

Síndrome de SWEET

Afecção cutânea benigna ou sistêmica grave?

Sweet's syndrome

Benign dermatosis or serious systemic disease?

Jorge Leitão*, Conceição Reis**, Armando Malcata***, Armando Carvalho****, Madalena Feio*****, Rui Perdigoto*****, Nascimento Costa*****, Jorge Silva***, José Moura***** e Armando Porto*****

Resumo

O síndrome de Sweet é uma dermatose aguda febril neutrofílica que, pelas suas manifestações e pela frequência com que envolve outros órgãos e se associa a doenças infecciosas, inflamatórias ou neoplásicas, pode motivar internamentos em enfermarias de Medicina Interna ou de Reumatologia.

Os autores analisam retrospectivamente seis casos de síndrome de Sweet internados num serviço de Medicina Interna e Reumatologia. Apresentaram características semelhantes às descritas na literatura, quanto à distribuição por sexos e idades e quanto à clínica. Em 4 dos 6 doentes, havia outras patologias associadas. Um dos doentes apresentou envolvimento hepático, comprovado histologicamente, situação de destacar pela sua extrema raridade.

Conclui-se, dadas as características desta afecção, ser oportuna a colaboração do internista no estudo inicial destes doentes e, posteriormente, no seu acompanhamento, no sentido de detectar outras situações, como as neoplasias, permitindo uma intervenção terapêutica mais precoce.

Palavras chave: *síndrome de Sweet, dermatose aguda febril neutrofílica.*

* Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

** Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

*** Assistente Hospitalar de Reumatologia

**** Assistente Hospitalar de Medicina Interna

***** Assistente Hospitalar Eventual

***** Assistente Hospitalar de Medicina Interna e Professor da Faculdade de Medicina

***** Chefe de Serviço e Professor da Faculdade de Medicina

***** Director do Serviço e Professor Catedrático da Faculdade de Medicina

Serviço de Medicina III e de Reumatologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra

Recebido para publicação em 27.12.1995

Abstract

Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis), frequently, has a systemic involvement and is associated with infectious or inflammatory diseases or neoplasms. So, this patients can be found in medicine or rheumatology wards.

Six cases of Sweet's syndrome are retrospectively analysed. The sex and age distribution and clinical features are similar to those of the literature. Four patients had associated diseases. One of them had hepatic involvement, an extremely rare situation.

The authors conclude that the collaboration of the internist in the study and follow-up of these patients is necessary, because of the systemic characteristics of the disease.

Key words: *Sweet's syndrome, acute febrile neutrophilic dermatosis.*

Introdução

O síndrome de Sweet, descrita por este em 1964¹ como uma *dermatose aguda febril neutrofílica*, caracteriza-se pelo aparecimento agudo de febre, lesões cutâneas eritemato-violáceas, dolorosas, localizadas sobretudo nos membros, tronco, face ou pescoço, leucocitose com neutrofilia e um denso infiltrado dérmico de neutrófilos.

Sendo uma afecção de cariz eminentemente dermatológico, pode evidenciar-se no âmbito da Medicina Interna e de áreas afins, sendo referidas taxas de internamento em enfermarias de Reumatologia que chegam aos 35 % dos casos². Associa-se frequentemente a doenças infecciosas, inflamatórias e, sobretudo, neoplásicas. No caso das primeiras, as mais comuns são as infecções respiratórias, tendo sido referidos agentes como a *Yersinia enterocolitica*³ ou o *Citomegalovirus*⁴. Em relação às doenças inflamatórias, estão descritas sobretudo doenças do tecido conjuntivo^{5,6} e doença inflamatória intestinal⁷. As neoplasias podem surgir em 15 a 20 % dos casos, sendo com maior frequência do foro hematológico. Para além da pele, as articulações, os olhos, os pulmões, os rins ou o fígado podem igualmente estar envolvidos.

Neste trabalho procede-se a uma análise retrospectiva de seis casos de síndrome de Sweet, internados num serviço de Medicina Interna e Reumatologia, fazendo-se uma breve revisão da literatura.

Casos clínicos

De Janeiro de 1988 a Dezembro de 1994 foram internados no Serviço de Medicina III e Reumatologia dos H.U.C. seis casos de síndrome de Sweet.

