

# SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT

## Análise de seis casos

Paulo Hélio Monzillo, Victor Marçal Saab, Gustavo Guimarães Protti,  
Agnaldo Rodrigues da Costa, Wilson Luiz Sanvito

**RESUMO** - A síndrome de Tolosa Hunt (STH) é doença de ocorrência rara, de etiopatogenia desconhecida, que se expressa clinicamente por dor orbitária unilateral associada a paralisia de um ou mais nervos oculomotores, que regride espontaneamente e pode recorrer ao longo do tempo. Apresentamos uma série de seis pacientes atendidos em nosso ambulatório, com sintomas e sinais clínicos que preenchem os critérios diagnósticos para a STH, de acordo com a classificação da International Headache Society (IHS) de 2004. São ressaltados os dados demográficos desta série de pacientes, o seguimento clínico por doze meses, a investigação diagnóstica realizada e as diferentes respostas ao tratamento com corticosteróides. Pelo fato de a STH ser uma doença cujo diagnóstico deve ser sempre de exclusão, revimos a literatura pertinente chamando a atenção para o diagnóstico diferencial da oftalmoplegia dolorosa.

**PALAVRAS-CHAVE:** síndrome de Tolosa-Hunt, oftalmoplegia dolorosa, dor orbitária.

### **Tolosa-Hunt syndrome: analysis of six cases**

**ABSTRACT** - Tolosa-Hunt syndrome is an entity of rare occurrence and unknown etiopathogenesis, expressed clinically by unilateral orbital pain associated with simple or multiple oculomotor paralysis, which resolves spontaneously but may recur. We present a series of six cases taken care in our ambulatory, which fulfill the diagnostic criteria for Tolosa Hunt syndrome according to the International Headache Society Classification of 2004. There are also emphasized the demographic data of this series of patients, their 12 months follow-up, investigative studies and responsiveness to corticosteroids. As the diagnosis is always of exclusion, literature revision is focused on differential diagnosis of painful ophthalmoplegic syndromes.

**KEY WORDS:** Tolosa-Hunt syndrome, painful ophthalmoplegy, orbital pain.

De acordo com Kline, a síndrome de Tolosa-Hunt (STH) ou oftalmoplegia dolorosa (OD) é doença de ocorrência rara, cuja descrição original remonta ao ano de 1954, pelo próprio Tolosa<sup>1</sup>. O estudo angiográfico do paciente que motivou a primeira publicação evidenciou "estenose" da porção cavernosa da artéria carótida interna, em seu segmento intracavernoso. A exploração cirúrgica subsequente da região paraselar, revelou a presença de "processo inflamatório granulomatoso" inespecífico, que comprometia o seio cavernoso e a artéria carótida por contiguidade<sup>1-4</sup>. Cerca de sete anos após, Hunt publicou uma série de seis pacientes, com sintomas clínicos e achado anátomo patológico superponível à publicação original de Tolosa, propondo à época alguns critérios diagnósticos

para esta síndrome<sup>5</sup>. Em 1966, Smith e Taxdal publicaram uma nova série com seis novos casos, sugerindo pela primeira vez, o emprego do epônimo: síndrome de Tolosa Hunt<sup>1,3</sup>.

A STH já havia sido contemplada na classificação da *International Headache Society* (IHS)-1988<sup>6</sup> e seus critérios diagnósticos foram revistos, atualizados e publicados na classificação revisada de 2004<sup>7</sup>.

Numerosos relatos, sempre envolvendo séries pequenas de pacientes, têm sido publicados em todos os continentes<sup>1,2,8</sup>. No entanto, transcorridos quase 50 anos da descrição original, pouco se agregou de conhecimento científico a esta doença, no que diz respeito aos prováveis mecanismos fisiopatológicos, ainda obscuros.

---

Disciplina de Neurologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo SP, Brasil.

Recebido 15 Outubro 2004, recebido na forma final 16 Março 2005. Aceito 6 Abril 2005.

