



UM CASO CLÍNICO DA SÍNDROME DE TOLOSA HUNT

Proponente: Mateus Schmitz Ramalho De Oliveira msroliveira

Curso: Medicina

Início da Projeto: 22/06/2018

Término da Projeto: 31/12/2018

Grupo de Pesquisa: Neurologia

Linha de Pesquisa: Clínica Médica e Cirúrgica

Assunto/Tema:

O assunto do referido trabalho é referente à Neurologia

O tema abordará a Síndrome de Tolosa Hunt

Justificativa:

Devido à raridade, um caso a cada milhão de pessoas por ano (1), da síndrome de Tolosa Hunt, uma intensa cefaleia associada a uma paralisia de pares de nervos cranianos (III, IV ou VI, principalmente), de etiologia ainda desconhecida, em que exames complementares podem não ajudar a selar o diagnóstico, é importante ressaltar como um médico deve raciocinar clinicamente frente a um paciente com a sintomatologia da patologia e saiba como chegar ao diagnóstico e, então, instituir o tratamento correto do paciente doente, podendo amenizar seu sofrimento.

Formulação do Problema:

Análise de um caso clínico da Síndrome de Tolosa Hunt.

Formulação do Hipótese:

H1: o diagnóstico precoce ameniza o sofrimento do paciente com a síndrome de Tolosa Hunt

H2: o diagnóstico precoce não ameniza o sofrimento do paciente com a síndrome de Tolosa Hunt

Objetivo Geral:

Realizar um relato de caso de um paciente com uma condição rara: Síndrome de Tolosa Hunt.

Objetivo Específicos:

- a) Descrever a história clínica do paciente objeto de estudo;
- b) Analisar os caminhos utilizados para chegar ao diagnóstico da síndrome;
- c) Analisar o tratamento instituído e o seguimento do paciente objeto de estudo;
- d) Discutir possíveis questões sociais envolvidas no caso clínico;
- e) Acurar o diagnóstico da síndrome;
- f) Discutir os diagnósticos diferenciais da síndrome.

Fundamentação Teórica:

2.1.1. A síndrome

A síndrome de Tolosa Hunt (STH) é uma síndrome rara que tem como estimativa de acometimento uma pessoa para cada milhão por ano (1, 2, 3), não tendo preferência de acometimento por sexo (1, 4, 5, 3). É incomum ver a STH em pacientes jovens (3), sendo o cometimento na média de 44 (5) ou 45 anos (6). A STH tem uma etiologia ainda desconhecida (1, 6, 5, 3), onde traumas mecânicos, tumores ou aneurismas podem ser potenciais gatilhos para a síndrome (3).

A STH é estabelecida por inflamação granulomatosa idiopática (1), do septo e da parede (2) do seio cavernoso, fissura orbital superior e/ou do ápice da órbita (1), que contém linfócitos e plasmócitos

infiltrados, células granulomatosas gigantes e proliferação de fibroblastos (2, 7). É raro, mas já foi registrado, necrose do seio cavernoso. Também já foi descrita imagem de espessamento de duramáter no interior do seio cavernoso (3).

O estado inflamatório do seio causa uma pressão local e uma disfunção secundária das estruturas próximas ou contidas nele, como os nervos cranianos: III (79%), IV (32%) e VI (45%), bem como o ramo superior do V nervo (25%) (2, 5, 3). O comprometimento múltiplo das raízes nervosas encontra-se em 70% dos casos (5). Raramente envolve o nervo óptico (II par), VII ou VIII nervos. O acometimento simpático da pupila está comprometido em 30% dos portadores da síndrome (6). Essas porcentagens podem variar, no estudo de Takasuna (2016), o III nervo está envolvido em aproximadamente 80% dos casos, o VI em 70%, o V (primeiro ramo) em aproximadamente 30%, o IV em aproximadamente 29% e o sistema simpático em aproximadamente 20% dos casos, também podendo envolver o parassimpático.