Caso 1 Mulher de 31 anos, internada por febre, toralgia e poliartrite (cotovelos, MCF, IFP, e punhos) de início agudo. Durante o internamento, surgiram pápulas cutâneas infiltradas, eritematosas e dolorosas, nos membros inferiores e tronco. Ao exame físico havia diminuição do murmúrio vesicular na base esquerda. Dos exames complementares destacou-se: leucocitose neutrofílica (leucócitos 14,7 G/L; PMN 81 %), velocidade de sedimentação eritrocitária na 1ª hora (VS) de 115 mm, pesquisa de factor reumatóide positiva e derrame pleural moderado na base pulmonar esquerda. A biópsia cutânea revelou uma síndrome de Sweet. Assim, foram feitos os diagnósticos de síndrome de Sweet e artrite reumatóide com pleurite associada. A biópsia óssea não revelou alterações. Fez terapêutica com indometacina (100 mg/dia), com desaparecimento das lesões cutâneas. Posteriormente, foi medicada com corticóides pela sua artrite reumatóide e não foram registadas recidivas cutâneas.

Caso 2 Mulher de 43 anos, internada por quadro agudo, febre alta (40 °C) e pápulas eritemato-violáceas não pruriginosas, com vesículas nos punhos, tronco e cabeça. Apresentava uma artrite do punho esquerdo e aftas orais e vaginais. No estudo laboratorial foi encontrada uma neutrofilia relativa (leucócitos 9,5 G/L; PMN 76,5 %) e uma VS de 75 mm na 1ª hora. Todo o estudo imunológico foi normal (autoanticorpos, fracções do complemento e imunoglobulinas), bem como os marcadores tumorais. A biópsia cutânea revelou lesões de síndro-



Figura 1. Biópsia hepática: infiltrado inflamatório periportal, predominantemente de polimorfonucleares, com distensão sinusoidal e aspectos reaccionais hepatocitários

me de Sweet. O medulograma foi normal. Iniciou metilprednisolona, 32 mg/dia, com diminuição rápida da dosagem e paragem em 2 semanas. Todo o quadro regrediu, não tendo ocorrido recidivas.

Caso 3 Homem de 27 anos, internado por hepatomegalia e alterações das provas hepáticas. Apresentava nos membros inferiores um eritema crónico de etiologia não esclarecida. Simultaneamente tinha lesões dérmicas agudas, recidivantes, associadas a febre, cujo exame histológico era de síndrome de Sweet. No exame físico, havia ainda hepato-esplenomegalia. Do estudo complementar destacaram-se: anemia normocrômica, normocítica (Hb 6,5 g /dl), leucocitose com neutrofilia (leucócitos 16,5 G/L; PMN 96%), VS de 90 mm na 1ª hora, AST de 30 UI/L, (normal < 25 UI/L), ALT normal, fosfatase alcalina de 109 (normal < 69 UI/L), LDH de 900 (normal < 330 UI/L), protrombinemia de 47 % e hipergamaglobulinemia policlonal. Os doseamentos das imunoglobulinas mostraram aumentos de IgA, IgG e IgM. A pesquisa de imunocomplexos circulantes foi positiva. A biópsia hepática revelou um infiltrado inflamatório periportal, predominantemente de polimorfonucleares, com distensão sinusoidal e aspectos reaccionais hepatocitários, compatíveis com envolvimento hepático do síndrome de Sweet (Fig 1). A biópsia óssea mostrou uma medula hiper celular, sem atipias.

Posteriormente, foi diagnosticada uma síndrome de má absorção intestinal, havendo um teste da d-xilose compatível, apesar de a biópsia intestinal ter sido normal. Mais tarde, surgiu ainda uma síndrome nefrótica, tendo a biópsia renal mostrado lesões de amiloidose renal, do tipo secundário. Nesta altura surgiu trombocitopenia, a qual se manteve.

Durante a evolução ocorreram recidivas cutâneas sempre controladas com sucesso com corticóides orais, por períodos curtos de tempo. Aquando do diagnóstico de síndrome nefrótica, iniciou terapêutica prolongada com corticóides. Fez ainda mais duas biópsias hepáticas. A segunda foi semelhante à primeira, mas a última, feita depois do diagnóstico de síndrome nefrótica, no decurso da terapêutica com corticóides, não demonstrou já o infiltrado de PMN.

