

SÍNDROME DE SWEET (DERMATOSE NEUTROFÍLICA FEBRIL AGUDA): UMA SÍNDROME RARA A SER CONSIDERADA EM SAÚDE PÚBLICA

Erison Pajeú Silva¹, Flavia Tasmin Techera Antunes¹, Marcos Gontijo da Silva²

A Síndrome de Sweet , ou dermatose neutrofílica febril aguda, é uma doença rara, descoberta em 1964 pelo Dr. Robert Douglas Sweet. Suas características se dão por envolvimento cutâneo com aparecimento de lesões em placas, nódulos ou pápulas eritematosas, dolorosas, de tamanho variável e bem delimitado, que podem desencadear neoplasias na pele. Foram feitas pesquisas em periódicos indexados. No Brasil, pessoas com a Síndrome de Sweet não são diagnosticadas corretamente. Isso é agravado ainda mais pela falta de conhecimento sobre essa doença e de protocolos de atendimento específicos. A Síndrome de Sweet pode estar associada a malignidades, e um diagnóstico tardio pode tornar a situação dos pacientes mais difícil.

Palavras-Chave: Síndrome de Sweet . Dermatose Neutrofílica. Saúde Pública.

Sweet's syndrome, or acute febrile neutrophilic dermatosis, is a rare disease, discovered in 1964 by Dr. Robert Douglas Sweet. Its characteristics are given by cutaneous involvement with the appearance of lesions as plaques, nodules or erythematous papules, which are painful, of varying size and well delimited, and can trigger skin cancer. We carried out research in indexed journals. Conclusions: In Brazil, people with Sweet's syndrome are not diagnosed correctly. This is further worsened by lack of knowledge about this disease and lack of specific treatment protocols. Sweet's syndrome may be associated with malignancies, and a delayed diagnosis can bring more difficult situation to patients.

Keywords: Sweet's Syndrome. Dermatitis Neutrophilic. Public Health.

¹ Enfermeiros graduados pelo Centro Universitário UNIRG - Av. 03, 506, Setor Jardim Tocantins, CEP 77410-040, Gurupi - TO.

² Biomédico, Doutorando e Mestre em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Goiás. Professor do Centro Universitário Unirg. Av. 03, nº 506 Setor Jardim Tocantins, CEP 77410-040, Gurupi - TO. Telefone para contato: (63) 3312 1799. E-mail: gontijobio@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A síndrome é caracterizada pelo surgimento de placas ou nódulos eritemato-edematosos, múltiplos, dolorosos, de tamanho variável que se manifestam sem prurido, é mais freqüente seu aparecimento em face, pescoço, tronco superior, face dorsal dos membros superiores e extremidades e nos membros inferiores. O aspecto clínico das lesões de pele mais característico é a pseudovesiculação. A doença tem caráter agudo com pródromos (Vaz, *et al.*, 2007).

No ano de 1964 o Dr. Robert Douglas Sweet descreveu uma dermatose a qual denominou doença de "Goom-Button", em homenagem às duas primeiras pacientes nas quais observou a doença. Segundo Debra, *et al.* (1995), depois da primeira descrição da Síndrome de Sweet, tem sido reconhecido em números o cenário clínico da doença. Malone et al. (2002), sustentam que mais de 500 casos tem sido relatados na literatura a partir da sua descrição em 1964. A maioria dos trabalhos nacionais acerca da Síndrome de Sweet são relatos de casos, sendo assim são poucos os estudos sobre as características clínicas e epidemiológicas da Síndrome de Sweet no Brasil e sobre estarem elas de acordo (ou não) com os dados da literatura mundial (Wojcick; Nishimori; Santamaría, 2011).

O trabalho teve origem em uma inquietação durante o período acadêmico e convivência com um caso da dermatose neutrofílica febril aguda, ou Síndrome de Sweet, e se justifica sua realização por oferecer elevada possibilidade de gerar conhecimento para o meio científico visando os profissionais de saúde para que estes possam detectar precocemente a síndrome e avaliar o paciente quanto à associação de doença subjacente não diagnosticada, visto que muitos casos da síndrome relatados na bibliografia reportam associação com cânceres malignos, sejam sólidos ou hematológicos. O propósito primordial deste estudo é compilar

informações encontradas na literatura sobre a Síndrome de Sweet, proporcionando um levantamento detalhado de casos da síndrome relatados em vários lugares do mundo, desde a descoberta da doença em 1964. Visa também avaliar a importância da síndrome dentro do contexto da saúde pública, onde a maior parcela da população busca atendimento de saúde.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa definida como uma revisão bibliográfica, realizada em bibliotecas com bases virtuais como LILACS, MEDLINE, MEDSCAPE, PUBMED, SCIELO e BIREME, usando as palavras chave: sweets syndrome e acute febrile neutrophilic dermatosis.

