



CARTAS - CASO CLÍNICO

Mimetizando urticária: um caso de síndrome de Schnitzler^{☆,☆☆}

Prezado Editor,

A síndrome de Schnitzler (SS) é doença rara, com aproximadamente 350 casos relatados na literatura, caracterizada por dermatose urticariforme neutrofílica e gamopatia monoclonal (IgM em mais de 90% dos casos), associada a sinais clínicos e biológicos de inflamação.¹⁻³ Em 2013, Lipsker, Schnitzler e outros especialistas se reuniram e propuseram os critérios diagnósticos de Strasbourg, que são amplamente utilizados atualmente para diagnosticar SS (tabela 1).^{1,4} Este relato de caso descreve um paciente com quadro clínico e diagnóstico laboratorial da SS no Brasil.

Paciente masculino, de 67 anos, apresentou-se ao Departamento de Dermatologia com lesões pruriginosas recorrentes, não dolorosas, semelhantes à urticária nas extremidades e no tronco (fig. 1). As lesões desapareceram em 24 horas sem deixar hiperpigmentação acinzentada. O paciente apresentava febre intermitente de até 39°C, artralgia generalizada e cansaço. Os episódios inflamatórios duravam de dois a cinco dias, com comprometimento geral acentuado. O paciente sofreu episódios de intensidade variável quase mensalmente nos últimos 15 anos. A histopatologia da pele lesionada mostrou infiltrado de células polimorfonucleares perivasculares e intersticial, descrito como consistente com o diagnóstico de lesão urticariforme e compatível com SS (fig. 2).

As investigações laboratoriais revelaram leucocitose (até 21.000 mm³, ref. 4.000–11.600 mm³), velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada (120 mm/h; 0~20 mm/h) e níveis aumentados de imunoglobulina (Ig)M (2.550 mg/dL; 46~260 mg/dL) em eletroforese de proteínas séricas (fig. 3).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.10.004>

☆ Como citar este artigo: Cruz KCM, Martinez DAS, Quintella DC, Cuzzi T, Dortas Dortas Junior SD, Valle SOR. Mimicking urticaria: a Schnitzler syndrome case. An Bras Dermatol. 2024;99. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.10.004>

☆☆ Trabalho realizado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Tabela 1 Critérios diagnósticos de Strasbourg para síndrome de Schnitzler

Critérios obrigatórios

Erupção urticariforme crônica e IgM ou IgG monoclonal

Critérios menores

Febre recorrente^a

Achados objetivos de remodelação óssea anormal com ou sem dor óssea^b

Infiltrado dérmico neutrofílico na histopatologia da pele^c

Leucocitose e/ou PCR elevada^d

Diagnóstico definitivo se

Dois critérios obrigatórios e pelo menos dois critérios menores se for IgM e três critérios menores se for IgG

Diagnóstico provável se

Dois critérios obrigatórios e pelo menos um critério menor se for IgM e dois critérios menores se for IgG

^a Deve ser > 38°C e não explicada de outra maneira. Ocorre geralmente – mas não é obrigatório – junto com a erupção cutânea.

^b Conforme avaliado por cintilografia óssea, ressonância magnética ou elevação da fosfatase alcalina óssea.

^c Corresponde geralmente à entidade descrita como “dermatose urticariforme neutrofílica”; ausência de necrose fibrinoide e edema dérmico significante.

^d Neutrófilos > 10.000 mm³ e/ou PCR > 3 mg/dL.

Na cintilografia óssea havia leve assimetria de captação nas tíbias, um pouco maior à esquerda. Foi realizada biópsia de medula óssea com estudo citogenético negativo para doenças linfoproliferativas. Com base nesses achados clínicos e laboratoriais, o paciente foi diagnosticado com SS.

O tratamento foi iniciado com corticosteroides em altas doses, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e anti-histamínicos, com remissão parcial dos sintomas.

Existem alguns casos relatados na América Latina e, em geral, são subdiagnosticados, apesar dos critérios diagnósticos bem estabelecidos. Sua patogênese é desconhecida.⁵

A principal complicação é uma neoplasia maligna hematológica, que pode ocorrer em cerca de 10% a 20% dos pacientes.^{5,6} Além da urticária crônica espontânea, outros diagnósticos diferenciais devem ser considerados (tabela 2).⁷



Figura 1 Lesões urticariformes no tronco e braço esquerdo.