No final, surgiu uma hemorragia digestiva baixa, num quadro de angiodisplasia cólica, que, em presença da trombocitopenia, motivou uma tentativa de embolização esplénica. O doente veio a falecer na sequência das perdas sanguíneas digestivas.

Caso 4 Homem de 63 anos, internado por quadro agudo com febre alta (39 °C), lesões cutâneas eritemato-violáceas nos membros (Fig 2), não pruriginosas, e tosse produtiva. Ao exame físico, além das lesões cutâneas, registou-se diminuição do murmúrio vesicular na base



Figura 2. Lesões cutâneas de síndrome de Sweet

pulmonar direita, com ralas. Havia leucopenia, com neutrofilia relativa (leucócitos 3,3 G/L; PMN 73 %). A VS era de 24 mm e apresentava uma hipergamaglobulinemia policlonal. O Rx do tórax revelou uma pneumonia da base direita e a histologia cutânea foi compatível com síndrome de Sweet. A biópsia óssea foi inconclusiva, por escassez de material. Fez antibioterapia, pela pneumonia, havendo regressão espontânea das lesões cutâneas. Posteriormente, após o internamento, surgiu trombocitopenia cuja causa não foi apurada, mantendo a leucopenia. Não houve recidivas cutâneas.

Caso 5 Mulher de 60 anos, internada por febre e maculopápulas eritemato-violáceas e dolorosas, de início súbito, nos membros inferiores. Antecedentes de episódio semelhante, 4 anos antes, tratado com sucesso com corticóides. Ao exame físico apresentava ralas nas bases pulmonares. A VS era de 82 mm na 1ª hora. O hemograma e o Rx do tórax foram normais. A biópsia cutânea foi compatível com síndrome de Sweet. Cumpriu medicação com prednisolona, numa dose inicial de 80 mg/dia, com descontinuação em 3 semanas e desaparecimento das lesões cutâneas rapidamente. Seguida em consulta, mantém-se sem recidivas ou outras alterações.

Caso 6 Mulher de 52 anos, com astenia e poliartralgias há 10 dias, aftas orais e vaginais e, mais recentemente, bartholinite. Apresentava temperatura axilar de 40 °C e

maculopápulas cutâneas, dolorosas nos 4 membros. Detectou-se leucocitose com neutrofilia (leucócitos 18,4 G/L, PMN 81 %) e uma VS de 60 mm na 1ª hora. A biópsia óssea mostrou medula reactiva. A da pele, lesões de síndrome de Sweet. Fez marsupialização da bartholinite e metilprednisolona, 40 mg/dia, diminuindo gradualmente a dose em poucas semanas. As lesões cutâneas curaram, sem recidivas.

Discussão

Embora a primeira designação tenha sido *dermatose aguda febril neutrofílica*, actualmente a de síndrome de Sweet é adoptada pela maioria dos autores. As lesões cutâneas são normalmente evocadoras da doença e, os aspectos histológicos, específicos. Su e Liu propuseram, em 1986, alguns critérios habitualmente seguidos como guia para o diagnóstico deste síndrome⁸. Assim, como critérios *major*, figuram: 1) início agudo de placas ou nódulos cutâneos, dolorosos, eritematosos ou violáceos; 2) infiltrado predominantemente neutrofílico, na derme, sem vasculite leucocitoclástica. Os critérios *minor* são: 1) febre ou infecção prévia; 2) artralgias, conjuntivite ou doença maligna concomitante; 3) leucocitose; 4) resposta favorável aos corticóides, mas não à antibioterapia. Em 1989, von den Driesch e colegas propuseram um quinto critério *minor*, a existência de velocidade de sedimentação eritrocitária elevada⁹. O diagnóstico definitivo será estabelecido na presença dos critérios *major* e dois *minor*. Daqui se infere a obrigatoriedade de biópsia cutânea no estudo destes doentes.

Analisando os casos apresentados, podemos encontrar vários pontos semelhantes ao descrito na literatura e algumas particularidades a merecer destaque.

O predomínio do sexo feminino (4 em 6 casos), está de acordo com o habitualmente referido nos adultos^{2,10,11,12}, onde a prevalência do sexo feminino chega aos 80 %¹³. De igual modo, as idades dos nossos doentes, situadas numa faixa média, estão próximas dos limites de idades em que esta afecção é habitualmente descrita: entre os 30 e os 60 anos^{7,10,11,12}, sendo raros os casos em doentes mais idosos ou em crianças¹⁴.

