

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**FERNANDA CAROLINA EXTERHÖTTER BRANCO**

**ARTERITE TEMPORAL ASSOCIADA À SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT:  
RELATO DE CASO**

**CURITIBA**

**2015**

**FERNANDA CAROLINA EXTERHÖTTER BRANCO**

**ARTERITE TEMPORAL ASSOCIADA À SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT:  
RELATO DE CASO**

Artigo apresentado como requisito  
parcial à conclusão da Especialidade de  
Oftalmologia da Universidade Federal  
do Paraná

Orientador: Prof. Dr. Mario Teruo Sato

**CURITIBA**

**2015**

## Arterite Temporal associada à Síndrome de Tolosa-Hunt: Relato de caso

Fernanda Carolina Exterhötter Branco

### RESUMO

**Introdução:** Foi descrita uma apresentação atípica de arterite de células gigantes associada à síndrome de Tolosa-Hunt. **Relato de caso:** Paciente de cinquenta anos de idade, sexo feminino, apresentou dor retro-orbitária, diplopia no olhar à direita, paralisia do VI nervo craniano à direita, ligeira redução da acuidade visual, náuseas e vômitos. Provas de atividade inflamatória estavam elevadas. A tomografia computadorizada evidenciou área de captação laminar assimétrica na porção antero-medial da fossa média de ambos os lados, mais proeminente à direita, adjacente ao gânglio de Gasser e à porção orbital da asa maior do esfenóide. Foi realizada biópsia da artéria temporal, compatível com arterite temporal. Os sintomas foram controlados com corticosteróides. **Conclusão:** Arterite de células gigantes e síndrome de Tolosa-Hunt são, tradicionalmente, diagnósticos diferenciais, mas, eventualmente podem estar associadas.

**Palavras-chave:** 1.SíndromeTolosa-Hunt; 2.Arterite temporal; 3.Arterite de células gigantes; 5.Defeito pupilar aferente relativo.

### 1 INTRODUÇÃO

Arterite de células gigantes (ACG) ou arterite temporal (AT) é uma vasculite necrosante granulomatosa que afeta os vasos de grande e médio calibre, como a artéria temporal superficial. Ocorre mais frequentemente em caucasianos, sendo raro em afrodescendentes e asiáticos. Há uma maior predileção para o sexo feminino e pacientes com idade avançada. Caracteriza-se por infiltração de células mononucleares e fragmentação dos vasos elásticos. A cefaleia é o sintoma mais habitual. A sensibilidade do couro cabeludo ou dor à palpação da artéria temporal e a claudicação mandibular são as manifestações mais específicas da doença. O paciente também pode relatar mialgia, artralgia, fraqueza, anorexia, perda de peso e febre. Os principais achados oftalmológicos são: neuropatia óptica isquêmica anterior arterítica (NOIA-A), ataques

isquêmicos transitórios, oclusão da artéria central da retina (OACR), síndrome ocular isquêmica e diplopia<sup>[1, 2]</sup>.

A ACG é um importante diagnóstico diferencial da síndrome de Tolosa-Hunt (STH), a qual consiste em oftalmoplegia secundária a uma inflamação granulomatosa idiopática dolorosa do seio cavernoso ou da físsura orbital superior, com uma evolução clínica caracterizada por remissões e recorrências[1].

Este relato de caso descreve uma apresentação atípica de ACG associada à STH.

## **2 RELATO DE CASO**

Uma mulher de 50 anos desenvolveu diplopia binocular horizontal que se agravava no olhar à direita. Somado ao quadro, relatava dor retro-orbitária de forte intensidade e visão turva em olho direito, cefaleia hemcraniana e dor à palpação da artéria temporal à direita, fraqueza e náuseas. Fora assistida pelo setor de neurologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC/UFPR), onde foi medicada com altas doses de prednisona e, após, encaminhada ao setor de oftalmologia. Ao exame oftalmológico sua melhor acuidade visual (AV) corrigida foi de 20/30 no olho direito (OD) e 20/20 no olho esquerdo (OE). As pupilas possuíam o mesmo diâmetro, porém foi identificado um defeito pupilar aferente relativo (DPAR) em OD 2+ no teste de iluminação alternada rápida com transiluminador. A abdução estava reduzida, produzindo 8 dioptrias prismáticas de esodesvio na posição primária do olhar com aumento para 12 dioptrias prismáticas no olhar à direita. Não havia ptose ou proptose. O campo visual de confrontação constatou um defeito altitudinal em OD. Não havia alterações na biomicroscopia do segmento anterior. As pressões intra-oculares foram de 15 milímetros em ambos os olhos (AO). Constatou-se edema de disco óptico durante a oftalmoscopia de OD. A sensibilidade nas três divisões do quinto nervo era normal à picada de agulha e ao toque, incluindo à sensibilidade da córnea. A força do músculo masseter estava regular. A motricidade facial e a audição estavam preservadas, assim como o resto do exame neurológico.