As informações retiradas dos artigos foram posicionadas no texto deste trabalho de forma a se realizar um embasamento teórico dos principais aspectos da síndrome, e casos raros foram detalhados no item resultados e discussão. Por último foi discutida a necessidade de implementação de políticas públicas no que diz respeito às doenças raras.

3. A SÍNDROME DE SWEET

Franco, *et al.*, (2006), refere que no ano de 1964 o Dr. Robert Douglas Sweet descreveu uma dermatose a qual denominou doença de "Goom-Button", em homenagem às duas primeiras pacientes nas quais observou a doença. De acordo com Calderón (2000), o Dr. Sweet observou esta doença em oito mulheres no Hospital Geral de Plymouth, apresentando um quadro clínico consistente de febre de início agudo, leucocitose e placas eritematosas infiltradas por neutrófilos, denominando esta enfermidade como dermatose neutrofílica febril aguda.

"[...] seus critérios diagnósticos foram propostos por Su e Liu em 1986 e posteriormente revisados e modificados

por Von den Driesch em 1994” (BONAMIGO et al., 2001, p. 12).

Pozo (2004), afirma que há poucos anos começou-se a descrever associações da síndrome com doenças inflamatórias e infecciosas, em 1971 relatou-se a primeira associação com uma neoplasia subjacente, de caráter sólido, e 1973 com neoplasias hemoproliferativas. Em 1983, foi descrito o primeiro caso associado à gravidez. Em 1986, as primeiras manifestações extracutâneas, caracterizadas pela presença de infiltrados neutrofílicos em outros órgãos. Segundo Debra, *et al.*, (1995), depois da primeira descrição da Síndrome de Sweet, tem sido reconhecido em números o cenário clínico da doença.

3.1 Manifestações Cutâneas

A Síndrome de Sweet é caracterizada pelo surgimento de placas ou nódulos eritemato-edematosos, múltiplos, dolorosos, de tamanho variável e sem prurido, encontrados em face, pescoço, tronco superior, face dorsal dos membros superiores e extremidades e nos membros inferiores (VAZ et al., 2007). Ainda pelos autores, o aspecto clínico das lesões de pele mais característico é a pseudovesiculação e a doença tem caráter agudo com pródromos (estado gripal).

Em suas pesquisas Cohen (2003), aponta que as lesões da Síndrome de Sweet aparecem em sítios cutâneos traumatizados ou onde foram realizados procedimentos (biópsias, inserção de cateteres, punções venosas), picadas de insetos ou mordeduras de animais, áreas que receberam radioterapia; a característica patológica desta dermatose tem sido associada à hipersensibilidade cutânea. Ramos et al. (2006), relatam o aparecimento de lesões compatíveis com a síndrome sobre a cicatriz cirúrgica, desenvolvidas após uso de dipirona. E Debra

et al. (1995), em seu estudo relatam que a duração das diferentes lesões da Síndrome de Sweet, variam de 1 semana a 4 anos, e cada lesão é remissiva e recorrente.

Existem diversas doenças sistêmicas e mucocutâneas com manifestações dermatológicas que podem mimetizar morfológicamente as lesões da Síndrome de Sweet, estas enfermidades consistem em doenças infecciosas e inflamatórias, condições neoplásicas, eritemas reativos e vasculites (COHEN, 2007).

De acordo com Chmel; Armstrong (1978), todos os casos, até certo ponto apresentam-se um tanto quanto semelhantes, embora os sinais e sintomas tenham variação na duração e na severidade.

Em pacientes com malignidades associadas, as lesões cutâneas aparecem bolhosas e tornam-se ulceradas, ficando com características morfológicas semelhantes ao pioderma gangrenoso, e após um período de dias ou semanas, as lesões vão desaparecendo de forma irregular, pela margem das placas (COHEN, 2003).

3.2 Manifestações Extracutâneas

“Embora a expressão cutânea seja determinante, as manifestações sistêmicas têm vindo a ser relatadas em frequência crescente” Wojcik; Nishimori; Santamaría (2011, p. 266) mencionam que “as manifestações extracutâneas incluem sintomas constitucionais como febre, mal-estar geral, dor difusa, artralgia e mialgia”.

De forma geral, podemos dividir as manifestações extracutâneas da Síndrome de Sweet em específicas quando são produzidas por infiltrados neutrofílicos em diferentes órgãos, e inespecíficas, quando estas manifestações acompanhantes não são induzidas de forma direta pelo infiltrado neutrofílico, estas são mais frequentes nas formas atípicas e, igualmente que as lesões cutâneas, o tratamento pode resolvê-las; são

relatadas na literatura manifestações pulmonares, renais, hepática e esplênica, neurológicas, osteoarticulares, cardiovasculares, intestinais e oculares (POZO, 2004).