Dr. Paulo Hélio Monzillo - Al. Albert Einstein 627 / 1306 - 05652-000 - São Paulo SP - Brasil. E-mail: monzillo@einstein.br

Este estudo tem como objetivos: 1. Apresentar as características clínicas, epidemiológicas e terapêutica de seis pacientes com STH pela IHS-2004<sup>7</sup>, após a exclusão de outras causas de OD; 2. Destacar a importância do estabelecimento do diagnóstico diferencial, considerando que a estratégia terapêutica difere para cada causa de OD.

### MÉTODO

Em estudo prospectivo, foram avaliados seis pacientes matriculados no ambulatório de cefaléia da Santa Casa de São Paulo, com critérios diagnósticos para a síndrome de Tolosa Hunt, de acordo com a IHS-2004<sup>7</sup>. Após a exclusão de outras causas de OD, todos os pacientes receberam corticoterapia oral com prednisona 1 mg/kg/dia e estiveram em acompanhamento ambulatorial durante um período de pelo menos 12 meses após o evento inicial. Foram analisadas as seguintes variáveis: sexo, idade de instalação dos sintomas, nervos cranianos acometidos, resultados dos exames complementares e resposta clínica ao tratamento com corticóide.

### RESULTADOS

Em nossa casuística (Tabela 1), indivíduos de diferentes grupos raciais manifestaram a doença. A idade de início dos sintomas variou entre 27 e 58 anos (média 39,5 anos) e homens e mulheres foram igualmente acometidos.

Referida como latejante (dois pacientes) ou "em pontadas" (pacientes restantes), a dor localizou-se na região periocular, unilateral fixa em todos os pacientes. O nervo oculomotor foi o mais acometido (cinco pacientes), seguido dos nervos abducente e troclear que apareceram em igual frequência (ambos em dois pacientes). Nenhum dos seis casos apresentou acometimento do nervo óptico.

Em apenas um paciente a ressonância magnética (RM) revelou alteração de sinal do seio cavernoso na seqüência T1 com gadolínio, sugestiva de processo inflamatório inespecífico (Figs 1 e 2). Todos os pacientes não apresentaram anormalidades em nenhum outro exame complementar.

A regressão do sintoma álgico em até 72 horas após a introdução da corticoterapia foi substancial nos seis pacientes (Tabela 2). Todos os pacientes permaneceram por duas semanas em dose de manutenção, quando iniciaram esquema de retirada gradual da medicação. A duração total média do tratamento foi de oito semanas.

Em tempos variáveis, houve recuperação completa da movimentação ocular extrínseca em todos os pacientes e nenhum deles apresentou recorrência dos sintomas durante o seguimento clínico de 12 meses.

Tabela 1. Casuística.

Caso	Sexo	Idade (anos)	Raça	Manifestações clínicas	Ex. lab.	TC	RM	Angiog.	LCR (cel./mm <sup>3</sup> )
1	M	40	Amarelo	Dor ocular esquerda, ptose palpebral + Paralisia de III, IV e VI nervos cranianos.	Normal	Normal	Normal	Normal	1
2	F	42	Branco	Dor ocular direita + Paralisia de III nervo craniano	Normal	Normal	Realce do seio Cavernoso	Normal	2
3	M	58	Preta	Dor ocular esquerda + ptose palpebral + III e IV nervo cranianos	Normal	Normal	Normal	Normal	2
4	M	27	Branco	Dor ocular esquerda + III nervo craniano	Normal	Normal	Normal	Normal	2
5	F	38	Branco	Dor ocular direita + VI nervo craniano	Normal	Normal	Normal	Normal	1
6	F	32	Amarelo	Dor ocular direita + III nervo craniano	Normal	Normal	Normal	Normal	3

M, masculino; F, feminino; Ex. Lab, exames laboratoriais; TC, tomografia computadorizada; RM, ressonância magnética; Angiog, angiografia cerebral digital; LCR, líquido cefalorraquidiano; cel, celularidade.



Fig 1. Alteração de sinal do seio cavernoso (RM): seqüência T1 axial com gadolínio mostrando alteração de sinal no seio cavernoso direito (seta).