A tomografia axial computadorizada (TAC) mostrou área de captação laminar assimétrica na porção antero-medial da fossa média de ambos os lados, mais proeminente à direita, adjacente ao gânglio de Gasser e à porção orbital da asa maior do osso esfenóide (Figura 1).

Os testes de laboratório revelaram alta atividade inflamatória, com proteína C reativa (PCR) de 48 mg / l (normal <6 mg / l) e taxa de sedimentação de eritrócitos (VHS) de 30 mm na primeira hora. A titulação dos anticorpos antinucleares (FAN) e do fator reumatóide (FR) estavam normais. Do mesmo modo, o hemograma completo, o teste de absorção de anticorpo de treponema fluorescente e o teste tuberculínico estavam dentro da normalidade. A radiografia de tórax não apresentava alterações.

Em virtude da piora da AV, DPAR, edema de disco óptico e achados de alta atividade inflamatória a paciente foi internada a fim de ser submetida à pulsoterapia e à biópsia da artéria temporal do lado direito. A avaliação histopatológica da biópsia da artéria temporal mostrou fragmentação da membrana elástica, espessamento da parede por edema subintimal, com esclerose e deposição de fibrina. Achados compatíveis com ACG (Figura 2).

O paciente foi medicada com metilprednisolona, EV, 1g ao dia por 3 dias consecutivos, seguido por prednisona 60 mg ao dia durante 6 meses. Um mês depois, sua avaliação oftalmológica atestava AV de 20/20 em AO, discreto DPAR e palidez do disco em OD.

### **3 DISCUSSÃO**

A STH foi descrita pela primeira vez em 1961 por Hunt como uma oftalmoplegia dolorosa, cefaleia e envolvimento de nervos cranianos como o III, IV, VI, primeira e segunda divisões do V par. A síndrome é caracterizada por uma inflamação granulomatosa inespecífica, com possibilidade de recorrência dentro de meses ou até anos[3, 4].

A TAC pode revelar alterações, especialmente na fase aguda da doença. O exame do caso evidenciou captação de contraste adjacente ao seio cavernoso, que foi previamente descrito como uma inflamação da parede e septo do seio cavernoso. A perda destes sinais após o uso de corticosteroides também foi relatado pelo mesmo autor. A evidencia na tomografia do aumento de tecido mole no ápice orbital também é compatível com a STH[5].

A ressonância magnética (RM) com ponderação em T1 também pode ser útil na demonstração da inflamação granulomatosa do seio cavernoso. A inflamação aparece como um aumento do tecido mole, com intensidade de sinal elevada ou intermediária. A

sensibilidade da RM é maior quando comparada à TAC. A regressão deste achado também é observada após o tratamento[6].

Esta entidade responde drasticamente ao uso de corticosteroides, também utilizada no tratamento da AT[3, 4]. O paciente cumpriu 2 critérios diagnósticos da Sociedade Internacional de Cefaleia para a STH (Tabela 1).

A diferenciação entre STH e ACG pode ser difícil, como tem sido neste caso. Além de possuir inúmeros diagnósticos diferenciais, a cefaleia da STH pode ser semelhante ao da ACG, especialmente se ocorre antes do envolvimento craniano. Na ACG, o desbalanço da motricidade ocular, diplopia e dor ocular são raras. Por outro lado, sinais como edema de papila com alteração de campo visual e DPAR nos remetem à ACG[7, 8].