Vignon-Pennamen apud Margaretten et al. (2008), pesquisou as manifestações extracutâneas em 27 pacientes com biópsia diagnosticada de Síndrome de Sweet, 93% apresentaram cultura negativa de infiltrados pulmonares, as articulações estão envolvidas em aproximadamente 50% e as manifestações oculares que incluem conjuntivite, esclerite e irite variam em uma frequência de 30 a 75% dos pacientes.

Também descreveu “doença de neuro-Sweet” (a qual foi observada em pacientes japoneses) definida por encefalite recorrente com dermatose neutrofílica. Pavesi, et al. (2006, p. 309), descreve no relato de caso que, “as lesões cutâneas foram confirmadas pela biópsia, e a piora dessas lesões foi acompanhada pela progressão do quadro pulmonar”.

3.3 Epidemiologia

Malone et al. (2002), sustentam que mais de 500 casos tem sido relatados na literatura a partir da sua descrição em 1964.

Existem poucos dados disponíveis acerca da incidência e prevalência da síndrome, a doença tem uma distribuição mundial sem preferência racial, pois foi demonstrado em grandes séries predominância de mulheres, observando-se uma relação de 2.3 - 2.8: 1, a idade de manifestação da doença na maioria dos casos tem sido entre os 30 e 50 anos, e até o momento foram descritos 27 casos da doença em crianças, com relação mulher/homem de 1:1 e um pico de incidência no primeiro ano de vida e um segundo pico entre os 6 e 12 anos de idade; relacionado à classificação da doença, 20% dos casos estão associados à malignidade, 70% corresponde à forma idiopática e 8% está associada à doenças

inflamatórias e 2% ligada à gravidez (CALDERÓN, 2000).

A Síndrome de Sweet idiopática afeta predominantemente mulheres, os episódios iniciais são frequentes entre 30 a 60 anos de idade (Cohen, 2007). Concordando com esta afirmação Vaz (2007, p. 20), refere que “as formas clássica e induzida por drogas são típicas de mulheres, enquanto a forma associada à malignidade apresenta prevalência similar para ambos os sexos”.

Dentre as doenças associadas à Síndrome de Sweet, 21% são com cânceres (15% hematológicos - mais comumente leucemia mielóide - e 6% com tumores sólidos); dentre as doenças intestinais inflamatórias a colite ulcerativa e a doença de Chron se destacam, no entanto outras condições que podem associar-se são: doença de Behçet's, eritema nodoso, artrite reumatóide, sarcoidose e afecções na tireoide como doença de Graves ou tireoidite de Hashimoto (COHEN, 2003).

De acordo com Cohen, et al. (2003), em sua observação de 41 casos apresentando tumores sólidos, este afirma que é muito comum a associação da Síndrome de Sweet com carcinomas de órgãos geniturinários (37%), câncer de mama (23%) e trato gastrointestinal (17%); os sintomas aparecem em proporções de: placas eritematosas em membros superiores (97%), elevação da velocidade de hemossedimentação (95%), anemia (83%), febre (79%) e neutrofilia (60%).

3.4 Diagnóstico

Para Yoon-Soo; Dirk (2010), o diagnóstico da síndrome é baseado em resultados clínicos e histopatológicos e as características que distinguem as lesões da Síndrome de Sweet de outra dermatose neutrofílica são cura das lesões sem deixar cicatrizes e ausência de vasculite.

“A histopatologia é caracterizada por edema da derme papilar e infiltrado

inflamatório dérmico difuso com predominância de neutrófilos, sendo comum a presença de leucocitoclasia [...] 20% dos pacientes da forma idiopática e 68% dos casos induzidos por droga não apresentam neutrofilia” (TENÓRIO, 2005, p. 30).

As manifestações extracutâneas da Síndrome de Sweet podem ser verificadas na tomografia axial computadorizada, nos electroencefalogramas, na imagem latente de ressonância magnética e na análise do líquido cefalorraquidiano nos pacientes com participação do sistema nervoso central, e ainda podem ocorrer modificações nos padrões da urinálise (hematúria e proteinúria) sendo observadas nos pacientes com relação da doença no rim e a elevação da enzima hepática do soro pode ser vista nos pacientes com envolvimento do fígado, já as efusões pleurais e cultura-negativo corticosteroide-responsivo podem estar em radiografias do tórax nos pacientes com a síndrome que têm as manifestações que envolvem seus pulmões (COHEN, 2007).

É importante lembrar que o diagnóstico da síndrome é, as vezes, o sinal de apresentação de uma neoplasia nova ou recorrente, por sua vez, a presença de anemia, uma recontagem anormal de plaquetas, a ausência de neutrofilia, a localização e formas atípicas das lesões, devem alertar a procura de neoplasias (FRANCO et al., 2006).

Ramos et al. (2006), em 1986, definiram critérios diagnósticos para a Síndrome de Sweet, determinando que dois critérios maiores e dois menores devem ser encontrados para o diagnóstico, e em 1994, foi sugerido adição de velocidade de hemossedimentação aumentada na lista dos critérios menores.