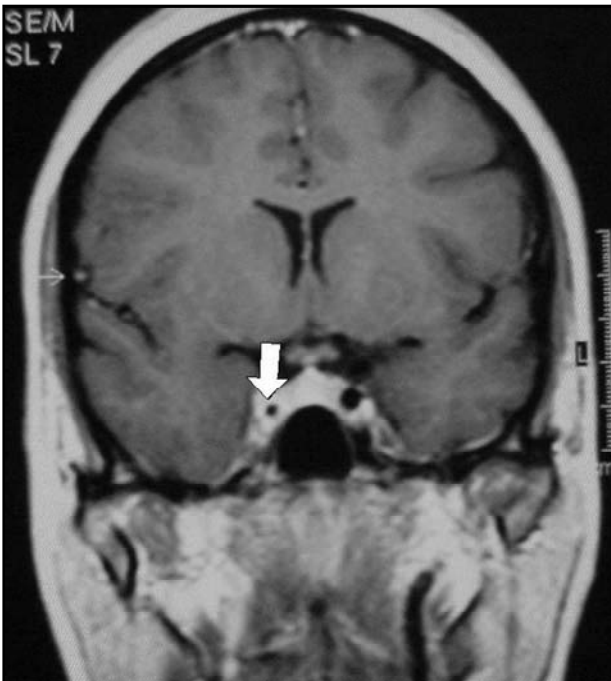


Fig 2. Alteração de sinal do seio cavernoso (RM): seqüência T1 coronal com gadolínio mostrando alteração de sinal no seio cavernoso direito (seta).

## DISCUSSÃO

A STH acomete igualmente pacientes de ambos os sexos em idade adulta<sup>1,8-10</sup>, o que corresponde aos dados da nossa casuística. Ao longo de todos estes anos esta doença sempre foi motivo de controvérsias, devido à indefinição quanto a sua no-

Tabela 2. Resposta clínica a corticoterapia.

Caso	Tempo para melhora da dor (horas)	Tempo para resolução da oftalmoplegia (dias)
1	24	21
2	72	21
3	24*	42
4	48	7
5	24	14
6	48	63

\* regressão substancial, conforme IHS.

sologia e etiopatogenia. A hipótese mais provável atribui a STH à afecção "inflamatória inespecífica" do seio cavernoso, ipsilateral aos sintomas clínicos<sup>5</sup>. De fato, alguns pacientes com STH apresentam alterações de sinal na região do seio cavernoso no exame de RM, após a injeção do contraste paramagnético<sup>7,11-13</sup>. A presença desta anomalia favorece o diagnóstico de STH, porém sua ausência não o exclui<sup>6</sup>.

Poucos pacientes são submetidos à biópsia do seio cavernoso, da fissura orbitária superior ou da órbita. A presença de material granulomatoso no seio cavernoso favorece muito o diagnóstico da STH mas sua ausência também não é capaz de excluí-lo. Embora a maioria dos pacientes descreva a localização da dor em região peri ou retro ocular, alguns relatos na literatura identificaram localizações menos usuais, como têmporo parietal ou envolvendo todo um hemicrânio<sup>9,10</sup>.

O nervo oculomotor é o mais acometido, seguido do abducente. O acometimento do nervo troclear é menos freqüente<sup>1-3,6</sup>. Raramente, o nervo óptico pode estar envolvido<sup>1,2,7</sup>. Nossa série parece estar de acordo com a literatura.

A corticoterapia oral com prednisona na dose de 1 mg/kg/dia é preconizada a todos os pacientes com diagnóstico estabelecido de STH. Aliás, a melhora substancial da dor em até 72 horas de tratamento é utilizada como critério diagnóstico pela IHS-2004<sup>7,9,11,14,15</sup>. Em casos refratários à corticoterapia, a utilização de drogas imunossupressoras (metotrexate ou azatioprina) pode trazer algum benefício<sup>9</sup>.

