

SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT – RELATO DE CASO

TOLOSA-HUNT SYNDROME - CASE REPORT

MARCUS VINÍCIUS DA SILVA¹, RADMILA ALESSANDRA DE SOUZA OLIVEIRA¹, SUELEN DA COSTA SILVA¹, MARCUS VINÍCIUS DE PAULA DA SILVA^{2*}

1. Acadêmicos do curso de graduação em medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena - MG; 2. Médico Cardiologista, Mestre em Ciências da Saúde – Medicina pelo Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte.

Rua Afonso Pena, Nº 210, SI 321, Bairro Centro, Conselheiro Lafaiete, Minas Gerais, Brasil. CEP: 36400-062. marcus@cardiol.br

Recebido em 20/02/2020. Aceito para publicação em 06/05/2020

RESUMO

A Síndrome de Tolosa Hunt (STH) é uma doença de rara ocorrência, cuja etiopatogenia permanece obscura. A maioria dos casos decorre de infartos microvasculares do nervo em algum ponto do seu trajeto, do tronco encefálico até a órbita. Os nervos cranianos mais acometidos são o terceiro, sexto, quarto e quinto, com comprometimento de múltiplos pares cranianos na maioria dos casos, apresentando-se como uma oftalmoplegia dolorosa e cefaleia hemicraniana. A etiologia de uma paralisia oculomotora isolada com pupila normal muitas vezes não é esclarecida, mesmo após neuroimagem e pesquisa laboratorial extensa, devendo-se excluir outras etiologias, tais como aneurisma carótido, fístula carótido-cavernosa, trombose do seio cavernoso, tumores e infecção por herpes-zóster. O tratamento de escolha é prednisona 1 mg/kg/dia, por via oral, obtendo-se melhora clínica na maioria dos episódios. Em casos refratários à corticoterapia, drogas imunossupressoras podem ser benéficas, sendo o metotrexato e azatioprina as mais utilizadas. O presente artigo é um relato de caso de uma paciente com diagnóstico clínico estabelecido para STH, ocorrido no município de Barbacena – MG. Este trabalho se justifica pela rara ocorrência dessa síndrome, bem como pela oportuna discussão do quadro clínico observado e da resposta obtida com a corticoterapia.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de Tolosa-Hunt, oftalmoplegia dolorosa, cefaleia hemicraniana, prednisona, relato de caso.

ABSTRACT

Tolosa Hunt Syndrome (STH) is a rare disease whose etiopathogenesis remains unclear. Most cases result from microvascular infarctions of the nerve at some point along its path, from the brain stem to the orbit. The most affected cranial nerves are the third, sixth, fourth and fifth, with involvement of multiple cranial pairs in most cases, presenting as a painful ophthalmoplegia and hemicranial headache. The etiology of an isolated oculomotor paralysis with normal pupil is often not clarified, even after neuroimaging and extensive laboratory research, and other etiologies, such as carotid aneurysm, carotid-cavernous fistula, thrombosis of the cavernous sinus, tumors and infection by herpes zoster. The treatment of choice is prednisone 1 mg / kg / day, orally, with clinical improvement in most episodes. In cases refractory to corticosteroid therapy, immunosuppressive drugs can be beneficial, with

methotrexate and azathioprine being the most used. This article is a case report of a patient with a clinical diagnosis established for STH, which occurred in the city of Barbacena - MG. This work is justified by the rare occurrence of this syndrome, as well as by the timely discussion of the observed clinical picture and the response obtained with corticotherapy.

KEYWORDS: Tolosa-Hunt Syndrome, painful ophthalmoplegia, hemicranial headache, prednisone, case report.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome de Tolosa-Hunt (STH) foi descrita pela primeira vez em 1954, ao ser diagnosticado um paciente com oftalmoplegia dolorosa, provocada por um processo inflamatório granulomatoso inespecífico que comprometia o seio cavernoso e a porção cavernosa da artéria carótida interna¹. Caracteriza-se pela presença de dor periorbital ou hemicraniana associada à oftalmoplegia, podendo ainda estar presente a ptose e a inflamação do seio cavernoso e das estruturas a ele relacionadas. Podem estar acometidos um ou mais dos seguintes pares cranianos, em razão de suas relações anatômicas com o seio cavernoso: VI, IV, III e os ramos V1 e V2 do trigêmeo. Após sete anos, Hunt publicou uma série de seis pacientes, propondo critérios para diagnosticar esta síndrome. Em 1988, a Sociedade Internacional de Cefaleias incluiu a STH dentro das neuralgias cranianas e, em 2004, a *Internacional Headache Society* (IHS)² definiu os critérios para a classificação da síndrome.

