

# SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT E DOENÇA DE CROHN? – O RETRATO DE UM CASO CLÍNICO

## TOLOSA-HUNT SYNDROME AND CROHN'S DISEASE? – THE PORTRAIT OF A CLINICAL CASE

Autores:

João Mário Marques<sup>1</sup>, Rita Miranda Chavães<sup>1</sup>, Gisela Pereira Pinto<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome de *Tolosa-Hunt* (STH) é rara e originada por uma inflamação no seio cavernoso/fissura orbitária superior, sem etiologia conhecida. Caracteriza-se por oftalmoplegia dolorosa episódica e diplopia. O diagnóstico assenta em critérios clínicos e imagiológicos. Possui uma boa resposta à terapêutica com corticóides.

**Descrição do caso:** Em 2017, indivíduo do sexo masculino de 16 anos sem antecedentes pessoais, recorre ao Serviço de Urgência (SU) por diplopia binocular e ptose palpebral bilateral desde há cinco dias. Foi internado para controlo sintomático e estudo. Realizou ressonância magnética cerebral com contraste revelando “espessamento e hipercaptação de contraste pelo seio cavernoso esquerdo”. Cumpriu corticoterapia sistémica, com resolução das queixas. Em seguimento em consulta de Neurologia e Medicina Geral e Familiar, sem recorrência das queixas. No ano de 2021, recorre ao SU e a consulta aberta na Unidade de Saúde Familiar (USF), por quadro de dor abdominal inespecífica, intermitente, de longa evolução, associada a dejeções de fezes moles, com um episódio de hematoquezia e sem alterações ao exame físico e analítico. Por persistência do quadro, foi novamente observado na USF, tendo sido pedidos estudos endoscópicos que revelaram alterações compatíveis com doença de Crohn (DC).

**Comentário:** Não sendo uma apresentação típica de STH nem sendo cumpridos escrupulosamente os critérios de diagnóstico, o utente mantém seguimento em Neurologia por esta hipótese. Foram descartadas outras etiologias capazes de explicar o quadro. A STH pode estar associada a outras patologias autoimunes, tendo o utente sido diagnosticado com DC. Este caso é passível de algumas reflexões importantes relacionadas com a atividade do médico de família pela sua competência em compreender e gerir situações clínicas específicas, pela sua capacidade de identificar patologias crónicas em estádios iniciais e pelo papel que desempenha na articulação de uma equipa clínica multidisciplinar.

**Palavras-chave:** síndrome de *Tolosa-Hunt*; doença de Crohn; relato de caso.

### ABSTRACT

**Introduction:** *Tolosa-Hunt Syndrome* (THS) is rare and originated by an inflammation in the cavernous sinus/superior orbital fissure, with no known etiology. It is characterized by episodic painful ophthalmoplegia and diplopia. The diagnosis is based on clinical and imaging criteria. It has a good response to corticosteroid therapy.

**Case description:** In 2017, a 16-year-old male with no personal history came to the Emergency Department (ED) for binocular diplopia and bilateral eyelid ptosis for 5 days. He was admitted for symptom control and study. A contrast-enhanced cerebral Magnetic resonance imaging revealed “thickening and hyper-uptake of contrast by the left cavernous sinus”. He underwent systemic corticosteroid therapy, with resolution of the complaints. Follow-up in Neurology and General and Family Medicine consultation, without recurrence of complaints. In 2021, he went to the ED and to a consultation at the Family Health Unit, due to non-specific, intermittent, long-term abdominal pain, associated with soft stools, with one episode of hematochezia and no changes in physical and analytical examination. Due to the persistence of the condition, he was observed again at the FHU and endoscopic studies were requested that revealed alterations compatible with Crohn's Disease (CD).

**Comment:** Not being a typical presentation of THS and not being scrupulously met the diagnostic criteria, the patient maintains follow-up in Neurology for this hypothesis. Other etiologies capable of explaining the condition were ruled out. THS may be associated with other autoimmune pathologies, with the patient having been diagnosed with CD. This case is subject to some important reflections related to the family doctor's activity due to his competence in understanding and managing specific clinical situations; for its ability to identify chronic pathologies in early stages and for the role it plays in the articulation of a multidisciplinary clinical team.

