

# SÍNDROMA DE SWEET

## Revisão de trinta e cinco casos

RAQUEL SILVA, L. GARCIA E SILVA, J. P. MORAIS CARDOSO

Serviço de Dermatologia e Venereologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

### RESUMO

Revêm-se 35 doentes com síndrome de Sweet observados no Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria nos últimos dez anos (1975-1984). A afecção atingiu principalmente mulheres na idade média da vida. O quadro clínico caracterizou-se por erupção cutânea de pápulas e nódulos eritematosos, frequentemente precedida por infecção respiratória aguda, acompanhada geralmente por febre, leucocitose com neutrofilia e V. S. elevada. O exame histológico evidenciou edema mais ou menos importante da derme papilar e infiltração por granulócitos neutrófilos, em faixa, nos dois terços superiores da derme. Três doentes tinham outra doença associada: linfoma não-Hodgkin, tuberculose genital e *by pass* intestinal, respectivamente. Os doentes responderam satisfatoriamente à corticoterapia bem como, no único caso em que foi ensaiado, ao iodeto de potássio.

### SUMMARY

#### Sweet's syndrome — a review of thirty five cases

For the last decade (1975-84) the clinical diagnosis of Sweet's syndrome was considered on 83 patients seen at the Department of Dermatology of the Hospital Santa Maria. The diagnosis was confirmed histologically on 35 (30 females, 5 males). Patients were from 26 to 68 years old — average 45, 3. The erythematous papulonodular eruption was often preceded by an acute upper respiratory infection, and was usually, but not always, accompanied by fever, neutrophilic leucocytosis and increased ESR. Histologically there was patchy to diffuse neutrophilic infiltration of the upper half of the dermis with frequent oedema of the papillary dermis, occasionally suggesting subepidermal bulla formation. The epidermal changes were usually slight and the hypodermis was only rarely involved. Ten patients had a single episode of the disease; two episodes were noticed on two patients and three, four and six on one patient each. Two patients had more than six episodes. The disease lasted from two to twenty eight weeks and responded usually well to moderate dose corticotherapy. Three patients had another concomitant and possibly related condition: non Hodgkin lymphoma, intestinal *by pass* for pathological obesity and genital tuberculosis. However the skin eruption subsided spontaneously before treatment was instituted or, as was the case with the lymphoma patient, when corticosteroids were added to cytostatics.

### INTRODUÇÃO

Em 1964, Sweet<sup>1</sup> descreveu uma nova entidade que denominou dermatose aguda febril neutrofilica e que se definia por quatro critérios clínicos e laboratoriais fundamentais, a saber: 1) febre, 2) placas inflamatórias dolorosas nos membros, face e pescoço, 3) leucocitose com neutrofilia e 4) denso infiltrado dérmico por granulócitos neutrófilos.

Em 1968, Sweet<sup>2</sup> adicionou quatro novos casos aos oito iniciais o que, com os relatos doutros autores<sup>3-13</sup> confirmava a justeza do seu conceito. Verificou-se serem as mulheres mais atingidas que os homens (cinco a sete vezes mais) e predominar a afecção na idade média da vida, entre os 30 e os 50 anos. Há, no entanto, alguns casos infantis.

A maior parte dos doentes tinha febre, mal estar geral, artralgias e pápulas e placas eritematosas, túmidas, dolorosas, localizadas assimetricamente nos antebraços, face ou pescoço. Durante uma ou duas semanas podiam aparecer novas lesões que, frequentemente, vinham a confluir. As suas dimensões variavam entre 0,5 e 5 cm de diâmetro e eram de superfície brilhante, por vezes de aspecto vesiculoso (raramente evoluindo para pústulas estéreis) que involuíam sem deixar cicatriz. Algumas variações vieram a ser reconhecidas como a ausência de leucocitose neutrófila, inicialmente considerada parte integrante essencial do síndrome, e

a ocorrência de lesões solitárias, particularmente na face, clinicamente sugestivas de granuloma facial mas com quadro histológico típico de dermatose aguda febril neutrofilica.

Na maioria dos doentes tinha havido, 7 a 15 dias antes, infecção respiratória aguda das vias aéreas superiores. Administração prévia de medicamentos, por vezes relacionada com aquela infecção respiratória, era frequente embora não constante.

Em 1973, Matta et al.<sup>11</sup> descreveram pela primeira vez a associação deste síndrome com doença geral. Desde então numerosos casos têm surgido na literatura, sendo a associação mais frequente com leucémia mielóide aguda.<sup>12-17</sup> Soderstrom<sup>17</sup> calcula mesmo que cerca de 10% dos casos de síndrome de Sweet estejam associados com leucémia aguda. Algumas formas atípicas do síndrome, com semelhanças mais ou menos evidentes com pioderma gangrenosa, têm sido igualmente descritas no decurso de doenças mieloproliferativas.<sup>18, 19</sup> Menos frequentemente têm sido referidas associações a carcinoma embrionário do testículo (teratocarcinoma),<sup>20</sup> carcinoma do ovário<sup>21</sup> e adenocarcinoma metastático de origem indeterminada.<sup>22</sup>

O síndrome de Sweet foi também observado em doentes com síndrome de Sjogren<sup>23</sup> e com *by-pass* intestinal.<sup>24</sup>

Quanto à terapêutica o síndrome de Sweet responde pronta e favoravelmente à corticoterapia. Alguns sucessos terapêuticos têm sido registados com a administração de iodeto de potássio e de colchicina.<sup>25, 26</sup>

Trabalho apresentado na Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, Lisboa, 27-28/10/1984.



