

Síndrome de Sweet: o papel dos neutrófilos na dermatose febril aguda

Sweet's Syndrome: the role of neutrophils in acute febrile dermatosis

Síndrome de Sweet: el papel de los neutrófilos en la dermatosis febril aguda

DOI: 10.5281/zenodo.15149240

Recebido: 24 fev 2025

Aprovado: 10 mar 2025

Ana Clara Abreu Lima de Paula

Médica

Instituição de formação: Universidade Federal de Juiz de Fora

Endereço: Juiz de Fora – MG, Brasil

E-mail: anaclaraabreulima@gmail.com

Ana Carolina Ferreira Gomes

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: anacarolinaferreiragomes8@gmail.com

Guilherme Escuin Gonçalves Moreira

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Universidade de Itaúna

Endereço: Itaúna – MG, Brasil

E-mail: escuinguilherme@gmail.com

Daniel Carvalho Dávalo

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Universidad Internacional Tres Fronteras

Endereço: Ciudad del Este - Paraguai

E-mail: danieldaval014@gmail.com

Gabriel Maia Nascimento

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: gmaia00@hotmail.com

Georgia Santhiago Jacobina de Abreu

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Medicina de Petrópolis

Endereço: Petrópolis – RJ, Brasil

E-mail: georgia.santhiago@gmail.com

Gabriela Simões Henriques

Acadêmica de Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Medicina de Campos

Endereço: Campos dos Goytacazes – RJ, Brasil

E-mail: gabishenriques@gmail.com

João Victor Xavier Assunção

Médico

Instituição de formação: Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte – MG, Brasil

E-mail: johns21197@gmail.com

Anderson Vieira Gentil

Acadêmico de Medicina

Instituição de formação: Faculdade de Medicina de Petrópolis

Endereço: Petrópolis – RJ, Brasil

E-mail: gentilanderson@gmail.com

Isadora Ribeiro Lima Pereira

Médica

Instituição de formação: Faculdade de Medicina Nova Esperança

Endereço: João Pessoa – PB, Brasil

E-mail: isadoraaribeiro@hotmail.com

RESUMO

A Síndrome de Sweet, também conhecida como dermatose neutrofílica febril aguda, é uma condição rara caracterizada pelo aparecimento súbito de lesões cutâneas dolorosas, febre e leucocitose com neutrofilia. As lesões típicas manifestam-se como pápulas, nódulos ou placas eritematosas, predominantemente em face, pescoço e membros superiores. A etiologia da síndrome permanece incerta, mas associações com infecções, doenças inflamatórias, neoplasias hematológicas e uso de certos medicamentos têm sido documentadas. O diagnóstico baseia-se em critérios clínicos e histopatológicos, destacando-se a presença de infiltrado neutrofílico na derme superior sem evidência de vasculite. O tratamento de primeira linha envolve o uso de corticosteroides sistêmicos, que geralmente proporcionam rápida melhora dos sintomas. Outras opções terapêuticas incluem colchicina e iodeto de potássio. É essencial uma avaliação cuidadosa para identificar possíveis condições subjacentes associadas, especialmente neoplasias, devido ao impacto prognóstico significativo. A identificação precoce e o manejo adequado da Síndrome de Sweet são fundamentais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o risco de complicações.

Palavras-chave: Síndrome de Sweet, Dermatose Neutrofílica Aguda Febril, Neutrófilos.**ABSTRACT**

Sweet's syndrome, also known as acute febrile neutrophilic dermatosis, is a rare condition characterized by the sudden onset of painful skin lesions, fever, and leukocytosis with neutrophilia. The typical lesions present as erythematous papules, nodules, or plaques, predominantly on the face, neck, and upper limbs. The etiology of the syndrome remains uncertain, but associations with infections, inflammatory diseases, hematologic malignancies, and the use of certain medications have been documented. Diagnosis is based on clinical and histopathological criteria, highlighting the presence of neutrophilic infiltrate in the upper dermis without evidence of vasculitis. First-line treatment involves the use of systemic corticosteroids, which generally provide rapid symptom improvement. Other therapeutic options include colchicine and potassium iodide. A careful evaluation is essential to identify possible associated underlying conditions, especially neoplasms, due to their significant prognostic impact. Early identification and proper management of Sweet's syndrome are crucial to improving patients' quality of life and reducing the risk of complications.