Os principais diagnósticos diferenciais da Síndrome de Sweet são o eritema multiforme, a doença de Behçet, o eritema nodoso, o herpes simples, o eritema elevatum diutinum, o pioderma gangrenoso e a

síndrome do bypas intestinal (CALDERÓN, 2000). Em 2007 apresentou um caso de um paciente com diagnóstico de tuberculose pulmonar e manifestações da Síndrome de Sweet simultâneas as do eritema nodoso.

3.5 Tratamento

Yoon-Soo; Dirk (2010), afirmam que geralmente a síndrome responde bem aos corticosteróides orais e pode melhorar ou curar com tratamento da doença subjacente, e sem tratamento, a síndrome pode persistir para semanas ou meses, e melhora então sem deixar cicatrizes, porém as recidivas são comuns.

Os principais agentes utilizados no tratamento da síndrome como os corticosteróides sistêmicos (prednisona) e tópicos, os antiinflamatórios não esteroidais (indometacina), iodeto de potássio, ciclosporinas, doxiciclina, dapsona, colchicina, clofazamina e pentoxifilina (BURRALL, 1999).

Chmel; Amstrong (1978), falharam ao utilizar terapia com múltiplos antimicrobianos como tratamento inicial em paciente com Síndrome de Sweet, e logo após introduziram corticosteróides sistêmicos, o paciente melhorou acentuadamente.

De acordo com artigo publicado pela Mayo Clinic Staff (2010), há um risco das lesões de pele tornarem-se contaminadas, o aspecto mais desafiante pode estar em tratar as recidivas, que ocorrem aproximadamente em um terço dos casos.

4. O EDUCADOR FRENTE A ESTA NOVA TECNOLOGIA

Foram revisados 47 artigos relacionados à Síndrome de Sweet em seus diferentes aspectos. Apresentam-se aqui dados referentes a relatos de casos onde a doença apresenta suas múltiplas manifestações.

4.1 Possíveis Origens da Síndrome de Sweet

A causa e patogenia desta enfermidade é desconhecida. A clínica e os achados histopatológicos indicam que a síndrome pode representar uma forma de reação de hipersensibilidade a bactérias ou vírus, ou antígenos tumorais; na maioria dos pacientes, uma infecção do trato respiratório superior precede a aparição de lesões na pele em 1 a 3 semanas e [...] recentemente encontrou-se uma associação entre a Síndrome de Sweet e uma infecção intestinal causada por *Yersínea enterolítica* (CALDERÓN, 2000).

Quadro 1. Critérios diagnósticos da Síndrome de Sweet

SÍNDROME DE SWEET CLÁSSICA
<p>Critérios Maiores</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aparecimento abrupto de pápulas e/ou placas eritemato-dolorosas 2. Infiltração dérmica predominantemente neutrofílica sem sinais de vasculite leucoclastica
<p>Critérios Menores</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Febre > 38°C 4. Associação com malignidade visceral ou hematológica, doença inflamatória ou gestação, ou precedida de infecção do trato respiratório superior, infecção gastrointestinal ou vacinação 5. Excelente resposta ao tratamento com corticosteróides sistêmicos ou iodeto de potássio 6. Anormalidades exames laboratoriais na apresentação (três de quatro): velocidade de sedimentação eritrocitária > 20mm/Hr; proteína C-reativa elevada; leucócitos >8.000, com >70% de neutrófilos
SÍNDROME DE SWEET INDUZIDA POR DROGAS
<p>A. Início abrupto de placas ou nódulos</p>

eritematosos dolorosos

- B. Achados histopatológicos de infiltrado neutrofílico denso sem evidência de vasculite leucocitoclástica
- C. Febre > 38°C
- D. Relação temporal entre o uso da medicação e a apresentação clínica ou recorrência com readministração
- E. Desaparecimento das lesões após a suspensão da droga ou tratamento com corticosteróides sistêmicos

Todos os cinco critérios são necessários para o diagnóstico de Síndrome de Sweet induzida por drogas.

Fonte: Bonamigo, *et al.*, 2011.

A hipótese atual sugere que a desordem esteja relacionada à reatividade imunológica alterada, consistente com isto é a observação que estas desordens respondem geralmente à terapia antiinflamatória e imunomodulatória, entretanto a desregulação de citocinas podia esclarecer a maioria das mudanças clínicas, patológicas, e laboratoriais vistas na Síndrome de Sweet (GOVINDARAJAN, et al., 2005).

Komiya et al., (1990), afirma que os neutrófilos favorecem os principais mecanismos de defesa, seja através de processos oxidativos essenciais para destruir microorganismos, secretando enzimas proteolíticas ou fagocitando antígenos. No entanto o mesmo processo pode destruir tecidos adjacentes, sendo este dado importante para a patogênese da síndrome. Segundo Malone et al., (2002), o estímulo que faz com que o neutrófilo realize diapedese em vênulas dérmicas e libere seus produtos tóxicos e proteases causando danos às paredes dos vasos não é bem elucidado.

