

Síndrome de Sweet e policondrite recidivante reveladores de síndrome mielodisplásica *

Sweet's Syndrome and relapsing polychondritis signal myelodysplastic syndrome

Filipa da Encarnação Roque Diamantino¹
Ana Isabel Pina Clemente Fidalgo³

Pedro Manuel Oliveira da Cunha Raimundo²

Resumo: Certas dermatoses, pertencentes ao grupo das síndromes paraneoplásicas mucocutâneas, podem ser o prenúncio de uma neoplasia previamente não conhecida. Tanto a síndrome de Sweet como a policondrite recidivante incluem-se neste grupo. A síndrome de Sweet e a PR são raramente encontradas em um mesmo paciente. A presença de policondrite recidivante e síndrome de Sweet em um mesmo paciente tem se revelado mais frequente em pacientes com neoplasias associadas, sobretudo hematológicas. Relata-se o caso de paciente do sexo masculino, 79 anos, com síndrome de Sweet e policondrite recidivante, em quem, subsequentemente, foi diagnosticada uma síndrome mielodisplásica. Palavras-chave: Policondrite recidivante; Síndrome de Sweet; Síndromes paraneoplásicas

Abstract: The emergence of certain skin conditions belonging to the group of mucocutaneous paraneoplastic syndromes may indicate the future appearance of a previously unknown malignancy. Sweet's Syndrome and relapsing polychondritis are included in this group. Sweet's Syndrome and relapsing polychondritis are very rarely found together in the same patient. This dual occurrence is more commonly found in cancer patients with associated hematological malignancies. We report the case of a 79-year-old male with Sweet's Syndrome and relapsing polychondritis, who was subsequently diagnosed with a myelodysplastic syndrome.

Keywords: Polychondritis, relapsing; Sweet's syndrome; Paraneoplastic syndromes

INTRODUÇÃO

Certas dermatoses, incluídas no grupo das síndromes paraneoplásicas, podem ser o prenúncio de uma neoplasia anteriormente não conhecida, permitindo sua detecção e tratamento precoces.

A síndrome de Sweet (SS), descrita pela primeira vez em 1964 por Robert Sweet, é uma dermatose neutrofílica febril aguda, rara, de patogênese não totalmente esclarecida, que se caracteriza pelo surgimento súbito de pápulas ou placas eritematosas, infiltradas, localizadas especialmente na face, pescoço e extremidades superiores, associadas a febre e leucocitose neu-

trofílica.¹ Pode ser classificada em cinco grupos: idiopático ou clássico, parainflamatório, paraneoplásico, associado à gestação e secundário a drogas.

A policondrite recidivante (PR) é uma doença multissistêmica incomum, descrita pela primeira vez em 1923 por Jakch Wartenhorst, de etiologia desconhecida, provavelmente de natureza imunológica. Caracteriza-se por inflamação recorrente e destruição dos tecidos cartilagosos, nomeadamente nasais, auriculares e das vias aéreas superiores.² Um número crescente de casos tem sido descrito associado a neo-

Recebido em 22.11.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.12.2010.

* Trabalho realizado no Departamento de Dermatovenerologia do Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central - Lisboa, Portugal.

Conflito de interesse: Nenhum / Conflict of interest: None

Suporte financeiro: Nenhum / Financial funding: None

¹ Doutora - Residente em Dermatovenerologia do Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central - Lisboa, Portugal.

² Residente em Medicina Interna do Hospital de São José - Centro Hospitalar de Lisboa Central - Lisboa, Portugal.

³ Médico - Especializando do Serviço de Dermatologia do Hospital de Santo António dos Capuchos - Centro Hospitalar de Lisboa Central - Lisboa, Portugal.

plasias, sobretudo à síndrome mielodisplásica e, menos frequentemente, a outras neoplasias hematológicas ou tumores sólidos.³

A síndrome mielodisplásica (SMD) é uma desordem clonal da hematopoiese, caracterizada por medula óssea displásica e citopenias periféricas.