Keywords: Sweet's Syndrome, Acute Febrile Neutrophilic Dermatosis, Neutrophils.

RESUMEN

El síndrome de Sweet, también conocido como dermatosis neutrofílica febril aguda, es una condición rara caracterizada por la aparición súbita de lesiones cutáneas dolorosas, fiebre y leucocitosis con neutrófilia. Las lesiones típicas se manifiestan como pápulas, nódulos o placas eritematosas, predominantemente en la cara, el cuello y las extremidades superiores. La etiología del síndrome sigue siendo incierta, pero se han documentado asociaciones con infecciones, enfermedades inflamatorias, neoplasias hematológicas y el uso de ciertos medicamentos. El diagnóstico se basa en criterios clínicos e histopatológicos, destacando la presencia de infiltrado neutrofílico en la dermis superior sin evidencia de vasculitis. El tratamiento de primera línea implica el uso de corticosteroides sistémicos, que generalmente proporcionan una rápida mejoría de los síntomas. Otras opciones terapéuticas incluyen colchicina y yoduro de potasio. Es esencial una evaluación cuidadosa para identificar posibles condiciones subyacentes asociadas, especialmente neoplasias, debido a su significativo impacto pronóstico. La identificación temprana y el manejo adecuado del síndrome de Sweet son fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir el riesgo de complicaciones.

Palabras clave: Síndrome de Sweet, Dermatosis Neutrofílica Aguda Febril, Neutrófilos.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sweet (SS), inicialmente descrita por Robert Douglas Sweet em 1964, é uma dermatose neutrofílica rara e aguda, caracterizada por lesões cutâneas dolorosas, febre e leucocitose com neutrófilia. Essa condição inflamatória, também conhecida como dermatose neutrofílica febril, é classificada como uma reação inflamatória predominada por neutrófilos, que se acumulam nas camadas superiores da pele, formando as típicas lesões (Pulido-Pérez & Bergon-Sendin, 2020). As lesões típicas da SS apresentam-se como pápulas, nódulos ou placas eritematosas, frequentemente localizadas na face, pescoço e membros superiores, áreas mais expostas ao desenvolvimento de inflamações cutâneas (Pulido-Pérez & Bergon-Sendin, 2020). Essas lesões são muitas vezes acompanhadas de sintomas sistêmicos como febre, calafrios e uma sensação geral de mal-estar, o que torna o quadro clínico ainda mais desafiador para o diagnóstico diferencial.

Embora a etiologia da SS não esteja completamente elucidada, estudos indicam que ela pode ser desencadeada por uma reação de hipersensibilidade a uma variedade de抗ígenos, que incluem infecções, neoplasias e medicamentos. A síndrome pode ocorrer após infecções bacterianas ou virais, sendo frequentemente observada em pacientes com leucemias ou outras condições hematológicas malignas (Heath & Ortega-Loayza, 2019). O fator imunológico também tem sido sugerido como um componente central na patogênese da doença, com a ativação de neutrófilos e outras células imunes no local das lesões. Estudos mostram que aproximadamente um terço dos casos de SS estão associados a neoplasias, especialmente neoplasias hematológicas, como leucemias mieloides e linfomas, o que reforça a necessidade de uma investigação detalhada dos antecedentes médicos e um rastreamento mais rigoroso para condições

malignas em pacientes diagnosticados com a síndrome (Nelson et al., 2018). Além disso, a SS pode ser associada ao uso de certos medicamentos, como antibióticos e medicamentos quimioterápicos, o que destaca a importância da história medicamentosa do paciente no diagnóstico.