Para Yoon-Soo; Dirk (2010), os níveis de fator estimulante de colônia do granulócito (G-CSF) exógeno no sangue periférico são aumentados nos pacientes com a síndrome ativa, sugerindo que os altos níveis de G-CSF

possam um dia ser um indicador útil do nível de atividade da doença. Indo além, alguns estudos sugeriram um papel para o fator de necrose tumoral.

Várias investigações acreditam que os efeitos das citocinas (direta ou indiretamente ou simultaneamente) têm um papel no desenvolvimento da Síndrome de Sweet, as principais citocinas incluem: GCSF, interferon gama, interleucina-1, interleucina-3, interleucina-6, e interleucina-8; por exemplo, níveis plasmáticos elevados de GCSF e interleucina-6 e níveis detectáveis de GCSF no líquido sinovial intra-articular tem sido observado em pacientes com síndrome mielodisplásica associada à Síndrome de Sweet, e em crianças com Síndrome de Sweet clássica, respectivamente (COHEN, 2003).

Os resultados da avaliação imunohistoquímica da epiderme de lesões da síndrome sugerem a importância da interleucina-1 como principal citocina mediadora da síndrome: as pesquisas concluem que a diminuição das máculas epidérmicas pela interleucina-1 e interleucina-6 é devida a liberação destas citocinas na epiderme; no entanto as investigações de outro estudo apontam que a interleucina-2 e o interferon gama (célula T helper citocina tipo 1) – até certo ponto a interleucina-4 (célula T helper citocina tipo 2) – é a provável citocina mediadora na etiologia da Síndrome de Sweet quando se observa níveis significativamente elevados de interleucina-1-alfa, interleucina-1-beta, interleucina-2, e interferon gama e níveis normais de interleucina-4 no plasma do paciente com Síndrome de Sweet (COHEN, 2003).

Caracteristicamente a distribuição do infiltrado inflamatório dos neutrófilos maduros e edema está presente na epiderme. As células endoteliais ficam edemaciadas, pequenos vasos sanguíneos se dilatam e o núcleo dos neutrófilos se fragmentam (o qual é referido como cariorréxis ou leucocitoclasia),

é clássica a ausência de vasculite leucoclástica (semelhante à deposição de fibrina ou neutrófilos dentro da parede dos vasos), sendo normal encontrar sobre a epiderme; para se compreender o infiltrado cutâneo na derme nas lesões da Síndrome de Sweet os neutrófilos maduros são as células predominantes, no entanto linfócitos e histiócitos também se apresentam no infiltrado (COHEN, 2003).

4.2 Síndrome de Sweet Induzida por Medicamentos

Como já descrito anteriormente, há medicamentos que levam ao desenvolvimento da síndrome, no entanto esse mecanismo estimulador ainda não está elucidado. Cohen, (2003), em seu estudo descreve 3 casos de indução da Síndrome de Sweet por azatioprina, um deles possuía doença de Chron, outro com miastenia graves e manifestações oculares e por fim outro com colite ulcerativa. Todos apresentaram as mesmas características histológicas na biópsia de pele durante a lesão: edema e infiltrado neutrofílico na derme com ausência de vasculite.

Govindarajan et al., (2005), relatam que em suas buscas em literaturas até o ano do estudo foi descrito apenas 1 caso de associação da síndrome com furosemida, estes então, apresentaram um caso de insuficiência cardíaca congestiva secundária à estenose aórtica onde foi administrado furosemida endovenosa e após 3 dias o paciente apresentou sintomas da Síndrome de Sweet.

Kumar et al., (2004), descreve o caso de um paciente com leucemia mielógena que após administração de sargramostim (fator estimulante de colônia de granulócitos e macrófagos - GCSF) obteve uma melhora na contagem de células do sangue e remissão do quadro clínico, contudo apresentou sinais e sintomas da Síndrome de Sweet.

Thompson, et al., (2006), relataram uma paciente com leucemia linfocítica crônica tratada com GCSF que apresentou manifestações cutâneas da síndrome, febre e neutropenia 4 dias após a descontinuação da droga.

Margaretten, et al., (2008), expõem o caso de um paciente com artrite inflamatória tratado com sulfametoxazol e trimetoprim para uma crise de sinusite que desenvolveu Síndrome de Sweet sistêmica, envolvendo pulmão, articulações e olhos.

Hara, et al., (2006), relata um caso de embolia do septo pulmonar em um paciente que recebeu a primeira dose de quimioterapia para tratamento de um câncer testicular avançado, e após administração por uma cateter venoso periférico desenvolveu subitamente dor em hemitórax esquerdo e dispneia, além disso após 2 dias manifestou sintomas da Síndrome de Sweet e foi constatada a presença de *Staphylococcus aureus* no catéter. Este caso nos reporta à hipótese de que realmente há uma infecção que desencadeia o processo da doença, não necessariamente sendo uma infecção do trato respiratório superior ou gastrointestinal como proposto por Calderón (2000).