A apresentação mais característica da ACG é a dor de cabeça consequente ao envolvimento da artéria temporal. A manifestação clínica da doença mais comum é a NOIA[9], mas também podem ocorrer perda transitória de visão e OACR<sup>1</sup>. Diplopia e oftalmoplegia suscita a suspeita do diagnóstico em idosos, uma vez que ocorre em 2-15% dos indivíduos. A principal complicação da ACG é a severa perda visual progressiva[2].

No caso relatado, a paciente apresentava uma perda visual leve, provavelmente devido ao uso de corticoterapia intensiva prévia, prescrita pela neurologia. As provas de atividade inflamatórias estavam elevadas, com PCR de 48mg/l e VHS de 30mm na primeira hora. O VHS e o PCR são exames laboratoriais de escolha para o auxílio no diagnóstico da ACG, quando elevados apontam a presença de inflamação sistêmica. A combinação de VHS e PCR elevados apresenta 97% de especificidade e 99% de sensibilidade[10, 11]. Os valores de referencia para o VHS são diferentes para homens e mulheres. O aumento dos níveis normais é calculado dividindo-se a idade do paciente por dois em homens e idade do paciente mais dez por dois para mulheres[1]. Nesse caso percebemos que os níveis de VHS estão no limite superior à normalidade, apesar de não entrar como critério positivo para ACG de acordo com colégio Americano de Reumatologia. Como reportado, o PCR é mais sensível que o VHS na detecção de ACG[10].

Embora o paciente tenha concluído os critérios diagnósticos para STH e os achados radiológicos foram consistentes com isso; o aumento do PCR, o DPAR e o edema de disco óptico levaram à suspeita de ACG, sendo indicado a biópsia da artéria

temporal. Devem ser feitos cortes pequenos para a avaliação histopatológica da artéria, pois a mesma pode ter zona de escape por todo o segmento envolvido, levando a um resultado negativo. Biópsias falso-negativas são detectadas em 5-13% dos casos. Se a alta suspeição da doença persiste, sugere-se realizar biópsia da artéria temporal contralateral. A biópsia deve ser realizada por um patologista experiente dentro de 14 dias após o diagnóstico, visto que o uso da corticoterapia faz com que haja uma diminuição da inflamação local[2]. A histologia mostrou fragmentação da membrana elástica, espessamento da parede por edema subintimal, com esclerose e deposição de fibrina, corroborando com a hipótese de ACG.

O paciente teve três critérios positivos para a ACG de acordo com o Colégio Americano de Reumatologia (Tabela 2)[12]. Segundo estudos, os critérios do Colégio Americano de Reumatologia são inadequados para a prevenção de cegueira em pacientes com ACG, especialmente em pacientes que possuem a forma oculta da doença, representando aproximadamente 20% dos casos[10, 13].

O tratamento de ambas as patologias deve ser feito na fase aguda, utilizando-se corticoides por via oral em altas doses, a dose inicial deve ser de 80mg/dia, sendo que 40 % dos pacientes necessitam de 100mg/dia[11]. A European League Against Rheumatism (EULAR) recomenda prescrever a dose de 1mg/kg/dia quando há alta suspeição de ACG; todavia, caso não haja sintomas visuais ou outras complicações vasculares pode-se manter o paciente com o máximo de 60mg/dia até a elucidação da biópsia. Se o paciente apresentar baixa capacidade cognitiva ou incapacidade de se automedicar é recomendável a internação para realizar a medicação por via endovenosa. Não há comprovação da diferença na eficácia entre o uso de corticosteroide por via oral e por via endovenosa, porém sabe-se que altas doses de corticoide é capaz de prevenir uma perda visual maior. A normalização dos parâmetros laboratoriais de inflamação ocorre em 2-4 semanas após o início do tratamento. Assim, é recomendado a redução de 10mg a cada 1-2 semanas até a dose de 30mg/dia. Segue-se uma redução gradual de 2,5mg a cada 2 semanas até a dose de 10mg e após reduz-se 1mg por mês. A duração e a redução das doses do tratamento devem ser individualizadas e orientadas pelos parâmetros laboratoriais de inflamação[14].

Há de se esclarecer os efeitos colaterais que altas doses de corticoide pode vir a acarretar, como: glaucoma, catarata, necrose avascular da cabeça do fêmur, miopatia e maior risco de infecções. Após a confirmação do diagnóstico pelo padrão-ouro (biópsia

da artéria temporal) indica-se a redução lenta do corticoide no período de um ano a dois anos. Todavia, algumas pessoas mantem o uso do corticoide por toda a vida. Se houver evidências de efeitos adversos importantes decorrentes do tratamento, como alternativa, pode-se substituir pelo metotrexate[2].