A febre alta em todos os nossos doentes está de acordo com o descrito na literatura, variando a sua prevalência entre os 48 e os 100 %¹⁰. As queixas articulares são, como se sabe, frequentes. Nos nossos doentes, foram encontrada em 5 dos 6 casos, incidência superior à habitualmente descrita. As artralgias são descritas em 33 % dos casos, havendo artrite em cerca de 15 %, quase sempre na forma de uma monoartrite migratória¹¹.

As manifestações cutâneas são as prevalentes; no entanto, todas as séries descritas sugerem a possibilidade de envolvimento sistémico. No nosso grupo de doentes um caso em especial merece destaque, dado apresentar envolvimento do fígado e do rim. A lesão hepática foi

comprovada por biópsia e a histologia mostrou alterações semelhantes às encontradas na pele, com infiltrado de leucócitos, predominantemente neutrófilos. Tendo ainda feito mais duas biópsias hepáticas, a última registava uma diminuição do infiltrado de PMN, dado o doente estar medicado com corticóides, por ter sido diagnosticada um síndrome nefrótico. A biópsia renal não demonstrou aspectos que se assemelhassem aos das lesões cutâneas de Sweet, tendo revelado apenas amiloidose secundária.

Até agora, os relatos de casos com envolvimento renal e hepático, comprovados histologicamente, têm sido extremamente raros¹⁵, o que realça ainda mais o valor dos achados neste caso. No entanto, vários têm sido os casos em que são relatadas alterações sugestivas, quer de lesão hepática, quer renal. No caso do fígado, elevações transitórias da aspartato-amino-transferase (AST) e da gama-glutamyltranspeptidase foram já referidas nalguns doentes, bem como da fosfatase alcalina em 83 % dos doentes da mesma série⁷. O envolvimento renal é traduzido sobretudo por alterações do sedimento urinário, sendo referidas em 11 a 72 % dos doentes, consoante as séries^{11,13,16}. Habitualmente, traduzem-se pelo aparecimento de proteinúria, hematúria, cilindrúria (eritrocitária e granular), ou de alteração da depuração da creatinina. Na nossa série, somente um doente tinha sinais de envolvimento renal.

Além do rim e do fígado, tem sido referido o atingimento de outros órgãos. Entre eles estão os pulmões, raramente¹⁷, e os olhos, com envolvimento em taxas muito variáveis, podendo chegar aos 75 %^{7,10,11,18}. As alterações mais frequentes são a conjuntivite ou a episclerite. Nos casos que agora descrevemos, destaca-se a ausência de alterações oculares. Apenas um doente apresentou lesões da mucosa oral (aftas). Embora estas lesões sejam frequentes, para muitos autores estão presentes, sobretudo, em casos associados a neoplasias^{19,20,21}.

Os nossos doentes tinham outra patologia associada. Numa doente surgiu uma bartholinite, noutra uma artrite reumatóide com derrame pleural, num terceiro uma pneumonia e no quarto doente, aquele cuja situação foi mais grave, envolvimento hepático, síndrome de má absorção intestinal e, posteriormente, um síndrome nefrótico. Até ao momento, não foi detectado qualquer caso de neoplasia.

Não se conhecendo nem a etiologia nem a patogénese da síndrome de Sweet, algumas explicações são aventadas. As mais frequentemente apontadas estão relacionadas com o papel da interleucina-1²², com diversas alterações da função dos neutrófilos, como o aumento do seu quimiotaxismo ou da fagocitose^{12,21}, ou, mais raramente, com reacções de hipersensibilidade a estímulos externos²¹. Mais recentemente, foi sugerido um papel para os autoanticorpos e, nomeadamente, para os anti-

corpos anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA)²³. De realçar a presença de infecções respiratórias nos pródromos da doença, numa percentagem elevada, chegando aos 75 % nos casos ditos idiopáticos¹⁶.