Atualmente, para pacientes com proteína C-reativa (PCR) <3 mg/dL, as opções de tratamento incluem monitoramento, colchicina, AINEs e hidroxiquina.^{1,2} Os corticosteroides tiveram efeito moderado e a terapia anti-histamínica não teve efeito.⁸ De acordo com Simon et al., a eficácia da colchicina é de apenas 25%, mas com base na relação risco/benefício, a colchicina é recomendada como tratamento de primeira escolha.⁹ Os especialistas recomendam o uso de anakinra (bloqueador de IL-1) em pacientes mais sintomáticos, como aqueles com VHS e níveis de PCR acima do limite superior do normal (PCR > 3 mg/dL).¹

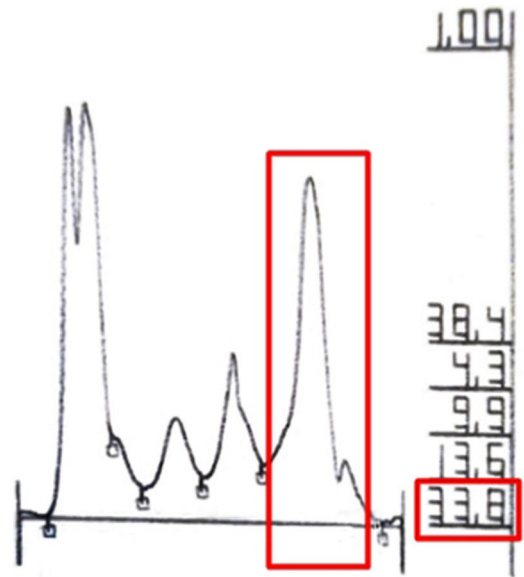


Figura 3 Aumento dos níveis de imunoglobulina (IgM) no teste de eletroforese de proteínas séricas.

O tratamento com corticosteroides, AINEs e anti-histamínicos é sintomático e insatisfatório.⁹ Anakinra (neutralizante de IL-1) é o medicamento de escolha. O efeito de inibição da IL-1 gerou novas expectativas, mas atualmente não há anakinra disponível no Brasil. Um medicamento alternativo poderia ser o canakinumabe, anticorpo monoclonal humano anti-IL-1 β que visa a neutralização da sinalização de 1 β .¹⁰

Essa síndrome rara e debilitante deve ser considerada em pacientes que apresentam urticária crônica associada a sinais de inflamação sistêmica. O tratamento precoce pode melhorar a qualidade de vida do paciente e o prognóstico da doença.

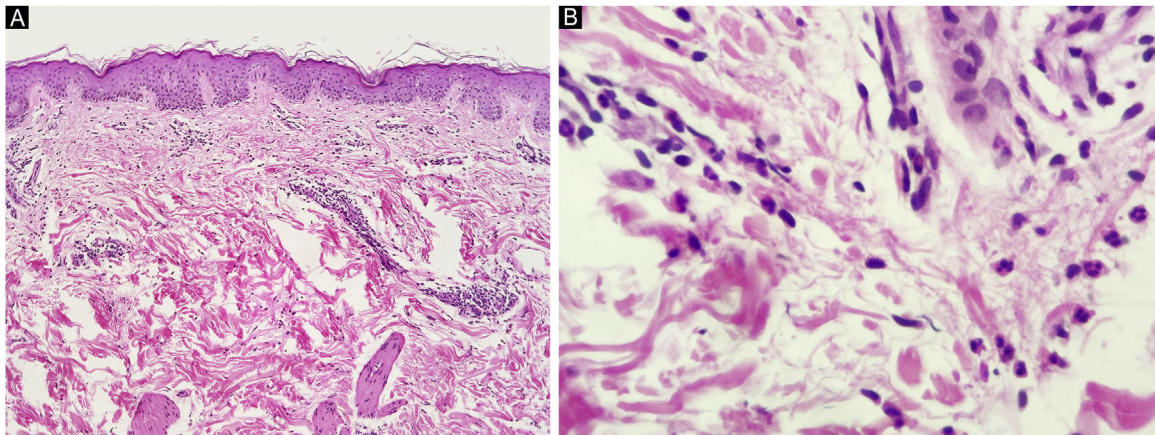


Figura 2 Células inflamatórias ao redor dos vasos dérmicos superficiais que incluíam neutrófilos (A, Hematoxilina & eosina, 100 \times) também observadas no espaço intersticial entre as fibras de colágeno (B, Hematoxilina & eosina, 400 \times).