#### **4 CONCLUSÃO**

Como ACG é uma vasculite sistêmica que afeta a membrana elástica de médio e grande calibre, especialmente ramos das artérias originárias do arco aórtico, a mesma pode envolver a cavidade cavernosa, uma vez que é atravessada pela artéria carótida interna[2]. A descrição deste caso aventa indicativos de que a paciente apresentava inicialmente ACG, com manifestações secundárias relacionadas à STH.

Concluimos ser uma apresentação atípica de ACG associada à STH, tradicionalmente, diagnósticos diferenciais entre si. Tal associação é rara e ainda não descrita na literatura.



## **GIANT CELLS ARTERITIS ASSOCIATED TO TOLOSA-HUNT SYNDROME: CASE REPORT**

### **ABSTRACT**

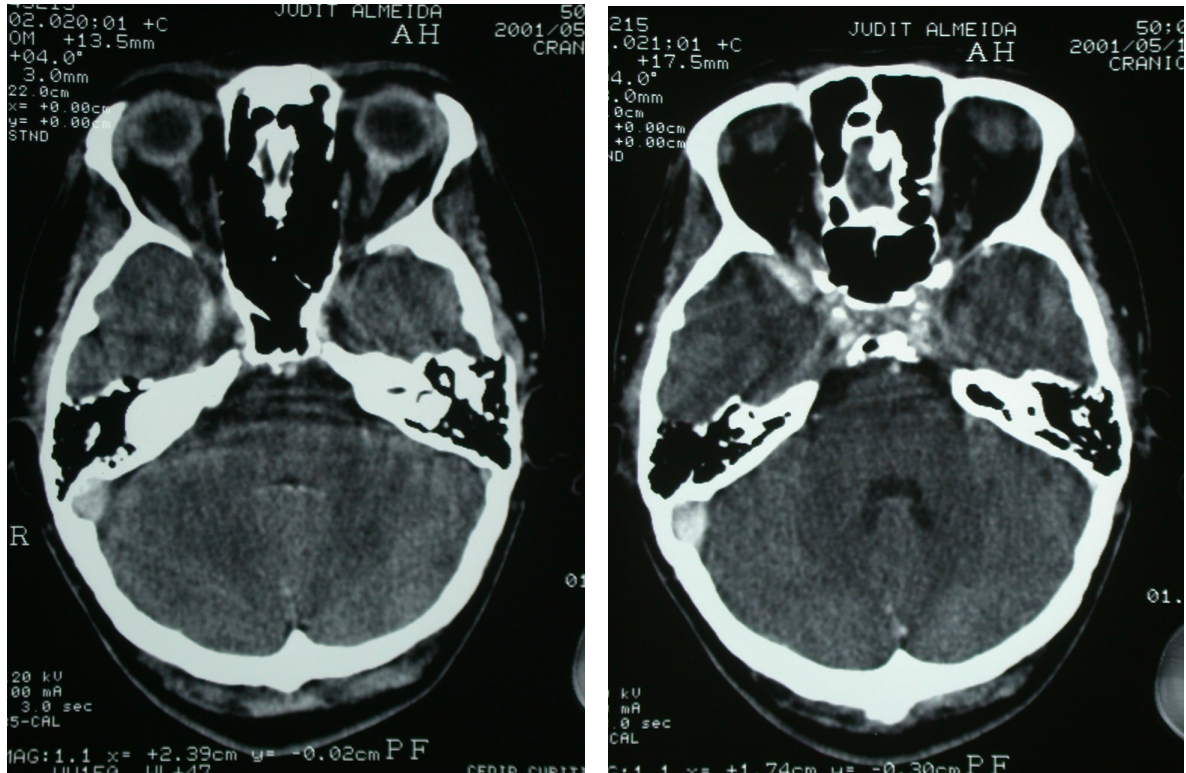
**Introduction:** It has been described an atypical presentation of giant cell arteritis associated to Tolosa-Hunt syndrome. **Case report:** A fifty-year-old female patient presented retro-orbital pain, diplopia at right gaze, right VI cranial nerve palsy, slight visual acuity reduction, nausea and vomiting. Inflammatory activity tests were high. Computed tomography showed asymmetric laminar enhancement at the antero-medial part of the medium fossa on both sides, most prominent on the right, adjacent to the Gasser ganglion and to the orbital part of the esphenoidal greater wing. Temporal artery biopsy was realized, suggesting temporal arteritis. The symptoms were controlled with steroids. **Conclusion:** Giant cell arteritis and Tolosa-Hunt syndrome are traditionally differential diagnosis, but, eventually, may be associated.