Mas se a etiologia é incerta, a associação a neoplasias é um facto aceite por todos. Entre 10 e 20 % dos doentes com síndrome de Sweet sofrem, ou virão a sofrer, de uma neoplasia^{11,20,24}. As neoplasias mais frequentes são as hemopatias malignas e, de entre estas, a mais comum é a leucemia mielóide aguda, presente em 42 % dos doentes com síndrome de Sweet e doença maligna²¹. Estão igualmente descritas a leucemia mielóide crónica, a leucemia linfóide crónica, os linfomas ou os síndromes mielodisplásicos²⁵. Menos comum será a presença de neoplasias sólidas. As mais frequentes são as dos tractos urogenital (com destaque para a próstata e o testículo) e gastrointestinal, e da mama, surgindo mais raramente os tumores cervicais, do pulmão ou mesmo neoplasias oculares. O tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma²⁰. Até que ponto estas situações terão a ver com o desencadear da doença não está determinado e, portanto, teorias que chegaram a considerar a síndrome de Sweet uma condição para-neoplásica carecem de demonstração. De toda a forma, mesmo em doentes com neoplasia, continuam a existir muitas infecções respiratórias nos pródromos da doença. Ainda em relação a estes casos, associados a neoplasia, há algumas particularidades que importa realçar: incidência mais próxima entre os dois sexos, uma maior frequência de lesões da mucosa oral e uma menor incidência de leucocitose e trombocitopenia, sobretudo nos casos com hemopatia maligna. A resposta ao tratamento é semelhante à dos outros doentes, mas a taxa de recorrências é, talvez, um pouco maior.

O estudo das lesões cutâneas é fundamental para o diagnóstico: as lesões estão habitualmente confinadas à derme e o aspecto mais característico é a presença de infiltrado inflamatório basicamente formado por PMN, nas camadas médias e profundas e em torno dos vasos. Os linfócitos, eosinófilos ou, mesmo, os mastócitos, são raros. Por vezes há carioclasia, não sendo frequente a vasculite. Pode existir edema papilar ou até fenómenos de espongirose e exocitose^{10,11,26}. O diagnóstico diferencial das lesões cutâneas põe-se, entre outros, com o eritema polimorfo, o eritema nodoso, o eritema *elevatum diutinum*, a vasculite leucocitoclástica e o granuloma eosinofílico facial¹⁰.

Como já se disse, estes doentes respondem muito favoravelmente aos corticóides, quer no que respeita às lesões cutâneas, quer quanto às manifestações sistémicas²⁷. Habitualmente, as lesões cutâneas não deixam cicatrizes e mesmo sem tratamento têm tendência à cura espontânea, que pode ocorrer entre 2 e 4 semanas¹⁶. As recorrências surgem frequentemente entre os 30 e os

50%, respondendo igualmente bem aos corticóides. No entanto, este facto não altera um prognóstico favorável quanto à doença em si. No grupo de doentes que apresentámos, verificaram-se recidivas em apenas 2 casos e em qualquer deles com vários episódios.

Conclusões

Apesar de, no quadro clínico do síndrome de Sweet, as lesões cutâneas serem determinantes, a presença de manifestações sistémicas, como a febre ou a leucocitose, o envolvimento frequente de outros órgãos e a grande probabilidade de aparecimento de outras doenças associadas, quer antes do quadro de Sweet, quer após (nomeadamente as doenças inflamatórias e as neoplasias), levam-nos a concluir que este síndrome deve ser considerada dentro do âmbito da Medicina Interna.

Dos casos aqui referidos, destacamos, em primeiro lu-

gar, a associação da maioria deles (4 em 6) a outras patologias e, em segundo lugar, o envolvimento hepático registado num deles, facto extremamente raro.

Da análise destes casos e dos da literatura, podemos inferir que é indispensável a colaboração estreita do internista no estudo e seguimento destes doentes. Este acompanhamento deve ser por longos períodos, de acordo, aliás, com o já referido por outros autores²⁰, dada a possibilidade de surgirem neoplasias malignas tardiamente. Uma hemopatia maligna, por exemplo, surgiu 11 anos depois do diagnóstico inicial de síndrome de Sweet²⁰.

Finalmente, uma chamada de atenção: apesar de a vertente cutânea do síndrome de Sweet ser reconhecida uma entidade benigna, a síndrome, pelas potenciais consequências, descritas na literatura e verificadas em alguns dos nossos casos, impõe um estudo exaustivo e alargado no tempo, pois o prognóstico pode ser sombrio, a breve ou a longo prazo.