Já Saliba et al. (2004), descreve um caso de uma paciente com sarcoma pulmonar que após radio e quimioterapia e apresentar bronquiectasia severa realizou pneumectomia, e nos 2 primeiros dias de pós-operatório desenvolveu manifestações cutâneas da Síndrome de Sweet. Além disso, informa haver relatos na literatura de mais 2 casos com sinais e sintomas da síndrome.

4.3 Associação da Síndrome Com Doenças

Conforme a literatura pesquisada, é reconhecido que a doença ocorre, na maioria dos casos associada à distúrbios sanguíneos, e em outra parcela vê-se juntamente com tumores sólidos. Margaretten et al., (2008), sustentam que apenas sete casos de

associação entre a policitemia vera e a Síndrome de Sweet foram descritos na literatura.

Bayer-Garner et al. (2003), em sua pesquisa apontaram que, 2357 pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo pela Universidade de Ciências Médicas de Arkansas entre os meses de janeiro de 1989 e julho de 2001, apenas 6 desenvolveram Síndrome de Sweet, determinando uma incidência de 1 a cada 393 casos.

4.4 Envolvimento Extracutâneo

Arbetter, et al. (1999), relataram o primeiro caso de Síndrome de Sweet induzida por GCSF exógeno com envolvimento gengival em um paciente com doença mieloproliferativa com características mielodisplásicas e neutropenia. É importante ressaltar que a lesão inicial da Síndrome de Sweet neste paciente surgiu na fossa antecubital, local de uma punção venosa.

Tanimura, et al. (2010), descreve um caso de lesões com características histológicas da Síndrome de Sweet na traquéia de um paciente, e segundo o autor é o único caso que relata envolvimento brônquico sem associação de infiltrados pulmonares. A investigação da etiologia deste caso, produziu resultados negativos, embora fossem detectados níveis elevados de imunoglobulina M anti-*Chlamyphila pneumoniae*.

5. CONCLUSÃO

Segundo o critério de prevalência da Organização Mundial de Saúde, são consideradas doenças raras as doenças que afetam 65 em cada 100 mil habitantes de uma localidade. No caso do Brasil, portanto, o total de brasileiros afetados por algum tipo de doença rara deve superar 13 milhões de pessoas. Isso pode parecer paradoxal em relação ao nome "raro", mas o fato é esclarecido ao se considerar que mais de 4.500

patologias são hoje caracterizadas internacionalmente como raras, e há estudos que apontam mais de 8 mil enfermidades nesta classificação, variando de acordo com cada lugar.

A Síndrome de Sweet se enquadra dentro deste grupo. Abordar as necessidades específicas de cada membro deste grupo é um grande desafio social, que incluirá transpor barreiras de inclusão e acessibilidade e oferecer tratamento médico adequado a cada caso.

A dificuldade no tratamento médico no Brasil começa na falta de um mapeamento nacional dessas pessoas com doenças raras (PCDR). A baixa notificação delas no Brasil, quando comparada com outros países, leva a suspeita de que muitos casos não sejam diagnosticados, em especial em regiões historicamente não incluídas, como a Norte e a Nordeste. Dados internacionais apontam que a mortalidade infantil entre PCDR chega a 30% em países desenvolvidos. Este percentual pode ser ainda mais alto no Brasil, uma vez que as crianças não são nem sequer diagnosticadas, e nem recebem o tratamento adequado. Dados concretos embasariam o desenvolvimento de uma abordagem coerente das necessidades desta parcela da população.

O diagnóstico e o tratamento são dificultados pela falta de conhecimento sobre essas doenças e de protocolos de atendimento específicos. Faltam, ainda, profissionais especializados, capazes de entender as implicações dos tratamentos em um corpo com características especiais. Isto leva ao agravamento de sintomas e sequelas. Muitas vezes, as PCDR ou as associações que as congregam é que são responsáveis por localizar e traduzir as pesquisas mais recentes sobre sua patologia, encaminhando-as para seus médicos.

A Síndrome de Sweet é uma doença rara de baixa prevalência que tem um alto nível de complexidade, devido a isto, verifica-

se uma escassez de conhecimentos especializados por vários profissionais da área da saúde, o que por sua vez, se exprime num diagnóstico tardio que pode mimetizar uma doença subjacente. A falta de informação dos profissionais pode levar a um diagnóstico incorreto, uma vez que a síndrome pode ser confundida com outras afecções raras de pele, sendo comprovada por uma biópsia de pele, o que em saúde pública não é rotineiro solicitar. Além disso, sendo o tratamento à base de corticosteroides em doses elevadas, torna-se necessário um acompanhamento médico especializado devido às inúmeras reações que este tipo de medicamento causa no organismo do paciente.