**Key-words:** 1.Tolosa-Hunt syndrome; 2.Temporal arteritis; 3.Giant cell arteritis; 4.Relative afferent pupilar defect.

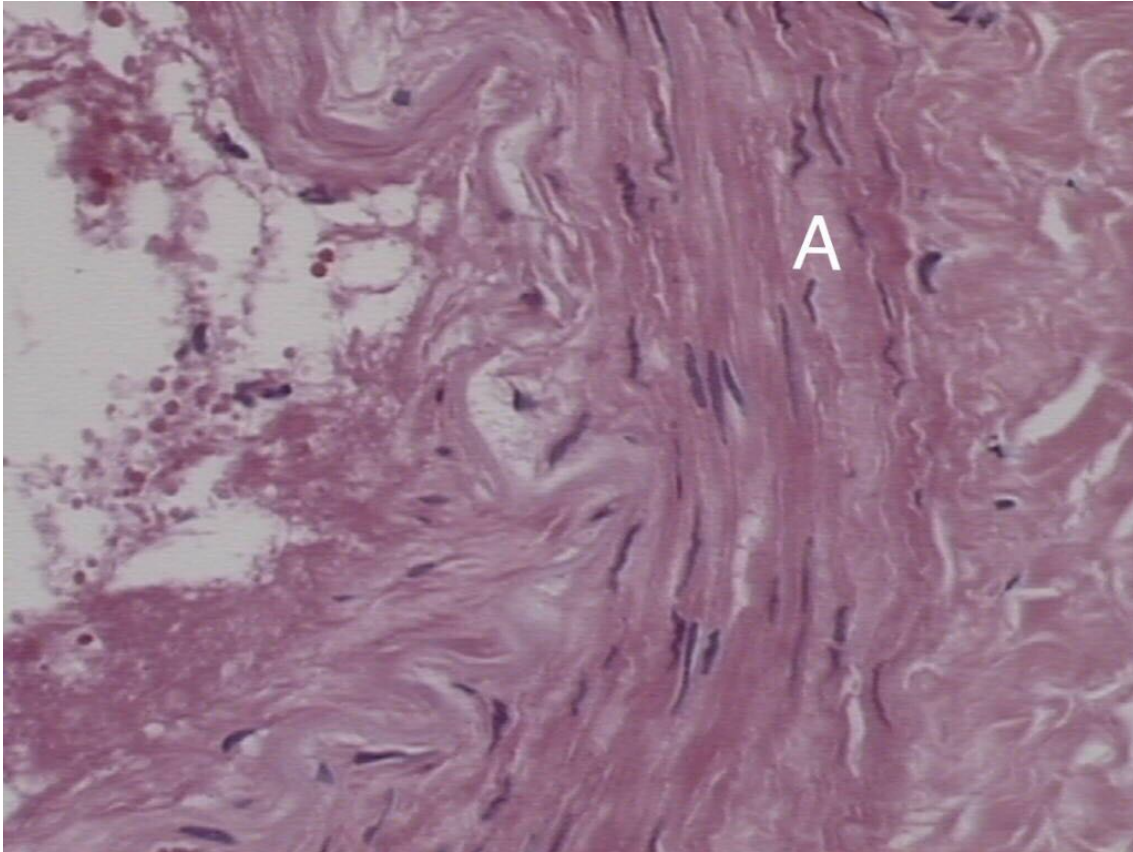
## REFERENCIAS

1. MILLER, N.; NEWMAN, NJ., BIOUSSE V., KERRISON JB. Ischemic optic neuropathies. In: Miller NR, Newman NJ, Biousse V, Kerrison JB. **Walsh & Hoyt's clinical neuro -ophthalmology: The essentials**. 2ª Ed. Filadélfia: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 162-75.
2. RAHMAN, W.; RAHMAN, FZ. Giant cell (temporal) arteritis: an overview and update. **Surv Ophthalmol**. 2005; 50(5): p. 415-28.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. **Cephalalgia**. 1988; 8 Suppl 7: p. 1-96.
4. KLINE, LB. The Tolosa-Hunt Syndrome. **Surv Ophthalmol**. 1982; 27(2): p. 79-95.
5. GOTO, Y.; et al. Abnormality in the cavernous sinus in three patients with Tolosa-Hunt syndrome: MRI and CT findings. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 1990; 53(3): p. 231-4.
6. KWAN, ES.; et al. Tolosa-Hunt syndrome revisited: not necessarily a diagnosis of exclusion. **AJR Am J Roentgenol**. 1988; 150(2): p. 413-8.
7. EVANS, JM.; HUNDER, GG. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. **Clin Geriat Med**. 1998; 14 (3): p. 455-73.
8. CASELLI, RJ.; HUNDER, GG. Neurologic aspects of giant cell (temporal) arteritis. **Rheum Dis Clin North Am**. 1993; 19(4): p. 941-53.
9. KILLER, HE.; et al. Diplopia, ptosis, and hepatitis as presenting signs and symptoms of giant cell arteritis. **Br J Ophthalmol**. 2000; 84(11): p. 1319-20.
10. HAYREH, SS.; et al. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. **Am J Ophthalmol**. 1997; 123(3): p. 285-96.
11. HAYREH, SS. Ischemic optic neuropathy. **Prog Retin Eye Res**. 2009; 28(1): p. 34-62.
12. HUNDER, GG.; et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. **Arthritis Rheum**. 1990; 33(8): p. 1122-8.
13. HAYREH, SS.; PODHAJSKY, PA.; ZIMMERMAN, B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestations. **Am J Ophthalmol**. 1998; 125(4): 521-6.
14. MUKHTYAR, C.; et al. EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. **Ann Rheum Dis**. 2009; 68(3): p. 318-23.