Figura 1: Lesões papulo-nodulares e pseudo-vesiculosas, simétricas, nos membros superiores. As lesões são mais infiltradas e túmidas que as do eritema multiforme.



Figura 2: Nódulos inflamatórios no membro inferior, muito semelhantes aos do eritema nodoso.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisados os processos clínicos de consulta e internamento dos últimos 10 anos (1975-1984) em que foi considerada a hipótese diagnóstica de síndrome de Sweet, quer isoladamente quer entre outras hipóteses, e revistas as preparações histológicas respeitantes a esses doentes.

Foram assim seleccionados inicialmente 83 processos clínicos (62 de consulta e 24 de internamento — alguns doentes possuindo apenas um deles, outros os dois). Da análise dos dados clínicos, laboratoriais e histopatológicos resultou a exclusão da maior parte daqueles casos, sendo apenas retidos 35 que satisfaziam os critérios fundamentais, clínico-patológicos, do síndrome.

Parte destes doentes havia sido objecto de comunicação<sup>27, 28</sup> ou publicação anterior.<sup>29</sup>

Os processos destes 35 doentes foram analisados em pormenor e convocaram-se para re-observação 21 doentes que viviam em Lisboa ou arredores, tendo comparecido 11. Além dos dados anamnésicos, registo do exame objectivo das lesões e iconografia fotográfica foram efectuados exames laboratoriais (VS, hemograma, TASO, exsudado faríngeo, RX tórax, VDRL, glicémia, ureia no sangue, análise sumária de urina, electroforese das proteínas plasmáticas). Nem todos os doentes efectuaram a totalidade destes exames e alguns efectuaram outros não incluídos nesta lista, por razões diversas. Todos os doentes foram estudados do ponto de vista histopatológico: uma ou mais biópsias (em lesões diferentes no mesmo surto ou em surtos diferentes) que foram fixadas em formol a 10%, incluídas em parafina, seccionadas, coradas pela hematoxilina-eosina e, ocasionalmente, pela orceína-Giemsa, PAS ou outras colorações. Em alguns casos foram efectuados cortes seriados de todo o fragmento de biópsia.

## RESULTADOS

### DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA E POR SEXOS

Dos 35 doentes apurados 30 eram mulheres e 5 homens, com idades compreendidas entre os 26 e os 68 anos, mais frequentemente entre a quarta e sexta décadas da vida (idade média de 45,3 anos com desvio padrão de  $\pm 11,8$  anos). A idade média masculina de 48,4 anos foi ligeiramente superior à feminina (44,7 anos) mas esta diferença carece de significado em face do número muito restrito de casos masculinos.

### FACTORES ETIOPATOGÉNICOS

Em 14 mulheres havia história de infecção aguda das vias respiratórias superiores imediatamente anterior ao surto ou de infecção crónica concomitante. Numa das mulheres havia história de tuberculose genital, noutra by-pass intes-

#### QUADRO 1 Infecções agudas prévias e outras associações com possível relevância etiopatogénica na presente casuística de síndrome de Sweet.

Amigdalite aguda	12
Otite Aguda	1
Linfoma não Hodgkiniano	1
Sind. by Pass intestinal	1
Medicamentos (associados ou não às afecções anteriores)	20
Desconhecidos	11

nal para tratamento de obesidade patológica e num homem linfoma não Hodgkiniano concomitante. Três mulheres e um homem não haviam recebido qualquer medicação no período imediatamente anterior à eclosão do síndrome enquanto em 19 mulheres e 1 homem tinha havido medicações diversas com antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, sedativos, polivitamínicos, etc., por vezes para combater a infecção respiratória anterior. Em 11 doentes desconhece-se a ingestão prévia de medicamentos. (Quadro 1)

### ASPECTOS CLÍNICOS

A febre foi o sintoma mais constante. Vinte e quatro dos 35 doentes tiveram temperaturas compreendidas entre 38 e 40 °C. Por vezes, quando o intervalo entre o episódio infeccioso agudo antecedente e a erupção cutânea era curto, não era sempre fácil precisar a existência entre ambos de um período de apirexia.

As artralguas foram o segundo sintoma em frequência (12 em 35), atingindo principalmente as grandes articulações como punhos, cotovelos, joelhos e tornozelos, com edema fugaz e impotência funcional.

Outros sinais ou sintomas menos frequentes foram odinofagia, cefaleias, conjuntivite e otalgia (Quadro 2).

#### QUADRO 2 Sintomatologia geral mais frequentemente encontrada nesta série

SINTOMAS	Febre	Artralg.	Odinof.	Cefal.	Conjunt.	Mialg.	Otag.
N.º Doentes	24	12	9	4	4	3	1

Nenhum doente teve lesões nas mucosas oral ou genital.