O curso clínico é considerado auto-limitado, porém o desaparecimento completo da oftalmoparesia nem sempre ocorre<sup>1,9</sup>. Alguns pacientes podem permanecer com seqüelas, enquanto outros

podem apresentar recorrência dos sintomas ao longo do tempo<sup>1-3</sup>.

Três causas de OD são consideradas os principais diagnósticos diferenciais da STH. A mais freqüente delas é a neuropatia diabética. Trata-se de condição clínica cuja evolução é auto-limitada. A OD é geralmente unilateral, de instalação aguda e compromete principalmente o nervo oculomotor, sendo portanto superponível a STH<sup>7,12</sup>.

Tromboflebite do seio cavernoso também pode manifestar-se como STH. Trata-se de enfermidade de instalação aguda, geralmente relacionada a quadros infecciosos sistêmicos ou focais que se estendem por contigüidade à região do seio cavernoso (sinusites, mastoidites etc.). Associado ao quadro de OD, muitos pacientes apresentam febre alta e toxemia<sup>4,12</sup>.

Finalmente, a enxaqueca oftalmoplégica (EO) é uma condição rara, caracterizada por dor unilateral, recorrente, com localização periorbitária e que na maioria das vezes se acompanha de paralisia transitória ou persistente dos nervos oculares<sup>7,8,16</sup>. Apesar de sua semelhança clínica com a STH, a EO freqüentemente está associada com anormalidades na RM. Neste caso, observa-se alteração de sinal no nervo acometido, com realce após a infusão do contraste paramagnético<sup>7</sup>. A despeito do nome, a partir da publicação da IHS-2004, a EO deixou de ser uma variante da enxaqueca, ganhando a condição de neuropatia desmielinizante recorrente<sup>7</sup>.

Em conformidade com a exposição, concluímos que STH não possui marcador biológico que auxilie o seu diagnóstico. Portanto, a exclusão de outras causas de OD ainda é obrigatória. Recomendamos a utilização dos critérios diagnósticos da IHS que auxiliam em muito, sempre que haja a suspeita clínica desta rara e ainda intrigante doença.

## REFERÊNCIAS

1. Kline LB. The Tolosa Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:577-582.
2. Kline LB. The Tolosa Hunt syndrome. *Surv Ophthalmol* 1982;27:78-95.
3. Sanvito WL. Síndromes neurológicas. 2.Ed. São Paulo: Atheneu, 1997.
4. Farias da Silva W. Diagnóstico das cefaléias. São Paulo: Lemos Editorial, 2003.
5. Hunt W. Painful ophthalmoplegia: in relation to indolent inflammation of cavernous sinus. *Neurology* 1961;11:56-62.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, Cranial Neuralgias and Facial Pain. *Cephalalgia* 1988;8(Suppl 7):51-596.
7. 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.
8. Hunt W. Tolosa Hunt syndrome on cause of painful ophthalmoplegia. *J Neurosurg* 1976;44:544-549.
9. Goadsby PJ, Lance JW. Clinicopathological correlation in a case painful ophthalmoplegia: Tolosa Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:1290-1293.
10. Hannerz J. Recurrent Tolosa Hunt syndrome. *Cephalalgia* 1992;12:45-51.
11. Kakirer S. MRI findings in Tolosa Hunt syndrome before and after system corticosteroid therapy. *Eur J Radiol* 2003;45:83-90.
12. Sanvito WL, Monzillo PH. Dor ocular em neurologia. In Melo-Souza SE. Tratamento das doenças neurológicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002:510-513.
13. Drout X, Brousset C. Tolosa Hunt syndrome: result of effective imagery. *Rev Med Interne* 2002;23:479-481.
14. Carrilho PEM, Yamamoto FI, Scaff M. Síndrome de Tolosa-Hunt. *Arq Neuropsiquiatr* 1997;55:101-105.
15. Pascual J, Cerezal L. Tolosa Hunt syndrome: focus on MRI diagnosis. *Cephalalgia* 1999;19(Suppl 25):S36-S38.
16. Ve rhagen WI, Prick MJ, van Dijk Azn R. Onset of ophthalmoplegic migraine with abducens palsy at middle age? *Headache* 2003;43:798-800.