O diagnóstico da SS é baseado em critérios clínicos e histopatológicos. Clinicamente, os pacientes geralmente apresentam febre, leucocitose com neutrofilia e lesões cutâneas dolorosas que podem evoluir rapidamente, agravando o quadro geral do paciente. A confirmação histológica é fundamental para o diagnóstico, sendo observada a presença de um infiltrado neutrofílico denso na derme superior sem sinais de vasculite, o que é característico da SS (Joshi et al., 2022). A biópsia de pele é frequentemente utilizada para diferenciar a SS de outras doenças dermatológicas, como a vasculite e a dermatite neutrofílica, uma vez que a morfologia das lesões pode ser similar em várias condições. A avaliação cuidadosa do histórico clínico do paciente, a presença de comorbidades, bem como o exame físico e a análise histopatológica, são fundamentais para um diagnóstico preciso.

O tratamento da SS é, em sua maioria, sintomático e baseado na administração de corticosteroides sistêmicos, que têm mostrado uma resposta rápida e eficaz, com a resolução das lesões cutâneas e a normalização dos parâmetros laboratoriais, como a leucocitose (Joshi et al., 2022). No entanto, o tratamento deve ser personalizado, levando em consideração a gravidade da doença e a presença de comorbidades, especialmente quando associada a condições subjacentes, como neoplasias hematológicas. Além dos corticosteroides, em alguns casos, pode ser necessário o uso de imunossupressores ou terapias biológicas, particularmente em casos refratários ao tratamento convencional. A abordagem terapêutica deve ser contínua e adaptada ao paciente, com monitoramento regular para garantir uma resposta adequada ao tratamento. É também essencial investigar e tratar quaisquer condições subjacentes associadas à SS, especialmente as neoplasias, pois essas podem ter um impacto prognóstico significativo na evolução da doença (Nelson et al., 2018).

Este artigo tem como objetivo revisar as características clínicas, etiológicas, diagnósticas e terapêuticas da Síndrome de Sweet, enfatizando a importância da identificação precoce de condições associadas, como neoplasias hematológicas, para um manejo adequado da doença. A detecção e o tratamento precoce das condições subjacentes podem melhorar significativamente o prognóstico dos pacientes e reduzir a recorrência da síndrome. Portanto, um diagnóstico abrangente e uma abordagem terapêutica multidisciplinar são fundamentais para otimizar o manejo da SS e garantir melhores resultados para os pacientes afetados.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura sobre a Síndrome de Sweet. Foram consultadas as bases de dados PubMed e SciELO, utilizando os descritores "Síndrome de Sweet", "dermatose neutrofílica febril aguda", "diagnóstico" e "tratamento". Foram incluídos artigos publicados entre 2007 e 2023, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Foram selecionados artigos originais, revisões sistemáticas e relatos de caso que abordassem aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da doença. Critérios de exclusão incluíram estudos com amostras pequenas ou informações desatualizadas. Os dados extraídos foram organizados e analisados de forma qualitativa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome de Sweet (SS) apresenta três formas clínicas principais: clássica, paraneoplásica e induzida por medicamentos (Pulido-Pérez & Bergon-Sendin, 2020). A forma clássica da SS é frequentemente associada a infecções do trato respiratório superior e doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e a doença inflamatória intestinal. Essa forma é caracterizada pela presença de lesões cutâneas que se desenvolvem rapidamente e podem ser extremamente dolorosas (Joshi et al., 2022). A forma paraneoplásica, por outro lado, está intimamente ligada a neoplasias hematológicas, como a leucemia mieloide aguda e outros tipos de câncer hematológico, além de algumas neoplasias sólidas (Nelson et al., 2018). Já a forma induzida por medicamentos ocorre em pacientes que fazem uso de determinadas medicações, como antibióticos e fármacos quimioterápicos, que podem atuar como gatilhos para o desenvolvimento da síndrome.