**Keywords:** *Tolosa-Hunt syndrome*; Crohn disease; case report.

1. Médico Interno de Formação Especializada em Medicina Geral e Familiar, USF Esporões, ACeS Cávado I Braga

2. Médica Especialista em Medicina Geral e Familiar, USF Esporões, ACeS Cávado I Braga

## INTRODUÇÃO

A síndrome de *Tolosa-Hunt* (STH) é uma síndrome causada por um processo inflamatório granulomatoso do seio cavernoso, de etiologia desconhecida. É rara e estima-se que possua uma incidência anual de um caso por milhão de pessoas. Caracteriza-se por oftalmoplegia dolorosa episódica e diplopia, sendo que o mesmo pode associar-se a outras doenças inflamatórias sistêmicas e autoimunes.<sup>1-4</sup>

O seu diagnóstico é desafiante e assenta em critérios clínicos e imagiológicos. São critérios clínicos a ocorrência de inflamação granulomatosa do seio cavernoso, da fissura orbitária superior ou da órbita identificada por ressonância magnética (RM) ou biópsia; cefaleia unilateral, normalmente precedente à oftalmoplegia (cefaleia acompanha o aparecimento da paresia dos pares cranianos ou precede-a num período de tempo máximo de duas semanas), e ipsilateral à inflamação granulomatosa; ocorrência de paresia dos nervos cranianos oculomotor (III), troclear (IV) e/ou do nervo abducente (VI) e sintomas não explicados por diagnósticos alternativos.<sup>5</sup>

Para o diagnóstico desta síndrome é fundamental proceder-se a um estudo de imagem, nomeadamente recorrendo a RM cerebral. O alargamento do seio cavernoso, a convexidade anormal da parede do seio cavernoso ou o estreitamento focal da artéria carótida interna intra-cavernosa são alterações imagiológicas que constituem critérios imagiológicos de diagnóstico.<sup>6,7</sup>

Embora estas alterações não sejam específicas da STH (podendo até não estar presentes), juntamente com os critérios clínicos conferem elevada sensibilidade (95 - 100%) para o seu diagnóstico.<sup>8</sup>

A STH apresenta uma lista extensa de entidades clínicas que representam diagnósticos diferenciais, os quais importa estudar e excluir. A exclusão de diagnósticos diferenciais requer investigação analítica e de neuroimagem para descartar outras condições que possam cursar com oftalmoplegia dolorosa. Para isso, devem ser consideradas as hipóteses de tumores intracranianos (primários ou metastáticos) ou linfoma; alterações vasculares como aneurisma, fístula carótido-cavernosa, disseção da carótida ou trombose do seio cavernoso assim como a possibilidade de o quadro se dever a infeção, vasculite ou sarcoidose.<sup>9</sup>

O prognóstico da STH é favorável, ocorrendo uma resolução da sintomatologia após terapêutica com corticoides nas primeiras 24 a 72 horas, o que poderá ser um indício diagnóstico. Porém, a evolução desta

doença dita a possibilidade de existirem recorrências das manifestações clínicas, o que pode implicar a utilização de tratamento imunossupressor por um período prolongado, assim como a ocorrência de défices neurológicos permanentes.<sup>3,9-11</sup>

A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal cuja patogénese ainda não se encontra totalmente esclarecida, sabendo-se, porém, que a mesma se traduz por uma resposta inflamatória sistémica. Afeta maioritariamente o trato gastro-intestinal, podendo acometer qualquer uma das suas partes, sendo ainda possível a ocorrência de manifestações extraintestinais. Pelo seu carácter inflamatório sistémico, a DC pode estar associada a outras doenças autoimunes. O aparecimento desta doença ocorre normalmente distribuída em dois picos etários, o primeiro e mais frequente, entre os 20 e os 30 anos de idade, e o segundo pelos 50 anos de idade. Clinicamente, a doença pode cursar com sintomas variáveis, que incluem dor abdominal, náusea, perda de peso, diarreia, presença de sangue ou muco nas fezes. O tratamento varia de acordo com o fenótipo da doença, mas engloba tratamento imunossupressor e/ou cirúrgico.<sup>12,13</sup>