Os autores descrevem o caso de doente com SS e PR, em quem foi diagnosticado, subsequentemente, uma SMD.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 79 anos, branco, seguido em consulta de Dermatologia por episódios recorrentes de surgimento súbito de placas eritematosas, pseudo-vesiculares, circulares, com centro levemente róseo, variando de 0,5 a 3 cm, dolorosas, localizadas no tronco, pescoço e membros superiores, sempre acompanhadas de febre (37,5-38°C) (Figura 1). A revisão de sistemas era normal, sem evidências de linfadenomegalias ou organomegalias. A biópsia de pele mostrou edema da derme papilar, infiltrado inflamatório perivascular denso, constituído predominantemente por neutrófilos, muitos com leucocitoclasia (Figura 2), achados histopatológicos compatíveis com o diagnóstico de SS. Os exames laboratoriais mostraram leucopenia (3400/ÅL) e aumento da velocidade de hemossedimentação (50 mm/h). Foi iniciada corticoterapia (deflazacorte 60 mg/dia, com retirada lenta e gradual), verificando-se remissão inicial, mas rápido reaparecimento das lesões com a sua suspensão. Para avaliação de etiologia associada, realizaram-se os seguintes exames complementares: avaliação laboratorial (função hepática, função renal, função tireoidiana, marcadores tumorais, serologias virais,

ANA's, anti-DNA, anti-SSA, anti-SSB, anti-RNP, anti-SM), mielograma, endoscopia digestiva alta, colonoscopia, radiografia simples de tórax, tomografia axial computadorizada do tórax, abdômen e pélvis, ultrassom abdominal, prostático e da glândula tireoideia, com resultados dentro dos limites da normalidade.

Cerca de 12 meses após o diagnóstico inicial de SS, o paciente é observado por dor e tumefação do pavilhão auricular esquerdo. Ao exame físico, havia edema, rubor e calor, poupando o lóbulo (Figura 3A). A biópsia da cartilagem auricular mostrou denso infiltrado inflamatório na cartilagem subcutânea e degenerescência de condrócitos marginais, compatíveis com condrite (Figuras 3B, 3C e 3D). Concomitantemente, inicia episódios de hiperemia conjuntival (Figura 4), tendo sido avaliado por oftalmologista que diagnosticou úlceras córneas periféricas superficiais, bilaterais. O paciente foi medicado sintomaticamente.

Em acompanhamento no Ambulatório de Dermatologia ao longo de 15 meses, o paciente manteve lesões cutâneas recorrentes compatíveis com SS, assim como episódios repetidos de inflamação ocular e em ambos os pavilhões auriculares. Recebeu corticosteroide via oral nos surtos, obtendo remissão completa dos sintomas, mas com recidiva após término do tratamento. Ultimamente verificava-se emagrecimento e astenia e a avaliação laboratorial realizada periodicamente revelou uma anemia macrocítica não megaloblástica e neutropenia. Foram efetuados mielograma e biópsia da medula óssea, cujos achados foram compatíveis com síndrome mielodisplásica. O doente foi encaminhado para o Serviço de Hematologia/Oncologia.



FIGURA 1: Manifestações clínicas da síndrome de Sweet: placas eritematosas com configuração anular e pseudovesiculação, localizadas no dorso