A erupção cutânea era constituída por pápulas e placas, de dimensões entre 0,5 e 4-5 cm, geralmente dolorosas, bem delimitadas, eritemato-violáceas, de crescimento centrífugo, aspecto túmido, por vezes translúcidas e pré-vesiculosas (Fig. 1).

Podem também encontrar-se nódulos, simulando os do eritema nodoso, principalmente nos membros inferiores (Fig. 2).

As lesões envolveram sempre sem deixar cicatriz, embora por vezes com hiperpigmentação residual transitória (Fig. 3). Foram sempre múltiplas, frequentemente assimétricas e com localização preferencial no pescoço, antebraços e pernas (Quadro 3).

### DOENÇAS ASSOCIADAS

Em 31 doentes não se detectou outra afecção significativa associada ao síndrome de Sweet. Num indivíduo do sexo masculino havia um linfoma maligno, não Hodgkin. Numa doente coexistia tuberculose genital e noutra *by pass* intestinal para tratamento de obesidade patológica. Nesta última a erupção cutânea foi de curta duração e curou sem que tivesse sido restabelecido o trânsito intestinal normal.

Em todos estes casos o síndrome de Sweet ocorreu no decurso da doença principal e evoluiu de modo independente desta, pelo menos na aparência. Nunca surgiu como precursor dela nem seguiu as suas oscilações pelo que, mesmo no caso com linfoma associado, é difícil atribuir-lhe o significado de síndrome paraneoplásico.

### ASPECTOS LABORATORIAIS

Leucograma e velocidade de sedimentação globular foram efectuados em 24 dos 35 doentes. Os valores da contagem de leucócitos oscilaram entre 5000 e 19 000. Em 4 doentes foram inferiores a 8000, em 15 doentes oscilaram



Figura 3: Lesões confluentes, formando placa, na região cervical. Involução incipiente na zona central.

entre 8000 e 15 000 e em 6 foram superiores a 15 000. Os granulócitos neutrófilos, em valor absoluto, variaram entre 2300 e 15 400. Em 3 doentes foram inferiores a 4800, em 10 oscilaram entre 4800 e 9000 e em 11 foram superiores a 9000/mm<sup>3</sup>. A velocidade de sedimentação variou entre 7 e 114 mm/1.<sup>a</sup> hora. Em 5 doentes foi inferior a 20 mm, em 7 variou entre 20 e 70 mm e nos restantes 12 foi superior a 70 mm/1.<sup>a</sup> hora.

O título de anti-estreptolisina 0 foi efectuado em 14 dos 35 doentes, sendo superior a 200 U. Todd em 8 e igual ou menor que 200 nos outros seis (Quadro 4).

Em quatro doentes foi efectuado exame bacteriológico de exsudado faríngeo mas apenas em um, que tivera anteriormente odinofagia e não fora medicado, se isolaram *Diplococcus pneumoniae*, *Neisseria faringis* e estreptococos. Este doente tinha um título de anti-estreptolisina 0 de 500 U. Todd. Esta titulação não foi efectuada nas outras três

#### QUADRO 3 Localização das lesões cutâneas nos 35 doentes

Extremidade Cefálica	21
Face	9
Pescoço	12
Membros Superiores	26
Ombros	1
Antebraços	14
Mãos	6
Não especificadas	5
Tronco	8
Membros Inferiores	22
Coxas	1
Pernas	10
Pés	1
Não especificadas	10

doentes em que o exsudado faríngeo foi negativo. Em muitos doentes não foi efectuado exsudado faríngeo por haver antibioterapia anterior, por ser muito longo o intervalo entre a presumível infecção respiratória e a erupção ou mesmo por não haver história de infecção anterior.

Em 19 doentes em que foram efectuadas as análises de ureia, glicémia, electroforese das proteínas plasmáticas, transaminases glutâmico-oxalacética e glutâmico-pirúvica, fosfatase alcalina, VDRL, Urina tipo II, RX tórax e reacção de Mantoux os resultados estavam dentro dos valores normais ou eram negativos, excepto o sedimento urinário, que revelou hematúria microscópica (Hb + a + + +), em oito doentes, todos do sexo feminino. Em nenhuma destas doentes havia cilindrúria ou outra evidência de lesão renal. Observou-se hiperglicémia, glicosúria, elevação das transaminases e da glutamiltranspeptidase numa doente com hábitos alcoólicos e hepatomegália.

**ASPECTOS HISTOLÓGICOS**

Foram analisadas 37 biópsias de 35 doentes. Em 3 casos foram efectuadas 2 biópsias e a biópsia de um dos doentes foi excluída da análise por ter incidido sobre um quisto epidérmico inflamado, erroneamente tomado por lesão papulo-nodular. Descreveremos sucintamente as alterações epidérmicas, dérmicas e hipodérmicas.