Os autores consideram este trabalho de grande interesse para a Medicina Geral e Familiar (MGF) pela possibilidade de reportar sobre uma entidade rara como a STH, com o intuito de ajudar no maior reconhecimento da mesma. Ao mesmo tempo, este caso demonstra, na prática, muitas daquelas que são as competências e características da especialidade de MGF, de acordo com a definição europeia de MGF pela *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians* (WONCA). Estes foram os motivos que levaram os autores à apresentação deste caso.<sup>14</sup>

## DESCRIÇÃO DO CASO

Indivíduo do sexo masculino, atualmente com 21 anos de idade, seguido regularmente na sua Unidade de Saúde Familiar (USF). Independente nas atividades de vida diárias. Em 2017, o utente (então com 16 anos de idade e sem antecedentes pessoais de relevo nem medicação habitual) é observado no Serviço de Urgência (SU) do hospital da área de residência por quadro com cinco dias de evolução de diplopia binocular que resolveria com a oclusão de um dos olhos, inicialmente horizontal e de predomínio matinal, mas posteriormente sem possuir um período específico de manifestação. O utente descrevia que esta queixa ocorreria de forma episódica, ocorrendo durante cerca de um minuto, com resolução após fixação

binocular num determinado ponto. Apresentaria, associadamente, queixa de ptose bilateral, mais proeminente à esquerda. Ao exame objetivo apenas se evidenciava a presença de ptose simétrica, bilateralmente. Neste contexto, foi internado no serviço de Pediatria para investigação diagnóstica, tendo ficado internado um total de 25 dias. Durante o internamento manteve queixas de diplopia binocular que se associaram ao aparecimento de exotropia bilateral de predomínio esquerdo a partir do quarto dia de internamento, confirmada por ecrã de Hess. Efetuaram-se diversos meios complementares de diagnóstico com recurso a análises clínicas, das quais apenas se destacam os valores de Proteína C Reativa (PCR) < 2,90 mg/L (referência < 3,00) e velocidade de sedimentação (VS) 4 mm/H (referência 1 - 15) no segundo dia de internamento, os quais repetiu ao oitavo dia de internamento, apresentando PCR de 4,50 mg/L e Vs 14 mm/h, tendo-se ainda descartado patologia infetocontagiosa (nomeadamente infecção por vírus varicela-zóster, vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, vírus da imunodeficiência humana, enterovírus, herpes 6 - HHV-6 - e herpes simplex I e II e borrelia) e autoimune. A hipótese diagnóstica de miastenia gravis, assim como de outras patologias neuromusculares, foi refutada com recurso ao doseamento de anticorpos - anticorpos anti recetores de acetilcolina <0,10 nmol/L (referência para miastenia >0,5 nmol/L) - à realização do teste do gelo, a eletromiografia e a prova terapêutica com piridostigmina. Fez punção lombar, de resultado normal, e radiografia do tórax e ecografia abdominal, todos sem alterações de relevo. Ao décimo segundo dia de internamento realizou RM cerebral com contraste, que revelou "(...) moderado espessamento e hipercaptação de contraste pelo seio cavernoso esquerdo, evocativo de processo inflamatório - síndrome de Tolosa-Hunt? (...) espessamento inflamatório da mucosa na câmara esfenoidal esquerda e fronto-etmoidal ipsilateral". Perante os achados diagnósticos, iniciou terapêutica com prednisolona oral 1 mg/kg/dia (à data com 58 kg) no décimo segundo dia de internamento, tendo cumprido 17 dias de tratamento, apresentando excelente resposta terapêutica com regressão completa do quadro. Repetiu RM cerebral com contraste, ao 24º dia de internamento, que documentou regressão das alterações após terapêutica - "diminuição da assimetria a traduzir evolução imagiológica em sentido favorável." Teve alta médica, com esquema de desmame de prednisolona, e manteve seguimento em consulta hospitalar de Neurologia e Pediatria.