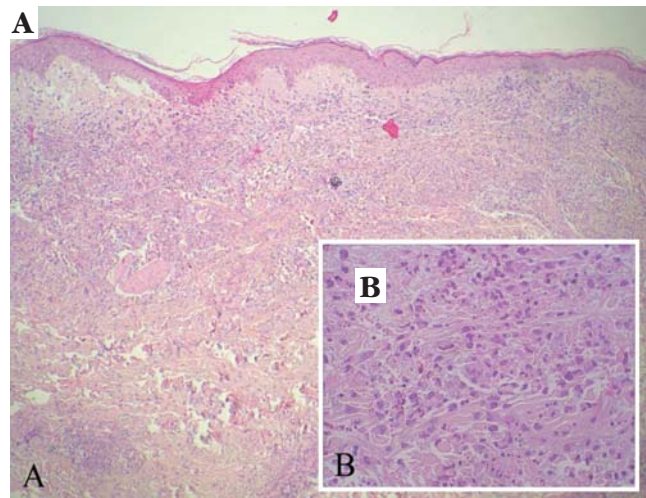
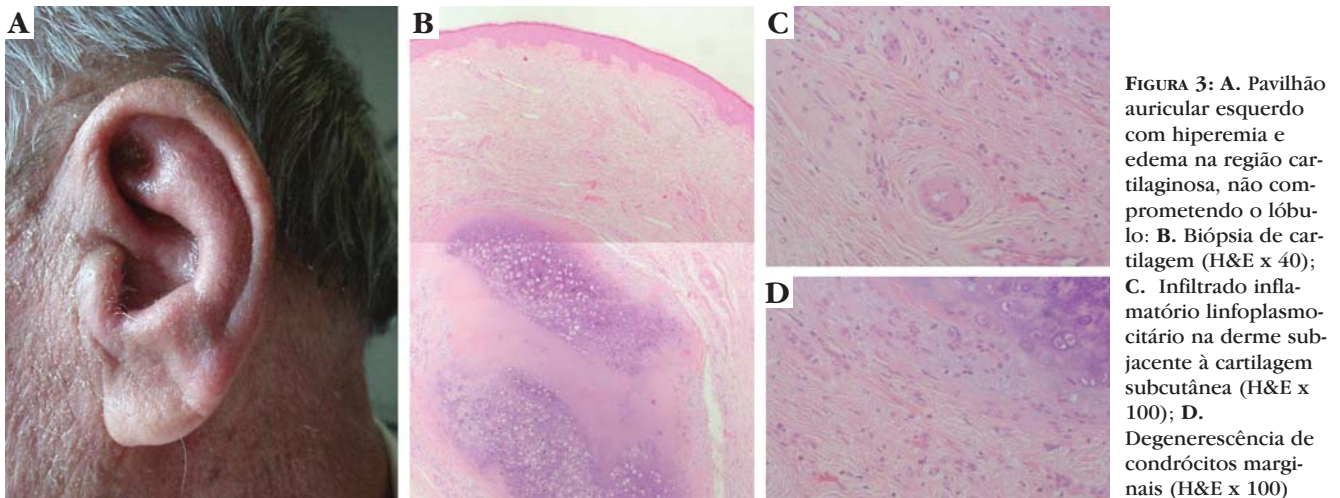


FIGURA 2: A. Síndrome de Sweet (H&E x 40): edema na derme papilar e infiltrado inflamatório perivascular denso; B. Infiltrado constituído por neutrófilos com leucocitoclasia (H&E x 400)



DISCUSSÃO

As dermatoses paraneoplásicas são manifestações cutâneas, não neoplásicas, associadas a tumores viscerais ou hematológicos. Prever a coexistência de uma neoplasia, a partir de lesões mucocutâneas com determinadas peculiaridades clínicas, faz com que estas dermatoses adquiram um especial interesse.

A SS está relacionada a neoplasias em 20% dos casos, sendo que 85% destas estão relacionadas a distúrbios hematológicos e 15%, a tumores sólidos. A associação à SMD é comum e pode significar um prognóstico desfavorável em vista da possibilidade de conversão para leucemia mieloide aguda.

O diagnóstico da SS é baseado nos achados clínicos, na histologia e nos exames de laboratório, segundo os critérios de diagnóstico adaptados de Su e Liu¹ (Quadro 1). O nosso paciente apresentava os dois critérios maiores (aspecto clínico das lesões e infiltra-

do neutrofilico denso na biópsia) e três menores (febre, doença associada e resposta à corticoterapia).