A síndrome tem como clínica uma dor geralmente periorbital, podendo ser retro-orbital, se estendendo à região frontal, temporal ou hemicraniana de forte intensidade, já descrita como em facada, em pontada e aborrecedora (3). O quadro de cefaleia é acompanhado – segundo Evers (2017), simultaneamente ou em menos de 14 dias, com a média em 8 dias – de uma paralisia, principalmente dos nervos oculomotores, geralmente uni e ipsilateralmente (1, 2, 7, 4, 6, 5, 3) e em diferentes intensidades de acometimento (2). O acometimento bilateral é mais raro, em torno de 5% dos pacientes (1, 6, 3). Também pode acompanhar a sintomatologia ptose palpebral, diplopia e até mesmo edema de conjuntiva, em casos com maior envolvimento do seio cavernoso ou órbita (7). A duração de cada episódio fica entre três dias e oito meses, com uma média de 50 dias (6).

Geralmente os pacientes tem o episódio clínico apenas 1 vez (6), no entanto há recorrência do episódio entre 21 a 40% dos casos, geralmente do mesmo lado (1). Por outro lado, segundo Amrutkar e Burton (2017), as recidivas estão entre 40 e 50%, podendo ser ipsilateral, contralateral ou ainda bilateral. O autor ainda traz que as recidivas são mais comuns em pacientes jovens que nos idosos. A suspensão da terapêutica pode recidivar a dor em 20% dos casos (5), mas ainda não é um processo claro (3).

2.1.2. Diagnóstico

De acordo com “The International Classification of Headache Disorders 3rd edition” (ICHD-3), os critérios diagnósticos para a síndrome de Tolosa Hunt se restringem no preenchimento de quatro itens:

A) Cefaleia orbital ou periorbital unilateral cumprindo o critério C

B) Ambos os seguintes:

1. Inflamação granulomatosa do seio cavernoso, fissura orbital superior ou órbita demonstrado por Ressonância Magnética (RM) ou biópsia.

2. Paralisia de um ou mais dos nervos cranianos ipsilateralmente: III, IV ou VI

C) Evidência de causa demonstrada por ambos os seguintes:

1. Cefaleia ipsilateral ao processo de inflamação granulomatosa

2. Cefaleia acompanhada de paralisia do III, IV e/ou VI nervos cranianos, concomitantemente ou precedida em duas semanas ou menos.

D) Sem melhores diagnósticos do ICHD-3

Para auxiliar o diagnóstico da STH, O ICHD-3 leva em consideração também o acometimento adicional de outros nervos cranianos já citados anteriormente, como a primeira divisão do V nervo, VII e VIII nervos, além do acometimento da inervação simpática das pupilas. O ICHD-3 orienta o acompanhamento cuidadoso dos pacientes com a síndrome para excluir outras causas de oftalmoplegia dolorosa como tumores, vasculites, meningite, sarcoidose ou diabetes melitos. Outro ponto trazido pelo ICHD-3 é a remissão dos episódios se o paciente for tratado adequadamente com corticosteroides.

Por mais que seja diagnóstica, poucos pacientes são submetidos à biópsia da região acometida, sendo esta a última opção a ser considerada devido ao seu alto risco e devido às dificuldades técnicas envolvidas (4, 3). Como a RM mostra muito bem as partes moles do seio cavernoso, o exame deve ser utilizado em casos que tenham já um diagnóstico inicial de STH (1), até mesmo para excluir outras causas de oftalmoplegia dolorosa (6) e síndrome paraselar dolorosa (5, 3), já que a STH é um diagnóstico de exclusão (5).

À RM cerebral com contraste, especialmente a visão coronal é crucial para o diagnóstico (3). O achado clássico na RM é o alargamento do seio cavernoso. A lesão granulomatosa aparece isointensa nas sequências de T1 e iso ou hipotensa nas sequências de T2 e mostra importante envolvimento do contraste depois de aplicado (1, 3). Outra alteração possível no exame inclui convexidade da parede lateral do seio cavernoso. A tomografia computadorizada de alta resolução também pode mostrar alguma alteração de partes moles, mas é menos sensível (3).

Um paciente com toda a sintomatologia da STH pode ter uma RM sem alterações (1, 2), em torno de 50% dos pacientes não têm a inflamação demonstrada por RM (6). A MR convencional pode ser insuficiente para demonstrar a inflamação granulomatosa (1).

