

Síndrome de Tolosa-Hunt, uma oftalmoplegia dolorosa

Tolosa Hunt Syndrome, a painful ophthalmoplegia

Maxuel Nogueira dos Santos Junior¹ <https://orcid.org/0000-0002-3451-6107>

Alex Eduardo Siva¹ <https://orcid.org/0000-0002-0999-0165>

Renata Cristina Franzon Bonatti¹ <https://orcid.org/0000-0001-7452-2563>

RESUMO

A síndrome de Tolosa-Hunt (STH) é uma doença rara caracterizada por oftalmoplegia dolorosa unilateral de início súbito causada por uma inflamação granulomatosa inespecífica no seio cavernoso ou fissura orbital superior (ou ambos). A oftalmoparesia ocorre quando os nervos cranianos III, IV e VI são acometidos pela inflamação. Disfunções pupilares podem estar presentes e está relacionado com acometimento das fibras simpáticas que passam pelo seio cavernoso na porção da artéria carótida interna ou fibras parassimpáticas ao redor do nervo oculomotor. O acometimento do primeiro ramo do trigêmeo pode provocar parestesia território correspondente à distribuição desse ramo (testa). Raramente, pode haver extensão da inflamação para além do seio cavernoso ou fissura orbital superior podendo acometer também o nervo óptico. Há uma boa resposta com o uso de corticoides e pode haver remissões espontâneas. Recidivas ocorrem em 40% dos casos. A doença é mais comum após a segunda década de vida. Afeta ambos os gêneros de forma igualitária. O presente estudo trata-se de um relato de caso de um paciente que se apresentou com oftalmoplegia dolorosa de início súbito à direita com 4 dias de evolução seguido de amaurose ipsilateral após um dia do início da dor.

Descritores: Síndrome de Tolosa-Hunt; Oftalmoplegia; Cefaleia; Síndrome de nervos cranianos

ABSTRACT

Tolosa-Hunt syndrome (STH) is a rare disease characterized by sudden onset unilateral painful ophthalmoplegia caused by non-specific granulomatous inflammation in the cavernous sinus or superior orbital fissure (or both). Ophthalmoparesis occurs when the cranial nerves III, IV and VI are affected by inflammation. Pupillary dysfunctions may be present and is related to involvement of the sympathetic fibers that pass through the cavernous sinus in the portion of the internal carotid artery or parasympathetic fibers around the oculomotor nerve. The involvement of the first branch of the trigeminal can cause paresthesia corresponding to the distribution from the first branch (forehead). Rarely, there may be extension of inflammation beyond the cavernous sinus or superior orbital fissure and may also affect the optic nerve. There is a good response with the use of corticosteroids and there may be spontaneous remissions. Relapses occur in 40% of cases. The disease is most common after the second decade of life. It affects both genders equally. The present study is a case report of a patient who presented with painful ophthalmoplegia of sudden onset on the right with 4 days of evolution followed by ipsilateral amaurosis after one day of onset of pain.

Keywords: Tolosa-Hunt syndrome; Ophthalmoplegia; Headache; Cranial nerves syndrome

¹ Departamento de Neurologia, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

Pesquisa realizada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, Brasil.

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Recebido para publicação em 13/05/2017 - Aceito para publicação em 03/03/2019.

INTRODUÇÃO

A STH é uma doença rara, com incidência de 1 caso a cada 1 milhão por ano e caracterizada por oftalmoplegia dolorosa, causada por uma inflamação granulomatosa idiopática no seio cavernoso com boa resposta com o uso de glicocorticoides que foi conhecida alguns anos após sua primeira descrição, em 1954 por Tolosa.⁽¹⁻³⁾ Geralmente é considerada uma condição benigna, porém déficits neurológicos permanentes podem ocorrer e recaídas são frequentes, necessitando terapia imunossupressora prolongada nesses casos.⁽⁴⁾

Este estudo tem a finalidade de descrever as características fisiopatológicas, clínicas, o diagnóstico diferencial, tendo em vista que se trata de um diagnóstico de exclusão e medidas terapêuticas de acordo com a Sociedade Internacional de Cefaleia (ISH-2013) através da apresentação de caso clínico.⁽⁵⁻⁷⁾

RELATO DE CASO

Desenvolveu-se o estudo no qual é relatado o caso de um paciente atendido ambulatorialmente pela equipe de oftalmologia do Hospital Escola da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), sendo internado e transferido aos cuidados do serviço de neurologia deste hospital. Foram utilizados os critérios diagnósticos segundo a classificação internacional de cefaleia - The International Classification of Headache Disorders 3 Beta (ICHD-3 beta 2013).⁽⁷⁾ Após exclusão de outros diagnósticos diferenciais, o paciente foi tratado com corticoterapia, obtendo boa resposta com a terapêutica. O tempo de seguimento fora de apenas dois meses devido a não assiduidade do paciente com o seguimento ambulatorial.