**Alterações epidérmicas**

As alterações epidérmicas foram quase constantes mas pouco importantes relativamente às dérmicas. A ortoqueratose foi de regra, observando-se paraqueratose em apenas 3 casos e, ainda assim, de maneira focal e muito limitada, em 2 casos relacionada com exocitose importante (formação de microabcesso num caso e pústula superficial noutro). A granulosa estava geralmente intacta. O corpo mucoso de Malpighi tinha espessura aumentada em 26 casos, à custa, so-

bretudo, do estiramento vertical das células malpighianas e, principalmente, das da metade inferior da epiderme. Este aumento de espessura resultou em parte de edema intercelular (espongiose difusa) e em parte de edema intracelular com vacuolização dos queratinócitos. A espongiose foi observada em 11 casos de modo mais evidente e noutros 11 de modo mais discreto. O edema intracelular foi mais frequentemente observado, ocorrendo em 23 casos de modo evidente e em 7 de maneira mais discreta. A exocitose foi significativa em apenas 8 casos, muito ligeira em 13 e insignificante ou nula nos restantes. Num caso a exocitose conduziu à formação de pequeno microabcesso, noutro à de pústula superficial e noutro ainda a pústula intrafolicular (exocitose da bainha do folículo piloso). A exocitose era essencialmente constituída por neutrófilos e linfócitos. Necrose de queratinócitos isolados, foi observada de modo limitado em apenas uma preparação, não chegando a suscitar verdadeiramente um problema de diagnóstico diferencial com eritema exsudativo multiforme.

**Alterações dérmicas**

A alteração primacial foi a infiltração dérmica por granulocitos neutrófilos. Esta infiltração verificou-se em torno do plexo vascular superficial e na derme reticular, por vezes também na derme papilar. Nas formas mais ligeiras o infiltrado ocorre em focos, perivasculares. Nas mais intensas em toalha, ocupando geralmente o andar superior da derme reticular. A invasão ou não da derme papilar dependeu fundamentalmente do edema concomitante. Se este era intenso ocorria sob a epiderme, separando-a da faixa horizontal do infiltrado (Fig. 4); se escasso ou nulo o infiltrado ocupava a derme superficial e vinha a contacto da epiderme, não mostrando geralmente grande tendência a invadi-la. Em profundidade a metade ou terço inferior da derme estava geralmente indemne, embora nalguns casos o infiltrado descesse mais profundamente ao longo dos anexos ou invadisse mesmo a hipoderme. O infiltrado foi predominantemente focal em 5 casos, em faixa nos outros 30.

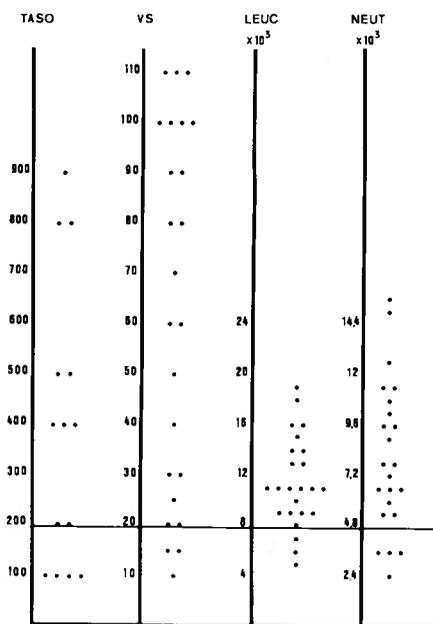
O infiltrado foi predominantemente neutrofilico em 23 casos, acompanhando-se de leucocitoclasia de intensidade variável, com detritos nucleares por vezes abundantes (Fig. 5). Em 6 casos havia um número apreciável de eosinófilos no infiltrado e em outros 8 era possível detectá-los em número muito reduzido. Linfocitos e histiocitos estavam igualmente presentes e em 12 casos predominavam relativamente aos neutrófilos (possivelmente em função da idade da lesão individual). Melanófagos foram observados na derme superficial em número apreciável em 2 casos, em número escasso em outros 2. Observou-se extravasão de eritrocitos em 23 casos, sendo esta extravasão importante em 7.

O edema foi o segundo elemento em importância. Ocorreu em 32 das lesões, sendo discreto em 11. Em 13 foi particularmente intenso, em faixa subepidérmica, sugerindo a formação de bolha. No entanto a presença de vasos, anexos e fibrilhas colagénicas permitia verificar que se tratava de imbibição líquida e não de verdadeira clivagem dermo-epidérmica. Em 10 casos o edema, muito ligeiro, estava confinado à junção dermo-epidérmica, criando imagem de vacuolização subepidérmica.

Em 16 casos havia acentuada ectasia vascular embora sem alteração fibrinóide parietal ou tumefacção endotelial. Não se verificou verdadeira vasculite, a despeito da presença de neutrófilos e de leucocitoclasia, particularmente intensa em 3 casos, bem como da extravasão de eritrocitos.

Basofilia focal do colagénico foi observada de modo irregular e em áreas mal delimitadas, geralmente de grau ligeiro.