Com relação às consequências psicológicas que um paciente diagnosticado com Síndrome de Sweet pode manifestar, é esperado que estejam presentes o medo, que pode estar relacionado à possibilidade de possuir uma doença maligna subjacente, como visto em muitos casos relatados na literatura. Por este motivo, é de suma importância que um portador da síndrome seja informado de todos os aspectos da doença, aumentando a esperança de vida.

Como é garantido por lei no nosso país, os portadores de Síndrome de Sweet, assim como outras doenças raras, têm direito à igualdade em termos de prevenção, promoção e recuperação da saúde. Mesmo assim, torna-se necessária a elaboração de políticas públicas que enfatizem elementos necessários para a abordagem quanto à importância das doenças raras, que interferem no bem estar biopsicossocial dos cidadãos brasileiros. No entanto, já é bem sabido que são inúmeros obstáculos a serem superados diante desta proposta, pode-se citar a relutância da indústria farmacêutica no que diz respeito a investimentos em fármacos para problemas raros de saúde, tendo em vista o mercado limitado para cada doença. Contudo, o que deve ser feito momentaneamente é apoiar a

disseminação de conhecimento e adaptá-lo às necessidades de profissionais que enfrentam dificuldades nos cuidados de saúde de um caso excepcional na sua rotina.

Entende-se que a melhoria da qualidade da assistência médica, principalmente no que diz respeito ao correto diagnóstico e tratamento dos pacientes, associada ao encaminhamento e adoção das medidas de controle indicadas em tempo hábil, desempenham importante papel na redução do sofrimento dos portadores. Para enfrentar esse quadro, ressalta-se o papel da integração das ações de controle com a atenção básica, através da adequada incorporação das rotinas de diagnóstico e controle nas equipes de saúde da família, respeitando-se as especificidades referentes à atuação de cada profissional envolvido nessas equipes.

6. REFERÊNCIAS

- ARBETTER, Kenneth R. et al. Case of Granulocyte Colony-Stimulating Factor-Induced Sweet's Syndrome. *American Journal of Hematology* 61:126-129 (1999). Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/%28SICI%291096-8652%28199906%2961:2%3C126::AID-AJH9%3E3.0.CO;2-8/pdf>> Acesso em 09 setembro 2011
- BAYER-GARNER, I. B. et al. Sweet Syndrome in Multiple Myeloma: a Series of Six Cases. *Journal of Cutaneous Pathology*, 2003, 30, p. 261-264. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0303-6987.2002.029.x/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011
- BONAMIGO, Renan Rangel et al. Dermatoses neutrofílicas - Parte I. *An Bras Dermatol.* 2011;86(1):11-27. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n1/v86n1a02.pdf>> Acesso em 30 agosto 2011
- BURRALL, Barbara. Sweet's syndrome (Acute febrile neutrophilic dermatosis). *Dermatology Online Journal* 1999, 5(1):8. Disponível em <http://dermatology.cdlib.org/DOJvol5num1/therapy/sweets.html>. Acesso em 30 agosto 2011
- CALDERÓN, Maria Clara Lopera. Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda). *Revista CES Medicina*, vol 14, n2, julho 2000. Disponível em <http://www.ces.edu.co/Descargas/sindrome_sweet_dermatosis.pdf> Acesso em 30 agosto 2011
- CHMEL, Herman; AMSTRONG, Donald. Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis: Sweet's Syndrome. *Southern Medical Journal* 1978, vol 71, n 11. Disponível em <http://journals.lww.com/smajournalonline/Abstract/1978/11000/Acute_Febrile_Neutrophilic_Dermatitis_Sweet_s.10.aspx> Acesso em 7 setembro 2011
- COHEN, Philip R. Sweet's syndrome. *Orphanet Encyclopedia*. October 2003 Disponível em <<http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-Sweet.pdf>> Acesso em 7 setembro 2011
- COHEN, Philip R. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2: 34. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963326/?tool=pubmed>> Acesso em 30 agosto 2011
- DEBRA, L. Fett et al. Sweet's Syndrome: Systemic Signs and Symptoms and associated disorders. *Mayo Clin Proc*, 1995, 70; 234-240. Disponível em <<http://www.mayoclinicproceedings.com/content/70/3/234.full.pdf+html>> Acesso em 07 setembro 2011
- FRANCO, Mariana, et al. Síndrome de Sweet associado a neoplasias. *An Bras Dermatol.* 2006;81(5):473-82. Disponível em

<<http://www.scielo.br/pdf/abd/v81n5/v81n05a11.pdf>> Acesso em 31 agosto 2011

HARA, Isao et al. A case of Sweet's syndrome following septic pulmonary emboli after high-dose chemotherapy for advanced testicular cancer. *International Journal of Urology* (2006) 13, 481-484. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1442-2042.2006.01332.x/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011