A etiologia de uma paralisia oculomotora isolada com pupila normal muitas vezes não é esclarecida, mesmo após neuroimagem e pesquisa laboratorial extensa, devendo-se excluir outras etiologias, tais como aneurisma carótido, fístula carótido-cavernosa, trombose do seio cavernoso, tumor (adenoma hipofisário, meningioma, metástases) e infecção por herpes-zóster. Portanto, o diagnóstico de STH é obtido por exclusão de outras entidades que cursam com oftalmoplegia dolorosa. Para a terapêutica complementar, são utilizadas atualmente as técnicas de

ressonância magnética do crânio, angioressonância magnética intracraniana e tomografia computadorizada.

O presente artigo pretende relatar um caso de STH proveniente do município de Barbacena, por sua rara ocorrência, em uma paciente de trinta e seis anos de idade, e discutir o quadro clínico observado, bem como a excelente e rápida resposta terapêutica obtida com o uso de prednisona por via oral.

2. CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 36 anos, faioderma, solteira, católica, ensino médio completo, auxiliar administrativa, natural e procedente de Barbacena, MG. Previamente hígida, intercorreu com quadro de início insidioso de cefaleia frontal e supra-orbitária, progressiva, contínua, sem fator desencadeante. Na ocasião, a paciente foi diagnosticada com sinusite bacteriana, iniciando-se antibioticoterapia com amoxicilina-clavulanato, além de nimesulida. Evoluiu sem melhora do quadro. No quinto dia do tratamento, procurou o pronto atendimento do Hospital Regional de Barbacena Dr. José Américo com cefaleia hemcraniana intensa à direita, em pontada, sem irradiação, acompanhada de fotofobia, diplopia, estrabismo convergente, além de dor mal definida na região periorbitária, náuseas e hiporexia. Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, consciente, lúcida e bem orientada no tempo e no espaço, corada, hidratada, eupneica, anictérica, acianótica, postura ativa, fácies atípica, perfusão capilar preservada, afebril, pressão arterial de 140 x 90 mmHg, ritmo cardíaco regular, bulhas normofonéticas, murmúrio vesicular preservado, abdome globoso e flácido, indolor à palpação, sem visceromegalia, ausência de edema em membros inferiores. Ao exame neurológico, foram observados paresia do terceiro nervo craniano à direita, plegia do quarto e sexto nervo craniano à direita, alodinia em hemiface à direita, demais pares cranianos sem alterações, deglutição normal, força preservada em membros superiores e inferiores, marcha atípica, reflexos tendinosos profundos preservados, pupilas isocóricas e fotorreagentes, ausência de déficits focais ou de rigidez de nuca, Glasgow de 15. Foram realizados exames complementares. A tomografia computadorizada do crânio não evidenciou quaisquer alterações de natureza isquêmica, hemorrágica ou neoplásica. A ressonância magnética do encéfalo apresentou resultados dentro da normalidade, sem massas ou alterações grosseiras. Na angioressonância magnética intracraniana observou-se discreta hipoplasia do segmento A1 da artéria cerebral anterior direita. A paciente foi internada, submetida à pulsoterapia com metilprednisolona (1g/dia por 3 dias) e evoluiu com melhora da dor e das alterações oculares, sendo iniciado posteriormente prednisona (60 mg/dia). Recebeu alta no sétimo dia de internação com relato de melhora do quadro geral e dos sintomas oculares. Foi encaminhada para seguimento no ambulatório de neurologia.

3. DISCUSSÃO

A STH é uma entidade rara, podendo apresentar-se em qualquer idade e sem predileção por sexo. Segundo Kline³, pode acometer pessoas de praticamente qualquer idade, desde a primeira até a oitava décadas de vida. Além disso, qualquer um dos lados pode ser afetado, com relatos de caso de envolvimento bilateral simultâneo. Os nervos cranianos mais acometidos, em ordem de frequência decrescente, são o nervo oculomotor: 85%, nervo abducente: 70%, nervo trigêmeo (ramo oftálmico): 30%, nervo troclear: 29%, com comprometimento de múltiplos pares cranianos na maioria dos casos^{4,5}.

Ademais, Hunt *et al.* (1961)⁶ observaram que fibras simpáticas pericarotídeas e o nervo óptico também poderiam ser acometidos. Em menor escala, também pode ocorrer o envolvimento de outros nervos cranianos, como o segundo e terceiro ramos do nervo trigêmeo, além dos nervos facial e vestibulo-coclear⁷.