Paciente de 58 anos, sexo masculino, hipertenso e renal crônico com transplante prévio (1998), com colocação de 2 stents em artéria circunflexa há 2 meses, etilista e tabagista. Estava em uso de tacrolimus, prednisona 5mg ao dia, furosemida, clonidina, AAS, clopidogrel e sinvastatina deu entrada no Hospital da UFTM através de consulta com equipe de oftalmologia com relato de dor periocular intensa à direita, iniciado há 4 dias com evolução em horas para oftalmoplegia por acometimento do III, IV e VI nervos cranianos à direita, seguido de amaurose ipsilateral por acometimento do II nervo craniano em 24 horas após o início do quadro algico. Foram solicitados os seguintes exames laboratoriais com resultados normais: hemograma, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, eletrólitos, VHS, PRC, FAN, anti-HIV, VDRL, FTA-ABS, P-ANCA, C-ANCA, eletroforese de proteínas e função tireoidiana. Foi realizado também punção lombar para estudo do líquido cefalorraquidiano com resultados normais, incluindo culturas. Em seguida, foi realizado estudo de imagem através de ressonância magnética (RM) de encéfalo (Figuras 1 e 2), que demonstrou alterações inflamatórias em fissura orbital superior e em seio cavernoso direito, consistente com STH, de acordo com o quadro clínico após exclusão de outros diagnósticos diferenciais fora iniciado corticoterapia com prednisona 1mg/kg/dia até resolução do quadro algico, o qual ocorreu em 10 dias após início da terapêutica, sendo então reduzido gradualmente a dose corticoterápica por um período de 2 semanas. A internação durou 12 dias e 2 meses após a alta paciente realizou uma nova RM de encéfalo com redução importante das alterações quando comparadas ao exame inicial. Evoluiu com melhora importante da oftalmoplegia e discreta da acuidade visual, permanecendo com oftalmoparesia leve após 2 meses. Houve melhora da

resposta fotomotora direta em olho direito e desaparecimento da parestesia em território do ramo oftálmico do trigêmeo.

DISCUSSÃO

O caso relatado foi inicialmente apresentado com uma oftalmoplegia dolorosa a esclarecer, que através de exames laboratoriais e de imagem fora possível aventar a hipótese diagnóstica de STH, optando-se por tratamento em doses imunossupressoras com glicocorticoides.⁽⁸⁻¹⁰⁾

A STH é uma doença rara de etiologia desconhecida, de igual distribuição entres os sexos, com incidência maior após os 20 anos de idade. Os nervos mais acometidos são: oculomotor (85%), abducente (70%), ramo oftálmico do nervo trigêmeo (30%), troclear (29%).⁽¹¹⁾ A síndrome geralmente é unilateral, porém raramente pode-se apresentar bilateralmente (4-5%).⁽³⁾ Também já foram relatados acometimento do ramo maxilar e mandibular do trigêmeo, assim como nervo oculomotor (presente no caso relatado) e nervo facial quando há extensão do processo inflamatório além do seio cavernoso.⁽³⁾ Sem tratamento, habitualmente os sintomas regridem espontaneamente em 8 semanas na maioria dos casos. É importante enfatizar que a maioria dos pacientes com oftalmoplegia dolorosa (>75% dos casos) não terá como diagnóstico a STH. Os tumores e causas vasculares são as causas mais comuns.⁽¹²⁾ A grande maioria dos diagnósticos diferenciais podem ser identificadas através de uma RM de encéfalo.^(7,11,12) O diagnóstico é realizado baseado em 3 pilares: apresentação clínica, exame de imagem e resposta a corticoterapia.⁽³⁾ A biópsia é raramente realizada devido a dificuldade técnica.⁽²⁾

Os critérios diagnósticos para STH segundo o ICHD-3 beta 2013 são:

- A. Dor unilateral preenchendo o critério C
- B. Ambos os seguintes:
 1. Inflamação granulomatosa do seio cavernoso, fissura orbital superior ou órbita, demonstrada por RNM ou biópsia.
 2. Paresia de um ou mais dos III, IV e/ou V nervos cranianos ipsilaterais
- C. Evidências de causalidade demonstrada por ambos os seguintes:
 1. Cefaleia que precedeu a paresia dos III, IV e/ou V nervos por < 2 semanas ou se desenvolveu com ela
 2. Cefaleia localizada à volta do olho e sombrancelha ipsilateral
- D. Não melhor explicada por outro diagnóstico da ICHD-3 beta.⁽⁷⁾