Em maio de 2021 (aos 20 anos de idade), é

assistido no SU do hospital da sua área de residência por queixas de dor abdominal inespecífica, de intensidade ligeira, tipo cólica, de longa evolução, associada a trânsito intestinal para fezes moles, com um episódio de vestígios hemáticos nas fezes. Realizou rectosigmoidoscopia flexível que identificou a presença de hemorroidas internas congestivas, uma fissura anal posterior e mucosa do reto inferior com congestão focal. Teve alta medicado com bioflavonóides orais e cloridrato de diltiazem 20 mg/g (pasta cutânea). Cerca de um mês depois, foi assistido em consulta aberta na sua USF por persistência do quadro gastrointestinal referido, foram pedidas análises com anticorpos anti-transglutaminase e agendada consulta com o respetivo médico de família. Em consulta de reavaliação, em julho de 2021, as análises previamente pedidas não demonstraram alterações, porém, foi pedida colonoscopia que revelou alterações macroscópicas e histológicas compatíveis com doença de Crohn "(...) ileíte terminal com aspeto em pedra de calçada (...)"; histologia: lesões de ileíte compatíveis com doença de Crohn). O utente foi encaminhado para seguimento em consulta hospitalar de Gastroenterologia, mantendo seguimento paralelamente na sua USF. Desde então apresenta-se em remissão clínica da STH (mas continua com seguimento em consulta de Neurologia), sem necessidade de terapêutica crónica. Cumpriu terapêutica medicamentosa com budesonida saquetas 9mg por dia e medidas dietéticas para a doença de Crohn, com boa resposta à terapêutica, mantendo seguimento na consulta hospitalar de Gastroenterologia.

### COMENTÁRIO

O quadro clínico apresentado de diplopia binocular e ptose palpebral bilateral cumpre apenas alguns dos critérios clínicos diagnósticos para a STH. Relativamente aos achados imagiológicos na RMN cerebral, os mesmos enquadraram-se nos critérios diagnósticos da STH. A estes fatores, acresce a resposta à terapêutica com corticoides, a qual resultou na remissão do quadro. Após um estudo exaustivo, os demais diagnósticos diferenciais foram excluídos. Por estes motivos, a hipótese de STH foi tida como agente causal deste caso pela Neurologia, mantendo-se por esse motivo o utente em seguimento nessa especialidade. Como descrito anteriormente, esta síndrome pode estar associada a outras patologias inflamatórias/autoimunes, tendo o utente apresentado recentemente alterações clínicas, endoscópicas e histológicas compatíveis com doença de Crohn.

Os autores consideram este caso pertinente, não

só pela possibilidade de ajudar no reconhecimento de uma síndrome rara, mas sobretudo porque, no mesmo, podemos ver refletidas competências nucleares da MGF. A procura pela consulta nos cuidados de saúde primários permite inferir sobre a capacidade do médico de família saber abordar e orientar tanto situações clínicas agudas, como crónicas, invocando a abordagem abrangente da MGF e, ao mesmo tempo, as aptidões específicas que este médico deve dominar quanto à resolução de problemas, nomeadamente pela capacidade em orientar o seu processo de tomada de decisões com base nos conhecimentos sobre a prevalência e incidência de determinadas patologias na sua comunidade, assim como pela capacidade de reconhecer formas de apresentação de uma determinada doença numa fase ainda precoce e indiferenciada da sua apresentação. Por outro lado, o local de destaque que este especialista detém no cerne dos serviços de saúde, permite-lhe coordenar a prestação de cuidados entre os diferentes níveis de prestação e os seus distintos prestadores. Este ponto, que se engloba na capacidade de gestão dos cuidados de saúde primários, é exemplificado pela coordenação dos cuidados prestados que o médico de família desempenhou já que o utente manteve seguimento em distintas especialidades médicas, nomeadamente na Pediatria, Oftalmologia, Neurologia e, mais recentemente, na Gastrenterologia. Por fim, é ainda possível denotar a abordagem centrada na pessoa e na capacidade de saber lidar e compreender os problemas da mesma, o que foi um ponto chave que permitiu a chegada ao diagnóstico e à prestação de cuidados efetivos assim como a prestação de cuidados longitudinalis já que o utente mantém o seu seguimento e aconselhamento junto da sua equipa de saúde familiar.<sup>14</sup>