A forma paraneoplásica de SS tende a ter manifestações clínicas mais graves e atípicas do que a forma clássica. Não existe predileção por sexo, as lesões cutâneas tendem a ser vesiculosas, bolhosas ou mesmo necróticas e ulcerativas. Além da localização habitual, distribuem-se também nos membros inferiores, tronco e dorso. As manifestações sistêmicas de leucocitose neutrofilica e febre podem estar ausentes. As recorrências clínicas são frequentes.⁴

A presença de surtos recorrentes de placas dolorosas, limites bem definidos, com pseudovesiculação, predominantemente localizadas no tronco, sem neutrofilia, chamaram a atenção para a possível associação à doença de base e motivaram um acompanhamento rigoroso. O SMD foi diagnosticado cerca de 2



FIGURA 4: Inflamação ocular

QUADRO 1: Critérios diagnósticos de síndrome de Sweet – são necessários 2 critérios maiores e 2 menores

Critérios maiores	1 - Início abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos 2 - Exsudato neutrofilico denso na biópsia
Critérios menores	1 - Febre com temperatura acima de 38°C 2 - Associação com malignidade hematológica, doença inflamatória, gravidez ou infecção respiratória ou gastrointestinal prévias 3 - Excelente resposta ao tratamento com corticosteroides sistêmicos 4 - Valores laboratoriais anormais

anos após o início dos sintomas cutâneos. As manifestações clínicas e a evolução do paciente relatado estão em concordância com os dados disponíveis na literatura. Numa revisão publicada de 9 casos, todos pacientes do sexo masculino, com lesões cutâneas atípicas e recorrentes, o SMD foi, finalmente, diagnosticado em todos, em média 3,5 anos após início do SS.⁴

Nosso paciente foi encaminhado ao Serviço de Oncologia para um tratamento mais agressivo do SMD, na expectativa de controlar com maior eficácia a doença dermatológica.

Na PR, a manifestação clássica é a condrite auricular aguda unilateral ou bilateral, com presença de sinais flogísticos, poupando o lóbulo, presente em 39% dos casos no momento do diagnóstico e manifestando-se em 85% dos pacientes em algum momento da doença. Outras manifestações clínicas frequentes que podem estar presentes são alterações da cartilagem nasal, artrite, sintomas oculares e sintomas relacionados à árvore traqueobrônquica. Aproximadamente 30% estão associadas à doença autoimune ou hematológica.²

O diagnóstico de PR é predominantemente clínico, tendo sido apoiado nos critérios estabelecidos por Damiani e Levine² (Quadro 2). O paciente descrito tinha condrite bilateral do pavilhão auricular, úlceras de córnea periféricas superficiais, causando inflamação ocular, e achados histopatológicos compatíveis, reunindo critérios para PR.

Os sintomas oculares são os mais comuns, presentes em 60% dos pacientes, sendo a esclerite e a episclerite as mais frequentes. Apesar de menos comum, encontramos na literatura outros casos associados a úlceras de córnea.⁵

A PR e a SS são raramente encontradas no mesmo doente. Até esta data, apenas 23 casos foram descritos na literatura. Três destes pacientes eram de uma série de 48 pacientes da Mayo Clinic com SS.⁶ Em um estudo francês, envolvendo 200 pacientes com PR, 7 tinham SS.⁷ Em uma revisão de 9 doentes com SS e SMD, 4 desenvolveram PR.⁴

QUADRO 2: Critérios diagnósticos de policondrite recidivante

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1 - Condrite do pavilhão auricular 2 - Poliartrite inflamatória seronegativa não erosiva 3 - Condrite nasal 4 - Inflamação ocular 5 - Condrite do trato respiratório 6 - Disfunção coclear e/ou vestibular |
|---|

McAdam *et al* consideram necessária a presença de 3 ou mais dos seguintes 6; Damiani e Levine: 1 critério de McAdam *et al* + histologia confirmatória

Le Gal *et al* descreveram 2 casos de SS associados à PR, 1 caso associado à mielodisplasia e outro precedendo a PR.⁸ Os outros 7 casos foram publicados isoladamente. Nestes, a SS precedeu o aparecimento de PR em 2 casos, foi subsequente em 4 e concomitante em um outro.⁹⁻¹⁵ Doze dos pacientes com SS e PR tinham uma neoplasia associada: SMD em 11 casos e neoplasia da bexiga em 1 caso.