Geralmente há uma resposta dramática com o uso da corticoterapia, com resolução da dor em 24-72h (40% nas primeiras 72h e 78% em até 1 semana). A oftalmoplegia apresenta resolução mais lenta (2-8 semanas).⁽¹³⁾ Infrequentemente, déficits neurológicos residuais podem persistir por tempo indeterminado. As recidivas costumam ocorrer em metade dos pacientes, num intervalo de meses a anos, sendo mais comum em jovens e necessitam sempre de investigações adicionais para descartar doenças inflamatórias e neoplásicas.⁽¹⁴⁾ Não há evidência de que a terapia com corticoide altera o prognóstico em relação à frequência de recidivas ou oftalmoplegia persistente. Com relação aos pacientes não respondedores à corticoterapia, é possível usar opções de terapia de segunda linha. Portanto, um pequeno grupo de pacientes necessitarão de associação com imunossupressores (atuando como poupador de corticoide ou como potencializador

em pacientes pouco responsivos ao corticoide).⁽¹³⁾ As medicações mais usadas são: ciclosporina, azatioprina, metotrexate, micofanolato mofetil e infliximabe. Há alguns relatos de uso de radioterapia em casos de recaídas e em casos em que o tratamento inicial com corticoide é contra-indicado.⁽¹³⁾ O acompanhamento se faz com realização de RM de encéfalo a cada 2 meses para garantir que o tratamento está sendo eficaz e que não surja nenhuma evidência de outra etiologia se desenvolvendo. Normalmente, a melhora radiológica surge muito depois da melhora clínica. Após a normalização radiológica, é sugerido realizar RM a cada 6 meses por um período de 2 anos.⁽¹⁴⁾

Concluimos então, através deste estudo de caso, que devido a falta uma alta especificidade para diagnóstico desta patologia, ainda se faz necessário de que a mesma seja feita como diagnóstico de exclusão. Porém deve-se sempre suspeitá-la diante de apresentação clínica sugestiva baseada nos critérios ICHD-3 beta.⁽⁷⁾

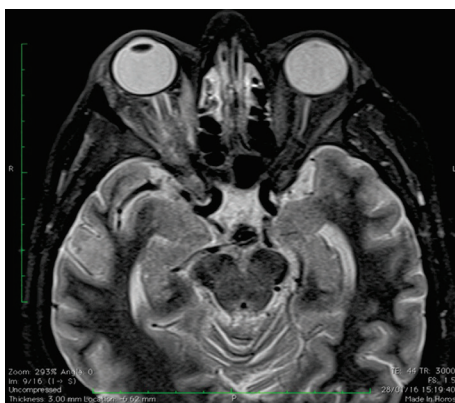


Figura 1: Corte axial de RM em sequência T2 alargamento e hipersinal em seio cavernoso e órbita a direita.



Figura 2: Corte coronal de RM em sequência T1 pos-contraste mostrando alargamento e hipercaptação de contraste em região de seio cavernoso e órbita a direita.

REFERÊNCIAS

1. Cohn DF, Carasso R, Streifler M. Painful ophthalmoplegia: the Tolosa-Hunt syndrome. *Eur Neurol*. 1979; 18(6):373-81.
2. Hunt WE. Tolosa-Hunt syndrome: one cause of painful ophthalmoplegia. *J Neurosurg*. 1976; 44(5):544-9.
3. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001; 71(5):577-82.
4. Gimenez-Roldan S, Guillem A, Munoz L. [Long-term risk of relapses in Tolosa-Hunt syndrome]. *Neurologia*. 2006; 21(7):382-5. Spanish.
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*. 2006; 26(7):772-81.
6. 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.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). *The International Classification of Headache Disorders*. 3rd ed (beta version). London: Sage; 2013.
8. Yagi A, Sato N, Taketomi A, Nakajima T, Morita H, Koyama Y, et al. Normal cranial nerves in the cavernous sinuses: contrast-enhanced three-dimensional constructive interference in the steady state MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26(4):946-50.
9. Kobor J, Voros E, Deak A. Magnetic resonance imaging in Tolosa-Hunt syndrome. *Eur J Pediatr*. 2004; 163(12):753-4.
10. La Mantia L, Erbetta A, Bussone G. Painful ophthalmoplegia: an unresolved clinical problem. *Neurol Sci*. 2005; 26 (Suppl 2):s79-82.
11. Go JL, Rajamohan AG. Imaging of the sella and parasellar region. *Radiol Clin North Am*. 2017; 55 (1):83-101.
12. Lane R, Davies P. Ophthalmoplegic migraine: the case for reclassification. *Cephalalgia*. 2010; 30(6):655-61.
13. Foubert-Samier A, Sibon I, Maire JP, Tison F. Long-term cure of Tolosa-Hunt syndrome after low-dose focal radiotherapy. *Headache*. 2005; 45 (4):389-91.
14. Johnston JL. Parasellar syndromes. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2002; 2(5):423-31.

Autor correspondente:

Maxuel Nogueira dos Santos Junior

R. Jangadeiros Alagoanos, n. 1521, Pajuçara. Maceió – AL, Brasil.

E-mail: max_nogueira@hotmail.com