**FIGURA 1-** TAC após injeção intravenosa de contraste iodado demonstrou: área de captação laminar assimétrica na porção antero-medial da fossa média de ambos os lados, mais proeminente à direita, adjacente ao gânglio de Gasser e à porção orbital da asa maior do esfenóide.



**FIGURA 2-** Corte histológico da artéria temporal no lado direito evidenciando fragmentação da membrana elástica (A), espessamento da parede com presença de edema subintimal, esclerose suave e depósito moderado de fibrina. (H & E x100).



**TABELA 1-** Critério Diagnóstico da *International Headache Society* para STH[3]:

---

<b>Critérios Diagnósticos</b>
A. Um ou mais episódios de dor orbitária unilateral persistindo por semanas se não tratada
B. Paresia de um ou mais nervos cranianos (III, IV ou VI par) e/ou demonstração de granulomas pela RNM ou biópsia
C. Paresia coincide com o início da dor ou segue dentro de duas semanas
D. Dor e paresia resolvem-se dentro de 72 horas quando tratada adequadamente com corticoides
E. Exclusão de outras causas após uma investigação apropriada

---

**TABELA 2-** 1990 Critérios para a classificação de Arterite de Células Gigantes[12].

<b>Critério</b>	<b>Definição</b>
1. Idade de início da doença =>50 anos	Desenvolvimento de sintomas ou achados com início aos 50 anos de idade ou mais
2. Nova cefaléia	Novo início de ou novo tipo de dor localizada na cabeça
3. Anormalidade da artéria temporal	Dor à palpação da artéria temporal ou diminuição da pulsação, sem relação com a arteriosclerose ou artérias cervicais
4. VHS elevado	VHS $\geq$ 50mm/hora pelo método de Westergren
5. Anormalidade na biópsia arterial	Biópsia arterial mostrando vasculite caracterizada por predomínio de infiltrados de células mononucleares ou inflamação granulomatosa, usualmente com células gigantes multinucleadas

\* Para efeitos de classificação, deve ser dito que a paciente tem arterite de células gigantes (temporal) se pelo menos 3 dos 5 critérios estiverem presentes. A presença de 3 ou mais critérios origina uma sensibilidade de 93,5% e uma especificidade de 91,2%