**QUADRO 4 Alterações laboratoriais mais importantes e frequentes na presente casuística**



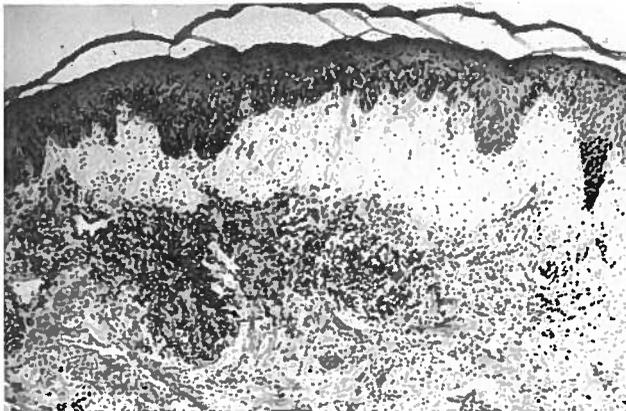


Figura 4: Edema intenso da derme superficial, separando a epiderme da faixa de infiltrado por granulocitos neutrófilos. H&E,  $\times 100$ .

### Alterações hipodérmicas

A maior parte dos fragmentos biopsiados não incluía hipoderme. Os 9 que a continham geralmente eram pequenos e pouco profundos. A análise é assim aleatória. No entanto como a maior parte das vezes a derme profunda estava poupada é pouco provável que ocorressem alterações da hipoderme, de modo descontínuo, saltando uma faixa de derme profunda indemne. Em 4 preparações observou-se infiltração inflamatória ligeira ou moderada do tecido adiposo e em 2 ligeiro espessamento septal.

### DIAGNÓSTICO

Dos 83 doentes seleccionados inicialmente com hipótese clínica de síndrome de Sweet, apenas 35 tiveram confirmação histológica. Em 38 o quadro histológico era inespecífico e nos outros 10 os diagnósticos microscópicos foram de granuloma facial, granuloma actínico, granuloma anular dermatose acontolítica transitória e lupus eritematoso em um caso cada, de doença de Hansen em 2 casos e de toxidermia em 3.

Em relação aos 35 doentes apurados 23 tinham o diagnóstico clínico de síndrome de Sweet como única hipótese, enquanto nos 12 restantes se consideravam, além da hipótese anterior, também as de eritema exsudativo multiforme (5 casos), toxidermia (3 casos), doença de Hansen, eritema nodoso, granuloma anular e síndrome febril indeterminado (1 caso cada).

### EVOLUÇÃO E TERAPÊUTICA

A afecção durou entre duas e vinte e oito semanas. Em 4 doentes durou apenas duas semanas, em 9 três semanas e em 7 outros respectivamente cinco, seis, oito, onze, dezasseis e vinte e oito semanas.

Os surtos foram únicos em 10 doentes, quatro do sexo masculino e seis do feminino. Dois doentes sofreram dois episódios cada e 3 outros respectivamente três, quatro e seis surtos. Finalmente 2 doentes, um homem e uma mulher, sofreram mais de seis surtos cada.

Quanto à terapêutica 21 doentes foram medicados com prednisona na dose média inicial de 50 mg diários. É impossível determinar, em muitos dos doentes seguidos em ambulatório ou que tiveram alta na fase de redução da dose e não

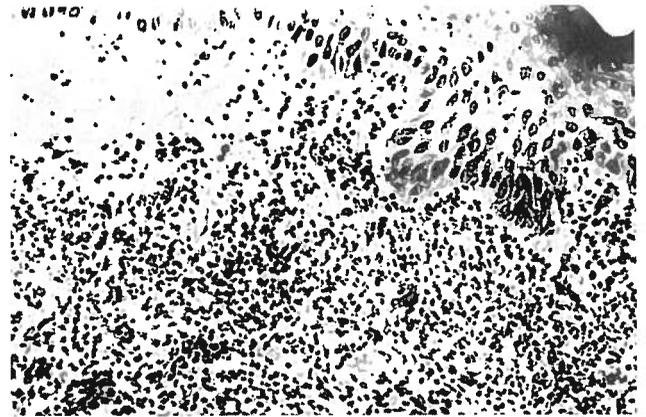


Figura 5: Pormenor evidenciando a natureza granulocitária do infiltrado e a presença de detritos nucleares. O infiltrado, separado da epiderme pelo edema na área central (à esquerda), contacta a epiderme na margem da lesão (à direita). H&E,  $\times 250$ .

voltaram para controlo subsequente, a duração exacta da corticoterapia. No entanto a sua suspensão precoce foi seguida, em alguns casos, por reactivação das lesões cutâneas.

Dois doentes foram tratados apenas com ácido acetilsalicílico e um com iodeto de potássio, com resultados satisfatórios. Não foi ensaiada colchicina em nenhum dos nossos pacientes.

A evolução de três casos merece menção especial. Na doente com tuberculose genital concomitante as lesões cutâneas involuíram antes de ser instituída quimioterapia antituberculosa. O doente com linfoma não Hodgkin foi tratado com clorambucil e prednisona, pelo que se não podem tirar ilações da terapêutica antitumoral no controlo das manifestações dermatológicas do síndrome de Sweet. Enfim, na doente com *by pass* intestinal para tratamento de obesidade patológica as lesões cutâneas desapareceram sem qualquer terapêutica, nomeadamente sem correcção do *by pass*.