Em acordo com estes dados, a paciente do presente relato manifestou o acometimento de alguns dos nervos cranianos supracitados. Em relação à síndrome, há uma indefinição quanto à sua etiopatogenia. Acredita-se que a maioria dos casos decorra de infartos microvasculares do nervo em algum ponto do seu trajeto, do tronco encefálico até a órbita. A etiologia de uma paralisia oculomotora isolada com pupila normal muitas vezes não é esclarecida, mesmo após a realização de exames de neuroimagem e pesquisa laboratorial extensa. A tomografia computadorizada convencional permanece dentro da normalidade em aproximadamente dois terços dos casos⁸. Alguns pacientes com STH apresentam alterações de sinal na região do seio cavernoso no exame de ressonância magnética do crânio. A presença desta anormalidade contribui para o diagnóstico, apesar de sua ausência não o excluir. Poucos pacientes são submetidos à biópsia do seio cavernoso, da fissura orbitária superior ou da órbita.

Há uma predominância discreta do seio cavernoso esquerdo, sendo a exceção o comprometimento bilateral. Keane (1996)⁹ coloca a inflamação autolimitada – em que a STH se enquadra – como a terceira causa da síndrome do seio cavernoso, superada apenas por trauma e tumores.

Na literatura, há cerca de 250 relatos de caso, sendo que em torno de 10% foram submetidos a exame anatomopatológico ou a biópsia da parede do seio cavernoso com estudo histopatológico, sendo observado nada além de uma reação granulomatosa inespecífica^{3,10}. A presença de material granulomatoso no seio cavernoso favorece consideravelmente o diagnóstico da STH, apesar de sua ausência não ser um critério de exclusão. Na bibliografia, porém, há relatos de alterações no seio cavernoso, tais como anormalidades de sinal com padrão iso-intenso ao músculo e hipointenso à gordura em T1 e iso-intenso à gordura em T2, ou mesmo alargamento do próprio seio e alteração convexa da sua margem lateral^{11,12}.

Várias entidades, entretanto, podem cursar com tais características, como por exemplo, o meningioma, o linfoma e a sarcoidose.

A despeito de a maioria dos pacientes relatar a localização da dor em região peri ou retro ocular, alguns casos descritos na literatura identificaram localizações menos usuais, como têmporo-parietal ou acometimento de todo um hemicrânio. A partir do quadro clínico relatado, com presença de cefaleia hemcraniana e oftalmoplegia dolorosa, iniciou-se a propedêutica complementar, demonstrando exames de imagem normais, o que permitiu, por exclusão, o diagnóstico de STH. O diagnóstico diferencial das oftalmoplegias dolorosas compreende grande número de condições, a saber: oftalmoplegia diabética, aneurismas da artéria comunicante posterior ou da porção intracavernosa da artéria carótida, arterite temporal, lesões expansivas parassellares (adenoma hipofisário, tumor epidermoide, linfoma, sarcoma e metástases), pseudotumor orbitário, doença de Reiter e processos inflamatórios e granulomatosos basais, tais como a sarcoidose, aspergilose, actinomicose, sífilis, tuberculose e a granulomatose de Wegener.

Desta forma, optou-se pela terapêutica com prednisona, obtendo-se a melhora do quadro clínico geral da paciente. O emprego de prednisona na dose de 1 mg/kg/dia, por via oral, é preconizada a todos os pacientes com diagnóstico estabelecido de STH, uma vez que a resposta eficaz a corticosteróides é a regra nos pacientes com esta síndrome. A melhora da dor em até setenta e duas horas de tratamento é utilizada como critério diagnóstico pela Internacional Headache Society (IHS) de 2004².

Na paciente do presente relato, foi obtida uma resposta analgésica excelente e extremamente rápida com a utilização de prednisona, com remissão da dor em um período inferior às setenta e duas horas, apesar de a oftalmoplegia ter persistido – ainda que em menor grau – por um período de cerca de quarenta e cinco dias após a alta hospitalar, mantendo-se por todo este período a corticoterapia. Tal resposta obtida para a paciente vai ao encontro do protocolo para tratamento da STH, já amplamente discutido e consolidado no meio médico, segundo o qual a corticoterapia deve ser mantida por um a dois meses, com retirada gradual. Normalmente a dor é aliviada em até setenta e duas horas após o seu início¹³, o que também foi observado para o relato de caso. O uso empírico de corticosteróides e o acompanhamento clínico dos pacientes evita a execução desnecessária de procedimentos invasivos de alto risco, como uma biópsia do seio cavernoso – a única maneira de alcançar a confirmação histopatológica dessa doença.