2.1.3. Diagnóstico Diferencial

A angiografia por RM ou tomografia computadorizada podem ser utilizadas para excluir aneurismas intracavernosos de artéria carótida, bem como irregularidades dessa porção da artéria e aneurisma de artéria cerebral posterior (1, 3). Exames laboratoriais e estudo de líquido (glicose, proteínas, contagem de células, citologia e cultura) são testes úteis no diagnóstico de outras causas de oftalmoplegia dolorosa (3).

Alguns exames podem ser requisitados e devem ter seus resultados normais no caso da STH, entre eles: hemograma completo, hemoglobina glicada, velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, enzima conversora de angiotensina, anticorpo antinuclear, anticorpo antinuclear citoplasmático, anti-DNAs, anti-sm, Lyme Panel, eletroforese de proteínas e teste treponêmico (3).

A causa mais frequente de oftalmoplegia dolorosa é a neuropatia diabética, geralmente unilateral, de forma aguda e com acometimento principal do III nervo craniano. A tromboflebite do seio cavernoso tem a mesma clínica, no entanto há um foco infeccioso no local ou próximo, que se estendeu por contiguidade (4). Nesse caso, podem se agregar aos sintomas congestão orbital, proptose, edema palpebral, edema de conjuntiva e lacrimejamento. Dor peri ou retro ocular são comuns (9).

Outro diagnóstico diferencial é a migrânea oftalmoplégica, também rara, geralmente associada com alterações do nervo acometido ao exame de RM, realçadas após a infusão de contraste (4).

A neuropatia oftalmoplégica recorrente também merece discussão. A clínica é similar a uma crise migranosa, com a diferença que as disfunções neurológicas geralmente perduram por muito mais tempo. A frequência também é diferente, ocorre até uma vez por semana, entretanto, raro, sendo que geralmente diminui após a puberdade. O pico de acometimento é em crianças menores de 12 anos, no entanto qualquer idade pode ser acometida, sendo os homens provavelmente mais afetados (6). Não existem alterações na RM e, também, é um diagnóstico de exclusão. A diferença dessa patologia para a STH é bastante difícil. O tratamento da neuropatia geralmente falha com drogas como analgésicos, até mesmo triptanos, betabloqueadores, antidepressivos e não respondem a corticoides (6).

Por fim, também devem ser excluídos: linfoma, craniofaringeoma, cisto epidermoide paraselar, outros tipos de tumores, sarcoidose, granuloma eosinofílico, inflamação vascular, lúpus eritematoso sistêmico, oftalmoplegia por distúrbios da tireoide, doenças infecciosas (sinusite ou meningite bacteriana, fúngica, viral e inflamação por micobactérias), doença de Eales e Síndrome de Gradenigo. (1, 7, 6).

2.1.4. Tratamento

O tratamento clássico envolve a administração de glicocorticoides, inicialmente com doses mais altas e com posterior redução gradual da dose, durando em torno de 4 a 6 semanas o tratamento completo (7). Inicialmente se preconiza o uso de Prednisona 1mg/kg/dia. Em casos refratários, pode-se instituir o uso de metotrexate, azatioprina, micofenolato de mofetil, ciclosporina ou ainda infliximabe (7, 3). O quadro de dor geralmente tem remissão dentro de 72 horas a partir da dose inicial da medicação, enquanto que o quadro de plegia pode perdurar por diversas semanas – de duas a oito, segundo Amrutkar e Burton (2017). É incomum ter sintomas residuais após a corticoterapia (3). Há relatos de uso de radioterapia em alguns pacientes, mas não é recomendado a não ser que o tratamento de corticosteroides seja absolutamente impossível e deve-se ter em mãos uma biópsia que comprove a STH (7, 3).

Encaminhamentos Metodológicos:

3.1.1. Características da população e plano de recrutamento

Será descrito, analisado e discutido a evolução do caso clínico de um paciente portador da síndrome de Tolosa Hunt, sexo masculino, 27 anos e será realizada uma revisão bibliográfica da patologia.

3.1.2. Como e quem irá obter o consentimento/assentimento

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtida junto ao paciente estudado.