### DISCUSSÃO

No artigo inicial de Sweet<sup>1</sup> todos os doentes eram do sexo feminino. Casuísticas ulteriores denotam uma nítida predilecção por este sexo.<sup>2-7</sup> Numa extensa revisão da literatura Harms e Saurat<sup>10</sup> encontraram uma incidência 5 a 7 vezes maior na mulher. Trinta (86%) dos nossos doentes eram mulheres e apenas 5 (14%) eram homens.

A idade média dos nossos pacientes — 45,3 anos ( $\pm 11,8$  anos) — não difere significativamente da encontrada por outros autores.<sup>6, 7</sup> Do mesmo modo as idades extremas, de 26 e 68 anos, não divergem apreciavelmente das encontradas por Gunawardena et al.<sup>6</sup> (30 e 75 anos) ou por Sanchez de Paz et al.<sup>7</sup> (39 e 66 anos). De acordo com a já citada revisão de Harms e Saurat<sup>10</sup> a afecção é rara antes dos 30 e depois dos 70 anos. Há todavia casos descritos na infância e em indivíduos muito idosos — 90 anos.<sup>1, 2, 7, 9, 10</sup>

O quadro clínico foi relativamente característico, com nódulos e/ou placas eritematosas, túmidas, quentes e dolorosas, afectando predominantemente os membros superiores, pescoço e face, tal como tem sido repetidamente afirmado.<sup>1, 6, 7, 10</sup> Na nossa série não existe caso algum de lesão solitária facial, idêntico aos descritos por Sweet.<sup>2, 8</sup> Apesar de sugestivo este quadro pode confundir-se com o doutras afecções como eritema multiforme, eritema nodoso, toxidermias, lepra, lupus eritematoso, etc.<sup>1, 3, 6, 7</sup> Na nossa

casuística a confusão foi mais frequentes com as duas primeiras. Diagnósticos como eritema elevatum diutinum, linfangite, erisipela e vasculite alérgica, ocasionalmente mencionados,<sup>6, 7</sup> não foram considerados em nenhum dos nossos doentes.

Embora o síndrome tenha expressão essencialmente cutânea acompanha-se, na maior parte dos casos, de sintomatologia geral importante como febre, artralgias, mialgias, conjuntivite, e de alterações laboratoriais, das quais as mais constantes são a leucocitose com neutrofilia e a elevação da velocidade de sedimentação globular.<sup>1-3</sup> Contudo a afecção pode cursar sem hipertermia nem leucocitose,<sup>2, 6</sup> como sucedeu em 11 dos nossos doentes. Dos 24 com febre apenas 3 não tinham leucocitose com neutrofilia. Febre e neutrofilia parecem pois exprimir a extensão e intensidade do quadro clínico, faltando nas formas discretas e nas localizadas, nomeadamente nas exclusivamente faciais.<sup>2, 8</sup>

Em pouco mais de um terço dos nossos doentes e analogamente ao referido noutras casuísticas<sup>1, 3, 6, 10</sup> a erupção cutânea foi precedida, de uma a três semanas, por infecção aguda das vias aéreas superiores. O título de antiestreptolisina O estava elevado em 57% dos doentes em que foi efectuado, elevação também referida noutras trabalhos,<sup>3, 6, 10</sup> Em contrapartida, só num dos quatro doentes em que foi realizado exame bacteriológico do exsudado faríngeo se isolou estreptococo B hemolítico. Esta discrepância não é surpreendente em virtude do tempo que medeia entre a infecção respiratória e a erupção cutânea, em regra suficiente para que aquela haja curado espontaneamente ou após antibioterapia.

A maior parte dos doentes tomou medicamentos vários, quer para tratamento da infecção precedente quer por outras razões. Embora se colha na literatura a impressão dum papel mais importante para a infecção<sup>1, 3, 5, 6, 7, 10</sup> tal opinião não parece solidamente fundamentada.

Nos últimos anos tem sido reiteradamente mencionada a associação deste síndrome a doenças malignas, em particular a leucémia mielóide aguda.<sup>11-23</sup> Apenas três dos nossos doentes tinham outra doença concomitante: tuberculose genital, linfoma não Hodgkin e *by pass* intestinal para tratamento de obesidade. As duas últimas associações, embora raras, são conhecidas.<sup>19, 24</sup> A infecção tuberculosa não tem sido registada e pode ser ou não mera coincidência. A erupção cutânea da nossa doente envolveu antes de se iniciar terapêutica específica. O doente com linfoma foi medicado, além de clorambucil, com altas doses de prednisona, pelo que é impossível relacionar a melhoria verificada com uma acção antitumoral específica. No caso da doente com *by pass* intestinal as lesões desapareceram sem qualquer terapêutica e não recidivaram a despeito da manutenção do *by pass*, contrariamente ao que é habitual.<sup>24</sup>