O envolvimento cutâneo na Síndrome de Sweet é caracterizado por lesões eritematosas, dolorosas e de rápido crescimento, podendo acometer regiões como face, pescoço e membros superiores (Pulido-Pérez & Bergon-Sendin, 2020). Essas lesões são frequentemente acompanhadas de sintomas sistêmicos, como febre e leucocitose, com predominância de neutrófilos. O aspecto histopatológico é fundamental para o diagnóstico, revelando um infiltrado neutrofílico denso na derme superior, sem a presença de vasculite, o que diferencia a SS de outras doenças dermatológicas, como o pioderma gangrenoso e vasculites leucocitoclásticas (Joshi et al., 2022).

O diagnóstico diferencial da Síndrome de Sweet inclui outras dermatites neutrofílicas, como o pioderma gangrenoso e vasculites leucocitoclásticas (Ribero et al., 2018). A principal diferença reside na ausência de vasculite no exame histopatológico e na resposta rápida e dramática aos corticosteroides, que costuma ser um achado característico da SS. Embora o diagnóstico clínico seja muitas vezes suficiente, a

biópsia de pele é frequentemente realizada para confirmar a presença do infiltrado neutrofílico típico e excluir outras condições com apresentação semelhante.

O tratamento de primeira linha para a Síndrome de Sweet é a administração de corticosteroides sistêmicos, como a prednisona, em doses de 0,5 a 1 mg/kg/dia, com resposta clínica observada em poucos dias (Ginarte et al., 2019). Em muitos casos, os corticosteroides são eficazes para controlar os sintomas e promover a resolução das lesões cutâneas. No entanto, pacientes que não toleram corticosteroides ou que apresentam recorrências frequentes podem se beneficiar de terapias alternativas, como colchicina e dapsona (Pulido-Pérez & Bergon-Sendin, 2020). Esses agentes podem ser especialmente úteis em casos refratários, onde o tratamento convencional não resulta em melhora substancial.

A associação entre a Síndrome de Sweet e doenças autoimunes, como artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal, tem sido cada vez mais documentada (Ribero et al., 2018). Isso sugere um mecanismo imunomediado na patogênese da doença, justificando o uso de imunossupressores, como metotrexato e azatioprina, em casos refratários ou de recidiva. A inflamação mediada por citocinas, como IL-1, IL-6 e TNF- α , tem sido implicada na fisiopatologia da doença, o que também justifica o uso emergente de terapias biológicas, como inibidores de IL-1, em casos mais graves e resistentes (Cohen & Kurzrock, 2020).

A forma paraneoplásica da Síndrome de Sweet exige uma investigação oncológica detalhada, especialmente em pacientes que não possuem fatores predisponentes evidentes para a doença (Joshi et al., 2022). A identificação precoce de uma neoplasia associada pode ter um impacto direto no prognóstico e na sobrevida do paciente, pois o tratamento da condição subjacente pode levar à resolução das lesões cutâneas. Estudos indicam que a presença da SS pode ser um marcador precoce de malignidade, e a investigação deve incluir cânceres hematológicos, como leucemias e linfomas, bem como neoplasias sólidas, como carcinomas gastrointestinais e de mama (Nelson et al., 2018).

Além das manifestações cutâneas, a Síndrome de Sweet pode afetar órgãos internos, incluindo pulmões, fígado, sistema nervoso central e articulações (Trévia et al., 2023). Embora essas manifestações sistêmicas sejam menos comuns, elas tornam o manejo da doença mais complexo e podem exigir terapias imunossupressoras adicionais para controlar a inflamação em órgãos internos afetados. O tratamento de pacientes com envolvimento sistêmico geralmente requer um planejamento terapêutico mais agressivo, com acompanhamento contínuo para evitar complicações.