3.1.3. Descrição dos procedimentos para a execução do projeto

A coleta de dados do caso clínico tem por base o prontuário médico, bem como exames complementares, realizados pelo paciente no município de Cascavel-PR. A pesquisa bibliográfica terá como base artigos científicos encontrados no banco de dados do Pubmed, Scholargoogle, Medline e Scielo, dos últimos quinze (15) anos.

3.1.4. Descrição de métodos que afetem os participantes da pesquisa e análise crítica de riscos e benefícios, bem como medidas que minimizem e/ou eliminem tais riscos

O paciente tem riscos mínimos de constrangimento quanto ao pedido de análise do seu prontuário médico. A identidade do paciente não será revelada em momento algum e todas as informações obtidas serão tratadas de maneira sigilosa. Com relação aos benefícios, estudar o caso clínico do paciente pode mostrar uma nova visão para os médicos conseguirem chegar à suspeita da síndrome na tentativa de amenizar mais rapidamente o sofrimento dos pacientes.

3.1.5. Critérios para suspender ou encerrar a pesquisa

Será incluído na pesquisa um paciente que possua a síndrome de Tolosa Hunt, sendo o critério de exclusão o não aceite do paciente.

3.1.6. Local de realização das várias etapas e infraestrutura necessária

A pesquisa será realizada junto à Unidade de Pronto Atendimento Veneza (UPA-Veneza) e Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP) do município de Cascavel-PR.

Antes da realização da pesquisa, será encaminhada uma carta de esclarecimentos à Diretoria Administrativa dos locais supracitados, apresentando o projeto de pesquisa e solicitando autorização para sua realização, que deverá ser formalizada em documento oficial e assinada por seu representante legal

Após isso, será feita a coleta de dados para o Relato de Caso por meio do prontuário médico do paciente e dos exames complementares já realizados por ele. Por meio deles (prontuário e exames complementares) serão obtidas informações como queixa principal nas consultas de rotina e atendimentos de emergência, histórico atual da doença, histórico de doenças pregressas, hábitos e vícios como fatores predisponentes, histórico familiar, controle de sinais vitais, histórico glicêmico, exames laboratoriais, exames de imagem, laudos médicos, prescrição médica, evolução médica e evolução de enfermagem.

As informações coletadas serão analisadas para o relato de caso da síndrome de Tolosa Hunt, em que será percorrido detalhadamente todo o histórico de sinais e sintomas que o paciente com a síndrome possa ter apresentado, a terapêutica escolhida e a evolução do paciente e de sua doença de forma organizada e que facilite o raciocínio clínico, bem como o melhor entendimento da síndrome.

Serão utilizados artigos científicos dos últimos quinze (15) anos em banco de dados do Pubmed, Scholargoogle, Medline e Scielo sobre a Síndrome de Tolosa Hunt para comparar com o atual caso selecionado, a fim de discorrer sobre a patologia, possíveis diagnósticos diferenciais e diferentes tipos de tratamentos possíveis.

3.1.7. Explicitação das responsabilidades de cada um dos envolvidos na pesquisa

O pesquisador será o responsável pela coleta de dados do prontuário bem como sua análise e discussão baseado em referências bibliográficas.

As instituições UPA-Veneza e HUOP têm como responsabilidade, após a assinatura do documento oficial de autorização supracitado, fornecer o prontuário do paciente com a síndrome.

3.1.8. Explicitação acerca da propriedade das informações geradas pela pesquisa, sobre o uso e destino das informações/dados coletados, bem como medidas de proteção relativas à privacidade e confidencialidade das informações obtidas para realização do estudo, local e tempo de armazenamento

O material gerado durante a coleta e a análise dos dados clínicos do paciente não será divulgado à parte, apenas após a elaboração do artigo científico em relato de caso e sempre mantendo a identidade do paciente anônima (utilizando um nome fictício ou então apenas a primeira letra do nome e do sobrenome, tomando por exemplo: João Maria - JM). Todos os envolvidos no estudo serão conscientizados que a identidade do paciente deve ser mantida em anonimato. De acordo com o item XI, da Resolução CNS 466/12, ao pesquisador cabe manter em arquivo sob sua guarda, por no mínimo, 05 anos, os dados obtidos durante a realização da pesquisa.