Do ponto de vista histológico não encontramos diferenças significativas entre os nossos achados e os da generalidade dos autores. A derme foi sempre o centro de gravidade aparente da reacção inflamatória, com escassa e inconstante participação epidérmica e hipodérmica. As alterações epidérmicas têm sido mencionadas muito perfunctoriamente. Sweet<sup>1</sup> referiu paraqueratose focal discreta num dos seus casos, paraqueratose igualmente encontrada por Evans e Evans.<sup>5</sup> Foram ainda referidas hiperqueratose,<sup>6</sup> espongiose ligeira,<sup>6</sup> edema intracelular<sup>7</sup> e exocitose de granulócitos neutrófilos<sup>3, 7</sup> com ocasional formação de pústula superficial.<sup>7</sup> A alteração mais frequentemente registada tem sido a acantose.<sup>3, 4, 6, 7, 10</sup> Raramente observamos paraqueratose embora fossem comuns espongiose ligeira e edema intracelular. Em cerca de 20% dos casos havia exocitose apreciável mas a formação de pústulas, quer epidérmicas quer foliculares, foi excepcional. Estas alterações eram relativamente insignificantes quando comparadas à intensidade das observa-

das na derme. Estas últimas consistiam essencialmente em infiltração granulocitária mais ou menos extensa mas sempre com reforço perivascular e em edema subepidérmico de importância muito variável. Coexistiu infiltração linfo-histiocitária em grau diverso, dependente talvez da idade das lesões. Já reconhecida por Sweet<sup>1</sup> a leucocitoclasia foi grosseiramente proporcional à intensidade da infiltração granulocitária. Em apenas um dos fragmentos havia alterações evidentes da parede vascular, o que é insuficiente para sustentar a hipótese de ser o síndrome de Sweet uma vasculite leucocitoclásica. No entanto Dobbeleer et al.<sup>30</sup> observaram em microscopia electrónica alterações vasculares sobreponíveis às das vasculites por imunocomplexos, que não foram confirmadas pela detecção de depósitos de imunoglobulinas na parede vascular, em estudos de imunofluorescência.<sup>31, 32</sup> É difícil apreciar, dada a exiguidade das biópsias, em profundidade sobretudo, a frequência da infiltração inflamatória da hipoderme. Os poucos casos em que se verificavam tinham igualmente infiltração contígua da derme profunda. Como esta foi relativamente rara suspeitamos que o seja também a infiltração do tecido adiposo. Não reputamos o caso descrito por Cooper et al.<sup>33</sup> com infiltração exclusivamente hipodérmica, um verdadeiro síndrome de Sweet.

A maioria dos doentes sofreu um único surto, de duração não superior a três semanas, como tem sido referido na literatura.<sup>1, 3, 10</sup> Houve casos com surtos múltiplos e de duração mais prolongada, dos quais dois por mais de seis semanas e outro por sete meses, com exacerbações e remissões parciais. Sweet<sup>2</sup> assinalara já casos de evolução excepcionalmente prolongada e que outros autores viriam posteriormente a confirmar.<sup>10, 25</sup>

Os nossos doentes responderam favoravelmente à corticoterapia. No entanto a sua suspensão precoce foi seguida, em alguns casos, de reactivação das lesões cutâneas, facto repetidamente assinalado.<sup>1, 3-7, 10</sup> O iodeto de potássio, cuja eficácia nesta afecção foi demonstrada por Horio et al,<sup>25</sup> foi utilizado num único paciente com resultados satisfatórios.

Emfim, embora o quadro clínico e histopatológico deste síndrome seja relativamente característico, não devem minimizar-se as dificuldades de diagnóstico diferencial, responsáveis por um número não desprezível de erros. Também não deve esquecer-se a possibilidade de afecção maligna concomitante, muito especialmente a de leucémia mielóide aguda.

## BIBLIOGRAFIA

1. SWEET, R. D.: An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br. J. Dermatol.*, 1964; 76: 349-356.
2. SWEET, R. D.: Further observations on acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br. J. Dermatol.*, 1968; 80: 800-805.
3. CROW, K. D.; KERDEL-VEGAS, F. e ROOK, A.: Acute febrile neutrophilic dermatosis: Sweet's syndrome. *Dermatologica*, 1969; 139: 123-134.
4. GOLDMAN, G. C. e MOSCHELLA, S. L.: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). *Arch. Dermatol.*, 1971; 103: 654-660.
5. EVANS, S. e EVANS, C. C.: Acute febrile neutrophilic dermatosis - two cases. *Dermatologica*, 1971; 143: 153-159.
6. GUNAWARDENA, D. A.; GUNAWARDENA, K. A.; RATNAYAKA, R. M. R. S. e VASANTHANATHAN, N. S.: The clinical spectrum of Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) - a report of eighteen cases. *Br. J. Dermatol.*, 1975; 92: 363-373.
7. SÁNCHEZ DE PAZ, F.; GÓMEZ ORBANEJA, J. e HERNÁNDEZ MORO, B.: Síndrome de Sweet. *Dermatol. Esp.*, 1975; 1: 78-87.