Tanto a SS quanto a PR estão incluídas no grupo das síndromes paraneoplásicas mucocutâneas associadas a neoplasias hematológicas. Nosso paciente, em quem foi diagnosticado SS e PR, desenvolveu SMD. Apesar de pouco comum, mais de uma síndrome paraneoplásica tem sido descrita em um mesmo doente.³ O conhecimento de que tanto a SS quanto a PR podem ser manifestações iniciais de progressão para um SMD deve levar o clínico a considerar prontamente esta hipótese.

Tem sido especulado na literatura se a associação de SS à PR é mera coincidência em doentes com neoplasias hematológicas ou se ambas as condições podem estar etiologicamente relacionadas.¹³ Apenas a descrição de um maior número de casos, documentando a ocorrência de SS e PR em doentes com SMD, permitirá concluir se existe, de fato, uma associação significativa entre elas. □

REFERÊNCIAS

1. Su WPD, Liu HNH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis*. 1986;37: 167-74.
2. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis – report of ten cases. *Laryngoscope*. 1979;89:929-46.
3. Cohen RP. Sweet's syndrome and relapsing polychondritis: is their appearance in the same patient a coincidental occurrence or a bona fide association of these conditions? *Int J Dermatol*. 2004;43:772-7.
4. Vign-Pennamen MD, Juillard C, Rybojad M, Wallach D, Daniel MT, Morel P et al. Chronic recurrent lymphocyt Sweet syndrome as a predictive marker for myelodysplasia: a report of 9 cases. *Arch Dermatol*. 2006;142:1170-6.
5. Peebo BB, Peebo M, Frennesson C. Relapsing polychondritis: a rare disease with varying symptoms. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004;82:472-5.
6. Fett DL, Gibson LE, Su WPD. Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clinic Proc*. 1995;70:234-40.
7. Frances C, El Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine*. 2001;80:173-9.
8. Le Gal FA, Roux MF, Vign-Pennamen MD, et al. Neutrophilic dermatosis associated with relapsing polychondritis. Five cases. *Ann Dermatol Venereol*. 1997; 124:S170.
9. Astudillo L, Launay F, Lamant L, Sailler L, Basex L, Couret B, et al. Sweet's syndrome revealing relapsing polychondritis. *Int J Dermatol*. 2004;43:720-22.
10. Wastiaux H, Hervier B, Durant C, Gagey-Caron V, Masseur A, Barbarot S, Hamidou M. Sweet's syndrome as the presenting manifestation of relapsing polychondritis. *Rev Med Interne*. 2010;314:e1-3.
11. Fujimoto N, Tajima S, Ishibashi A, Ura-Ishikou A, Manaka I. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) in a patient with relapsing polychondritis. *Br J Dermatol*. 1998;139:930-1.
12. Matzkies FG, Manger B, Schimtt-Haendle M, Nagel T, Kraetsh HG, Kalden JR, et al. Severe septicaemia in a patient with polychondritis and Sweet's syndrome after initiation of treatment with infliximab. *Ann Rheum Dis*. 2003;62: 81-2.
13. Kawakami T, Kawase A, Takeuchi S, Yoshioka S, Fujimoto N, Tajima S, et al. Sweet syndrome subsequent to relapsing polychondritis and myelodysplastic syndrome in a Japanese patient. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88: 517-9.
14. Fraise T, Brunel AS, Arnaud E, Balducchi JP, Jourdan J, de Wazières B, et al. Original presentation of relapsing polychondritis: four cases. *Rev Med Interne*. 2008; 29: 801-4.
15. Vestergaard C, Soelvesten H, Ramsing M, Hansen ES, Deleuran M. Concomitant Sweet's syndrome and relapsing polychondritis. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:426-55

MAILING ADDRESS / ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Filipa da Encarnação Roque Diamantino
Serviço de Dermatologia
Hospital de Santo António dos Capuchos
Alameda Santo António dos Capuchos
1150 - 314 Lisboa - Portugal
E-mail: filipadiamantino@botmail.com

Como citar este artigo/How to cite this article: Diamantino F, Raimundo P, Fidalgo A. Síndrome de Sweet e policondrite recidivante reveladores de síndrome mielodisplásica . *An Bras Dermatol*. 2011;86(4 Supl 1):S173-7.