3.1.9. Orçamento

Todas as despesas para a realização desta pesquisa serão custeadas pelo próprio pesquisador, não implicando em custos para os envolvidos.

MATERIAL/ARTIGO	Previsão de Custo	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
Notebook				
Pendrive	1			
	1	1900		
	30	1900		
	30			
Resma de folha sulfite	1	22	22	
Caneta azul	2	5	10	
Lapiseira				
Caixa de grafite				
Borracha	1			
	1			
	1	8		
	4			
	3	8		
	4			
	3			
Cartucho de tinta				
Gasolina	1			
	5	25		
	4,29	25		
	21,45			
TOTAL	2023,45			



3.1.10. Cronograma de atividades

ATIVIDADE

2018 MAI JUN JUL AGO SET OUT NOV DEZ

Comitê de ética X X

Coleta da dados X

Tabulação dos dados X X

Análise dos dados X X

Resultados e discussão X X X

Considerações finais X X

Finalização do artigo X X

Entrega do trabalho X

Defesa em banca X

3.1.11. Análise dos Resultados

Os dados coletados serão utilizados para redigir o relato de caso com a intenção de publicação no meio acadêmico e científico, conseqüentemente, os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não.

Referências:

1. Akpınar, C., Özbenli, T., Doğru, H., İncesu, L. (2017). Tolosa-Hunt Syndrome - Cranial Neuroimaging Findings. *Noro Psikiyatri Arsivi*, [online] 54(3), pp.251-254. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29033638> [Acesso em 23 Fev. 2018]

2. Maji, B. Das, D. (2014). Tolosa-Hunt syndrome. Sri Lanka Journal of Child Health, [online] 43(4), pp.244-245. Disponível em: <https://sljch.sljol.info/articles/abstract/10.4038/sljch.v43i4.7775/> [Acesso em 23 Fev. 2018]
3. Amrutkar C.; Burton E. V. .Tolosa-Hunt Syndrome
4. Monzillo, P., Saab, V., Protti, G., Costa, A. and Sanvito, W. (2005). Síndrome de Tolosa-Hunt: análise de seis casos. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, [online] 63(3a), pp.648-651. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v63n3a/a17v633a.pdf> [Acesso em 23 Fev. 2018]
5. Buscacio, E., Yamane, Y., Nogueira, R. (2016). Tolosa-Hunt syndrome. Revista Brasileira de Oftalmologia, [online] 75(1), pp.64-66. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbof/v75n1/0034-7280-rbof-75-01-0064.pdf> [Acesso em 23 Fev. 2018]
6. Evers, S. (2017). Facial pain: Overlapping syndromes. Cephalalgia, 37(7), pp.705-713
7. Wiłkowska-Stodulska, R., Stodulski, D., Babińska, A., Piskunowicz, M. and Sworczak, K. (2017). Bilateral Tolosa-Hunt syndrome mimicking pituitary adenoma. Endocrine, [online] 58(3), pp.582-586. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5693964/pdf/12020_2017_Article_1422.pdf [Acesso em 23 Fev. 2018]
8. 13.8 Tolosa-Hunt syndrome - ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition [Internet]. ICHD-3 The International Classification of Headache Disorders 3rd edition. 2018. Disponível em: <https://www.ichd-3.org/13-painful-cranial-neuropathies-and-other-facial-pains/13-8-paratrigeminal-oculosympathetic-raeders-syndrome/> [Acesso em 23 Fev. 2018]
9. Kline, L., & Hoyt, W. (2001). The Tolosa-Hunt syndrome. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 71(5), 577-582. Disponível em: <http://doi.org/10.1136/jnnp.71.5.577>. [Acesso em 21 Mar 2018]



COOPLEX

COORDENAÇÃO
DE PESQUISA E EXTENSÃO

Resumo:

Apresentação de TCC aprovado

Palavras Chaves:

Tolosa Hunt, Neurologia

Equipe de Pesquisa

Nome	Função	Carga Horária
MATEUS SCHMITZ RAMALHO DE OLIVEIRA	Pesquisador Principal	100
Antônio Carlos Soares de Andrade	Orientador	100