A patogênese exata da Síndrome de Sweet ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que a doença envolva uma resposta imune aberrante mediada por citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) (Cohen & Kurzrock,

2020). Essas citocinas desempenham um papel central na ativação de neutrófilos e outras células inflamatórias, o que leva à formação das lesões cutâneas características. Como resultado, o uso de terapias biológicas, como os inibidores de IL-1, tem ganhado destaque no tratamento de formas refratárias da doença.

A recorrência da Síndrome de Sweet pode ser observada em até 30% dos pacientes, especialmente naqueles com doenças inflamatórias crônicas ou malignidades (Ribero et al., 2018). Esse dado destaca a importância do monitoramento a longo prazo desses pacientes, a fim de garantir que o tratamento seja eficaz e oportunamente. A vigilância contínua também é necessária para detectar a possibilidade de complicações, como o desenvolvimento de neoplasias associadas, e para ajustar o regime terapêutico conforme necessário.

Esse conjunto de abordagens, tanto clínicas quanto terapêuticas, é essencial para o manejo adequado da Síndrome de Sweet e para a prevenção de complicações a longo prazo, incluindo recorrências e o desenvolvimento de neoplasias associadas. A compreensão mais profunda da fisiopatologia da doença e das terapias emergentes poderá proporcionar melhores resultados para os pacientes afetados.

4. CONCLUSÃO

A Síndrome de Sweet é uma dermatose neutrofílica rara, mas potencialmente indicativa de doenças subjacentes graves, como neoplasias hematológicas. O reconhecimento precoce da doença e seu tratamento adequado são fundamentais para evitar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A investigação etiológica detalhada é essencial para determinar se a Síndrome de Sweet é primária ou secundária a outras condições. A forma paraneoplásica, em particular, pode ser um importante marcador precoce de malignidades, justificando uma avaliação oncológica rigorosa para um diagnóstico preciso e oportunamente.

Novas abordagens terapêuticas, incluindo o uso de agentes biológicos, estão sendo exploradas para pacientes refratários aos corticosteroides tradicionais. Essas estratégias emergentes podem oferecer alternativas mais seguras e eficazes, reduzindo o risco de recorrências e efeitos adversos associados a tratamentos prolongados.

Pesquisas futuras devem focar na melhor compreensão dos mecanismos imunopatogênicos envolvidos na Síndrome de Sweet. Estudos clínicos adicionais são necessários para refinar abordagens terapêuticas e personalizar o tratamento, garantindo melhores prognósticos para os pacientes afetados por essa condição.

REFERÊNCIAS

- Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer. **Sweet syndrome.** In: Dermatology. 3. ed. Elsevier; 2017. p. 1456-7.
- Cunha DG, Campos-do-Carmo G, Marujo JM, et al. **Paraneoplastic Sweet's syndrome.** *An Bras Dermatol.* 2018;93(4):576-8.
- Heath MS, Ortega-Loayza AG. **Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome.** *Front Immunol.* 2019;10:414.
- Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, et al. **New practical aspects of Sweet syndrome.** *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):301-18.
- LUPI O, CUNHA PR. **Rotinas de Diagnóstico e Tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia - SBD.** 2a ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2012.
- Nelson CA, Stephen S, Ashchyan HJ, et al. **Neutrophilic dermatoses: pathogenesis, Sweet syndrome, neutrophilic eccrine hidradenitis, and Behcet disease.** *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(6):987-1006.
- Nofal A, Abdelmaksoud A, Amer H, et al. **Sweet's syndrome: diagnostic criteria revisited.** *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(11):1081-8.
- Pulido-Pérez A, Bergon-Sendin M. **Sweet's syndrome.** *N Engl J Med.* 2020;382(16):1543.
- Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villarreal-Martínez A. **Sweet syndrome: a review and update.** *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107(5):369-78.
- Vashisht P, Goyal A, Hearth Holmes MP. **Sweet syndrome.** 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. (Accessed on October 25, 2023).