GOVINDARAJAN, Gurushankar et al. Sweet Syndrome Associated With Furosemide. *Southern Medical Journal*. 2005;98(5):502-572. Disponível em <<http://www.medscape.com/viewarticle/504980>> Acesso em 30 agosto 2011

KOMIYA, Itaru et al. Superoxide Anion Hyperproduction by Neutrophils in a Case of Myelodysplastic Syndrome. *Rev Cancer*, May 1991, Vol. 67. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%2819910501%2967:9%3C2337::AID-CNCR2820670921%3E3.0.CO;2-0/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011

KUMAR, Geetika et al. Sweet's Syndrome Associated With Sargramostim (Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor) Treatment. *American Journal of Hematology* 76:283-285 (2004). Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.20112/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011

MALONE, Janine C. et al. Vascular Inflammation (Vasculitis) in Sweet Syndrome: A Clinicopathologic Study of 28 Biopsy Specimens From 21 Patients. *Arch Dermatol*/vol 138, mar 2002. Disponível em <<http://archderm.ama-assn.org/cgi/reprint/138/3/345>> Acesso em 9 setembro 2011

MARGARETTEN, Mary E. et al. Systemic Sulfa-Induced Sweet's Syndrome. *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research)* Vol. 59, No. 7, July 15, 2008, pp 1044-1046. Disponível em <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23814/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011.

MAYO CLINIC STAFF. Sweet's Syndrome. June 2010. Disponível em <<http://www.mayoclinic.com/print/sweets-syndrome/DS00752/DSECTION=all&METHOD=print>> Acesso em 30 agosto 2011.

PAVESI et al. Envolvimento pulmonar na Síndrome de Sweet paraneoplásica. *Rev. bras. hematol. hemoter.* 2006;28(4):307-309. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v28n4/a19v28n4.pdf>> Acesso em 30 agosto 2011

POZO, Jesús del. et al. La Piel en el Contexto de la Medicina y sus Especialidades. *Rev Piel* 2004;19(3):135-47. Disponível em <<http://www.elsevier.es/es/revistas/seminarios-fundacion-espaa%3B1ola-reumatologia-274/sindrome-sweet-13124914-revisiones-2008>> Acesso em 30 agosto 2011

RAMOS, Isadora Cavalcanti, et al. Síndrome de Sweet em cicatriz cirúrgica. *An Bras Dermatol.* 2006;81(5 Supl 3):S324-6. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v81s3/v81s3a17.pdf>> Acesso em 30 agosto 2011

TANIMURA, Kazuya et al. Tracheo-bronchial involvement in Sweet syndrome. *Rev Thorax* December 2010 Vol 65 No 12. Disponível em <<http://thorax.bmj.com/content/65/12/1119.full.pdf>> Acesso em 9 setembro 2011

TENÓRIO, M. D. L. et al. Síndrome de Sweet : relato de caso sem neutrofilia periférica. *An Bras Dermatol.* 2005;80 (Supl 2):S77-188. Disponível em <<http://www.scielo.br/>

scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000900036> Acesso em 30 agosto 2011

THOMPSON, Michael A. et al. Sweet's Syndrome in Chronic Lymphocytic Leukemia Associated with Neutropenic Fever and Granulocyte Colony Stimulation Factor. *American Journal of Hematology* 81:703-705 (2006). Disponível em <<http://online.library.wiley.com/doi/10.1002/ajh.20666/pdf>> Acesso em 9 setembro 2011

VAZ et al. Síndrome de Sweet - Relato de Caso. *Cad Bras Med*, XX (1,2,3,4): 1-74 - Jan-Dez, 2007, p. 19*22. Disponível em <<http://www.unirio.br/ccbs/revista/CADE RNOS%20BRASILEIROS%20DE%20MEDICINA%202007.pdf#page=19>> Acesso em 30 agosto 2011

VIGNON-PENNAMEN, Marie-Dominique et al. Chronic Recurrent Lymphocytic Sweet Syndrome as a Predictive Marker of Myelodysplasia: A Report of 9 Cases. *Arch Dermatol.* 2006;142:1170-1176. Disponível em <<http://archderm.ama-assn.org/cgi/reprint/142/9/1170>> Acesso em 9 setembro 2011

YOON-SOO, Cindy Bae-Harboe; DIRK, M. Elston. May 2010. Acute Febrile Neutrophilic Dermatitis. Disponível em <<http://emedicine.medscape.com/article/1122152-followup#a2651>> Acesso em 30 agosto 2011

WOJCIK, Adma Silva de Lima; NISHIMORI, Fátima Satomi; SANTAMARÍA, Jesus Rodriguez. Síndrome de Sweet : estudo de 23 casos. *An Bras Dermatol.* 2011;86(2):265-71. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n2/v86n2a09.pdf>> Acesso em 30 agosto 2011.