Nos casos refratários à corticoterapia, a utilização de drogas imunossupressoras pode ser considerada consensual, com o metotrexato e azatioprina figurando entre as substâncias mais utilizadas. Independente do tratamento medicamentoso, o curso clínico da síndrome é de caráter auto-limitado. No entanto, podem permanecer sequelas, tais como a

oftalmoplegia, em diferentes graus de intensidade. A ocorrência de recidivas também tem sido descrita em maior grau naqueles pacientes cujo tratamento tenha sido suspenso antes do prazo preconizado. Nesses casos, a recorrência pode ser observada em até 50% dos pacientes tratados.

Até o presente momento, o Diabetes Mellitus, a Hipertensão Arterial Sistêmica e as doenças cardiovasculares estão estabelecidas enquanto fatores de risco importantes para o desenvolvimento de STH¹⁴. Foi possível identificar na história familiar da paciente a presença de todos esses fatores, tais como mãe, irmã e avó materna portadoras de Diabetes Mellitus, pais portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica, e pai falecido de Infarto Agudo do Miocárdio, caracterizando-a como predisposta para o desenvolvimento da síndrome.

Cerca de dois meses e meio após o diagnóstico, a paciente desenvolveu uma paralisia facial periférica. De fato, a associação desta com a STH foi demonstrada na literatura¹⁵. Os achados da história social da paciente apontam para um possível envolvimento de fatores emocionais para o surgimento desta condição. É provável que a relação entre novos fatores de risco e o desenvolvimento da síndrome seja comprovada nos próximos anos.

4. CONCLUSÃO

A farmacoterapia com o emprego de prednisona apresenta uma resposta extremamente favorável, quando utilizado o esquema terapêutico de prednisona 1 mg/kg/dia, por via oral. A paciente obteve uma remissão da dor em um período inferior a 72 horas, conforme preconizado pela IHS, evoluindo com paralisia facial periférica. Autores como Lim *et al* (2006)¹⁵ demonstraram a correlação desta ocorrência com a STH. São necessários novos estudos para investigar a possibilidade do envolvimento de fatores emocionais, enquanto fatores de risco para o surgimento da paralisia facial periférica, em pacientes tratados previamente para STH.

REFERÊNCIAS

- [1] Beraldin, BS, Felippu, A, Martinelli, F, Patricio, HC, Síndrome de Tolosa-Hunt simulando tumor de seio cavernoso; Braz. j. otorhinolaryngol. São Paulo. 2013; 79(2).
- [2] Subcomitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação Internacional das Cefaléias. 2.Ed. Trad. Sociedade Brasileira de Cefaléia. São Paulo: Segmento Farma Editores. 2004; 272.
- [3] Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2001; 71: 577-582.
- [4] Eduardo Scaldini Buscacio, Yoshifumi Yamane, Renata Nogueira. Síndrome de Tolosa-Hunt. Rev Bras Oftalmol. 2016; 75 (1):64-6.
- [5] La Mantia L, Curone M, Rapoport AM, Bussone G; International Headache Society. Tolosa-Hunt syndrome: critical literature review based on IHS

- 2004 criteria. *Cephalalgia*. Review. 2006; 26(7):772-81.
- [6] Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia: its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* 1961; 11:56-62.
- [7] Hannerz J, Recurrent Tolosa-Hunt Syndrome. *Cephalalgia*. 1992; 12(1):45-51.
- [8] Pascual J, Cerezal L, Canga A, Alvarez de Arcaya A, Polo JM, Berciano J. Tolosa-Hunt syndrome: focus on MRI diagnosis. *Cephalalgia*. 1999; 19(Suppl 25):36-8.
- [9] Keane JR. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol*. 1996; 53 (10): 967-971
- [10] Henderson JW. Tumores orbitais inflamatórios. Em: Henderson JW, editor. *Tumores orbitais* 3rd ed. New York, Raven, 1994: 391-411
- [11] Aktan S, Aykut C, Erzen C. Computed tomography and magnetic resonance imaging in three patients with Tolosa-Hunt syndrome. *Eur Neurol* 1993; 33:393-396.
- [12] Youssef DM, Atlas SW, Grosman RI, Sergott RC, Savino PS, Bosley TM. MR imaging of Tolosa-Hunt syndrome. *AJNR*. 1989; 10:1181-1184.
- [13] Lopes, AC. *Tratado de Clínica Médica*. São Paulo: Roca. 2009; 2. 2^a Edição. p.2246
- [14] Kasper, DL. *et al.* *Medicina Interna de Harrison*. Porto Alegre: AMGH. 2012; 2(18^a. Edição): p.3365
- [15] Kang H, Park KJ, Son S, Choi DS, Ryoo JW, Kwon OY, Choi NC, Lim BH. MRI in Tolosa-Hunt syndrome associated with facial nerve palsy. *The Journal of Head and Face Pain*. 2006; 46(2):336-9