8. SWEET, R. D.: Acute febrile neutrophilic dermatosis — 1978. *Br. J. Dermatol.*, 1979; 100: 93-99.
9. ITAMI, S. e NISHIOKA, K.: Sweet's syndrome in infancy. *Br. J. Dermatol.*, 1980; 103: 449-451.
10. HARMS, M. e SAURAT, J. H.: Syndrome de Sweet. *Ann. Dermatol. Vénérol.*, 1983; 110: 461-451.
11. MATTA, M.; MALAK, J. TABET, E. e KURBAN, A. K.: Sweet's syndrome: systemic associations. *Cutis*, 1973; 12: 561-565.
12. KLOCK, J. C. e OKEN, R. L.: Febrile neutrophilic dermatosis in acute myelogenous leukemia. *Cancer*, 1976; 37: 922-927.
13. PIRARD, C. e DELANNOY, A.: Syndrome de Sweet et leucémie myéloïde aigue. *Ann. Derm. Vénérol.*, 1977; 104: 160-161.
14. RAIMER, S. S. e DUNCAN, W. C.: Febrile neutrophilic dermatosis in acute myelogenous leukemia. *Arch. Dermatol.*, 1978; 114: 413-414.
15. GOODFELLOW, A. e CALVERT, H.: Sweet's syndrome and acute myeloid leukemia. *Lancet*, 1979; 2: 478-479.
16. SPECTOR, J. I.; ZIMBLER, H.; LEVINE, R.; ROSS, J. S.; VALIGORSKY, J. M. e COLE, L. M.: Sweet's syndrome. Association with acute leukemia. *JAMA*, 1980; 244: 1131-1132.
17. SODERSTROM, R. M.: Sweet's syndrome and acute myelogenous leukemia. A case report and review of the literature. *Cutis*, 1981; 28: 255-257.
18. BURTON, J. L.: Sweet's syndrome, pyoderma gangrenosum and acute leukaemia. *Br. J. Dermatol.*, 1980; 102: 239.
19. CAUGHMAN, W.; STERN, R. e HAYNES, H.: Neutrophilic dermatosis of myeloproliferative disorders. Atypical forms of pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome associated with myeloproliferative disorders. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1983; 9: 751-758.
20. SHAPIRO, L. ; BARAF, C. S. e RICHHEIMER, L. L.: Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *Arch. Dermatol.* 1971; 103: 81-84.
21. NGUYEN, K. Q.; HURST, C. G.; PIERSON, D. L. e RODMAN, O. G.: Sweet's syndrome and ovarian carcinoma. *Cutis*, 1983; 32: 152-154.
22. GREER, K. E.; PRUITT, J. L. e BISHOP, G. F.: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome). *Arch. Dermatol.*, 1975; 111: 1461-1463.
23. PRYSTOWSKY, S. D.; FYE, K. H.; GOETTE, K. D. e DANIELS, T. E.: Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Sjogren's syndrome. *Arch. Dermatol.*, 1978; 114: 1234-1235.
24. ELY, P. H.: The bowel bypass syndrome: a response to bacterial peptidoglycans. *J. Am. Acad. Dermatol.* Dermatol, 1980; 2: 473-487.
25. HORIO, T.; IMAMURA, S.; K.; FURUKAWA, F. e OFUGI, S.: Treatment of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with potassium iodide. *Dermatologica*, 1980; 160: 341-347.
26. SUEHISA, S. e TAGAMI, H.: Treatment of acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) with colchicine. *Br. J. Dermatol.*, 1981; 105: 483.
27. GARCIA E SILVA, L. e MORAIS CARDOSO, J. P.: Síndrome de Sweet (4 casos). Comunicação à Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, Lisboa, 29-30/10/1977.
28. MORAIS CARDOSO, J. P. e GARCIA E SILVA, L.: Síndrome de Sweet (revisão de 19 casos). Comunicação à Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia, Lisboa, 14-15/7/1979.
29. DUCLA SOARES, J. e MORAIS CARDOSO, J. P.: Síndrome de Sweet. *O Médico*, 1984; 111: 215-217.
30. DOBBELEER, D.; LAURENT, R.; ACHTEN, A. e AGACHE, P.: Dermal vessel injuries in acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) — an ultrastructural study of two cases. *J. Cut. Pathol.*, 1980; 7: 179-184.
31. HÖNIGSMANN, H. et al.: Akute febrile neutrophile Dermatose *Wien Klin. Wochenschr.*, 1979; 91: 842-847.
32. HÖNIGSMANN, H. e WOLFF, K.: Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's Syndrome). in Fitzpatrick, T. B. et al., ed. *Dermatology in General Medicine*. Update. McGraw-Hill Book Company, Nova Iorque, 1983.
33. COOPER, P. H.; FRIERSON, H. F. e GREER, K. E.: Subcutaneous neutrophilic infiltrate in acute febrile neutrophilic dermatosis. *Arch. Dermatol.*, 1983; 119: 610-611.

Pedido de separatas: L. Garcia e Silva  
 Serviço de Dermatologia  
 Hospital Santa Maria  
 1600 Lisboa. Portugal.