Bibliografia

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76: 349-356.
2. Harms M, Saurat JH. Syndrome de Sweet. *Ann Dermatol Venerol* 1983; 110 (5): 461-468.
3. Elsner P, Hartmann AA, Lechner W. Sweet's syndrome associated with *Yersinia enterocolitica* infection. *Dermatologica* 1986; 173: 85-89.
4. Plantin P, Le Guillon, Le Roux P, Guillet G. Syndrome de Sweet. 2 cas d'origine probablement infectieuse. *La Presse Medicale* 1987; 16 (27): 1333 - 1334.
5. Prystowsky Sd, Fye KH, et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis associated with Sjogren's syndrome. *Arch Dermatol* 1978; 114: 1234 - 1235.
6. Frayhe R, Matta M and Kurben A. Sweet's syndrome simulating systemic lupus eritematosus. *Dermatologica* 1972; 144: 321 - 324.
7. Kemmett D, Hunter J. Sweet's syndrome: a clinical review of twenty nine cases. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 503 - 507.
8. Su PD, Liu H-NH. Diagnostic criteria for Sweet's syndrome. *Cutis* 1986; 37: 167-174.
9. Van den Driesch P, Gomez RS, et al. Sweet's syndrome: clinical spectrum and associated conditions. *Cutis* 1989; 44: 193 - 200.
10. Machado A, Duarte Freitas J e Baptista P. Dermatose aguda febril neutrofilica. Síndrome de Sweet. *Separata do Jornal do Médico CXVII* (2116): 393 - 400.
11. Moreland LB, Brick JE, Kovach E et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome): a review of the literature with emphasis on musculoskeletal manifestations. *Sem Art Rheum* 1988; 17 (3): 143 - 155.
12. Fett D, Gibson L, Su D. Sweet's syndrome: systemic signs and symptoms and associated disorders. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 234 - 240.
13. Storer JM, Nesbitt LT, Galen WK, Dello VA. Sweet's syndrome. *Int J Dermatol* 1983; 22: 8 - 12.
14. Collins P, Rogers S et al. Acute febrile neutrophilic dermatosis in childhood (Sweet's syndrome). *Br J Dermatol* 1991; 124: 203 - 206.
15. Matta M, Malak J, Tabet E, Kurben A. Sweet's syndrome: systemic associations. *Cutis* 1973; 12: 561 - 565.
16. Cooper PH, Innes DJ, Geer KE. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome) and myeloproliferative disorders. *Cancer* 1983; 51: 1518 - 1526.
17. Lazarus A, McMillan M, Miramadi A. Pulmonary involvement in Sweet's syndrome. Preleukemic and leukemic phases of acute myelogenous leukemia. *Chest* 1986; 90 (6): 922 - 924.
18. Gunawardena DA, Gunawardena KA, et al. The clinical spectrum of Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis): a report of eighteen cases. *Br J Dermatol* 1975; 92: 363 - 373.
19. Driban NE, Alvarez MA. Oral manifestations of Sweet's syndrome. *Dermatologica* 1984; 169: 102 - 103.
20. Cohen PR, Holder W, et al. Sweet syndrome in patients with solid tumors. *Cancer* 1993; 72: 2723 - 2731.
21. Cohen PR, Talpaz N, Kurzrock R. Malignancy associated, Sweet's syndrome: review of the world literature. *J Clin Oncol* 1988; 6: 1887 - 1897.
22. Going JJ. Is the pathogenesis of Sweet's syndrome mediated by interleukin 1? *Br J Dermatol* 1987; 116: 282 - 283.
23. Kemmett D, Harrison DJ, Hunter JA. Antibodies to neutrophilic cytoplasmic antigens: serologic marker for Sweet's syndrome. *J Am Dermatol* 1991; 24: 967 - 969.
24. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and malignancy. *Am J Med* 1987; 82: 1220 - 1226.
25. Clemmensen OJ, Menné T, et al. Acute febrile dermatosis: a marker of malignancy? *Acta Derm Venereol (Stockholm)* 1989; 69: 52 - 58.
26. Vignon-Pennamen MD, Wallach D. Cutaneous manifestations of neutrophilic disease. A study of seven cases. *Dermatologica* 1991; 183: 255 - 264.
27. Larsson LG, Baum J. Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet's syndrome). Successful treatment with short term corticosteroids. *J Rheumatol* 1985; 12: 1000 - 1003.