#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1- Iaconetta G, Stella L, Esposito M, Cappabianca P. Tolosa-Hunt Syndrome Extending in the Cerebellopontine Angle. *Cephalalgia*. 2005;25(9):746-50.
- 2- Tolosa E. Periarteritic lesions of the carotid siphon with the clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1954;17(4):300-2.
- 3- Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia: Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology*. 1961;11(1):56-56.
- 4- Calistri V, Mostardini C, Pantano P, Pierallini A, Colonnese C, Caramia F. Tolosa-Hunt syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Eur Radiol*. 2002;12(2):341-4.
- 5- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
- 6- Arcaya AA, Cerezal L, Canga A, Polo JM, Berciano J, Pascual J. Neuroimaging Diagnosis of Tolosa-Hunt Syndrome: MRI Contribution. *Headache J Head Face Pain*. 1999;39(5):321-5.
- 7- Schuknecht B, Sturm V, Huisman TAGM, Landau K. Tolosa-Hunt

syndrome: MR imaging features in 15 patients with 20 episodes of painful ophthalmoplegia. *Eur J Radiol*. 2009;69(3):445-53.

- 8- Hung C-H, Chang K-H, Chen Y-L, Wu Y-M, Lai C-L, Chang H-S, et al. Clinical and Radiological Findings Suggesting Disorders Other Than Tolosa-Hunt Syndrome Among Ophthalmoplegic Patients: A Retrospective Analysis. *Headache J Head Face Pain*. 2015;55(2):252-64.
- 9- Kline LB, Hoyt WF. Nosological entities?: The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(5):577-82.
- 10- Lawton Smith J, Taxdal DSR. Painful Ophthalmoplegia\*. *Am J Ophthalmol*. 1966; 61(6):1466-72.
- 11- Colnaghi S, Versino M, Marchioni E, Pichiecchio A, Bastianello S, Cosi V, et al. ICHD-II Diagnostic Criteria for Tolosa-Hunt Syndrome in Idiopathic Inflammatory Syndromes of the Orbit and/or the Cavernous Sinus. *Cephalalgia*. 2008; 28(6):577-84.
- 12- Feuerstein JD, Cheifetz AS. Crohn Disease: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(7):1088-103.
- 13- Baumgart DC, Sandborn WJ. Crohn's disease. *Lancet*. 2012 Nov;380(9853):1590-605.
- 14- Santos P, Sá AB de, Santiago L, Hespanhol A. A árvore da WONCA: tradução e adaptação cultural para português. *Rev Port Clínica Geral*. 2021;37(1):28-35.

#### CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não existirem quaisquer conflitos de interesse no âmbito do desenvolvimento deste trabalho sendo que o mesmo não usufruiu de qualquer tipo de apoio, nomeadamente de cariz financeiro.

#### AGRADECIMENTOS:

Os autores gostariam de agradecer ao indivíduo em questão e à sua família, a disponibilidade demonstrada para a realização deste relato de caso.

#### CORRESPONDÊNCIA:

João Mário Carvalho de Oliveira Marques  
jmcmarques@gmail.com, jmcmarques@arsnorte.min-saude.pt

RECEBIDO: 27 de outubro de 2022 | ACEITE: 21 de fevereiro de 2022