Tabela 2 Diagnósticos diferenciais da síndrome de Schnitzler**Doenças autoimunes**

Doença de Still do adulto (AOSD)
Lúpus eritematoso sistêmico
Deficiência adquirida do inibidor da esterase C1

Doenças hematológicas

Gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS)
Síndrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas)
Macroglobulinemia de Waldenström

Linfomas

Mieloma múltiplo

Síndromes autoinflamatórias hereditárias

Síndromes associadas à criopirina (CAPS):
Urticária familiar ao frio
Síndrome de Muckle-Wells
Síndrome neurológica, cutânea e articular crônica infantil (CINCA)

Doenças infecciosas

Hepatite B e C
Meningococemia crônica

Outros

Urticária espontânea crônica
Vasculite urticariforme hipocomplementêmica
Urticária de pressão tardia
Crioglobulinemia
Síndrome de Behçet
Mastocitose

CAPS, síndromes associadas à criopirina; CINCA, síndrome neurológica, cutânea e articular crônica infantil IgM, imunoglobulina M; IgG, imunoglobulina G; IL-1, interleucina-1; IL-1-RA, antagonista do receptor de interleucina-1; MGUS, gamopatia monoclonal de significado indeterminado; POEMS, polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas; TNF, fator de necrose tumoral.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Kelielson Cardoso de Macêdo Cruz: Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta prope-dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito; revisão crítica da literatura.

Daniela de Abreu e Silva Martinez: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Danielle Carvalho Quintella: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Tullia Cuzzi: Elaboração e redação do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Sergio Duarte Dortas Junior: Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta prope-dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.







Solange Oliveira Rodrigues Valle: Elaboração e redação do manuscrito; participação intelectual em conduta prope-dêutica e/ou terapêutica de casos estudados; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

- Matsuda T, Takimoto-Ito R, Lipsker D, Kambe N. Similarities and differences in autoinflammatory diseases with urticarial rash, cryopyrin-associated periodic syndrome and Schnitzler syndrome. *Allergol Int.* 2023;72:385–93.
- Bonnekoh H, Krause K, Kolchir P. Chronic recurrent wheals - if not chronic spontaneous urticaria, what else? *Allergol Select.* 2023;7:8–16.
- Sá DC, Festa CNeto. Inflammasomes and dermatology. *An Bras Dermatol.* 2016;91:566–78.
- Gusdorf L, Lipsker D. Schnitzler syndrome: a review. *Curr Rheumatol Rep.* 2017;19:46.
- Aceituno Caño AM, Vogt Sánchez EA, León Ruiz L. Schnitzler's syndrome: a case report. *Med Clin (Barc).* 2021;157:301–2.
- Tinoco G, Kanji R, Moola D. Schnitzler's syndrome: a case report. *Case Rep Med.* 2013;2013:956464.
- Eiling E, Schröder JO, Gross WL, Kreiselmaier I, Mrowietz U, Schwarz T. The Schnitzler syndrome: chronic urticaria and monoclonal gammopathy – an autoinflammatory syndrome? *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;626–31.
- Chu CQ. Schnitzler syndrome and Schnitzler-like syndromes. *Chin Med J (Engl).* 2022;135:1190–202.
- Simon A, Asli B, Braun-Falco M, De Koning H, Fermann JP, Grat-tan C, et al. Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy.* 2013;68:562–8.
- Fujita Y, Asano T, Sakai A, Norikawa N, Yamamoto T, Matsumoto H, et al. A case of Schnitzler's syndrome without monoclonal gammopathy successfully treated with canakinumab. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:257.

Kelielson Cardoso de Macêdo Cruz ^{a,*},
Daniela de Abreu e Silva Martinez ^a,
Danielle Carvalho Quintella ^b, Tullia Cuzzi ^b,
Sergio Duarte Dortas Junior ^a
e Solange Oliveira Rodrigues Valle ^a

^a Departamento de Imunologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^b Departamento de Patologia, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: kelielsoncma@gmail.com (K.C. Cruz).

Recebido em 21 de setembro de 2023; aceito em 11 de outubro de 2023