

Pseudotumor inflamatório do seio cavernoso, síndrome de Tolosa-Hunt e paralisia facial: Qual é a relação?

Inflammatory pseudotumor of the cavernous sinus, Tolosa-Hunt syndrome and facial nerve: What is the relationship?

Isabel Costa • António Lima • Cátia Azevedo • Miguel Quintas-Neves • Berta Rodrigues • Luís Dias

RESUMO

Caso clínico: os autores apresentam um caso de uma mulher de 51 anos de idade com queixas de ptose palpebral direita e diplopia vertical binocular com sete dias de evolução. O estudo imagiológico inicial mostrou aumento focal inespecífico das dimensões da parede lateral do seio cavernoso direito. Foi instituída corticoterapia sistémica, com rápida melhoria das queixas. Um ano depois, ainda durante o desmame terapêutico, recorreu ao serviço de urgência com queixas de cefaleias, paralisia facial periférica e otalgia direitas. O novo estudo de imagem revelou captação de contraste pelo nervo facial direito com normalização das alterações previamente encontradas no seio cavernoso direito, e espessamento do seio cavernoso e nervo oculomotor esquerdos. O diagnóstico mais provável foi o de um pseudotumor inflamatório alternante do seio cavernoso; alguns destes casos são compatíveis com a síndrome de Tolosa-Hunt. Não existem achados patognomónicos associados à doença e, apesar de raro, o envolvimento do nervo facial está descrito na literatura.

Palavras-chave: pseudotumor; síndrome Tolosa-Hunt; nervo facial; seio cavernoso

ABSTRACT

Clinical case: the authors present a case of a 51-year-old woman who developed right palpebral ptosis and binocular vertical diplopia seven days before admission. The initial imaging study showed a nonspecific focal increase of the right lateral wall of cavernous sinus. Symptoms were promptly controlled with high doses of steroid therapy. One year later, during withdrawal from steroid therapy, she presented in emergency department with headache, right peripheral facial palsy and right otalgia. A new imaging study showed contrast enhancement over the right facial nerve, as well as thickening of the left cavernous sinus and oculomotor nerve; the right cavernous sinus showed normal morphology. The most probable diagnosis was an alternant inflammatory pseudotumor of the cavernous sinus; some of these cases are compatible with Tolosa-Hunt syndrome. A unique feature that is pathognomonic for this syndrome does not exist and, although rare, facial nerve involvement has already been reported.

Keywords: pseudotumor; Tolosa-Hunt syndrome; facial nerve; cavernous sinus

INTRODUÇÃO

O seio cavernoso (SC) é um plexo venoso localizado na base do crânio, lateralmente ao seio esfenoidal e sela turca. No seu interior estão contidos os nervos oculomotor (III par), troclear (IV par) e abducente (VI par), a primeira (V1) e segunda (V2) divisões do nervo trigémeo e parte da artéria carótida interna (figura 1).¹ São inúmeras e de etiologia variável as patologias que envolvem o SC, podendo condicionar

Isabel Costa
Hospital de Braga

António Lima
Hospital de Braga

Cátia Azevedo
Hospital de Braga

Miguel Quintas-Neves
Hospital de Braga

Berta Rodrigues
Hospital de Braga

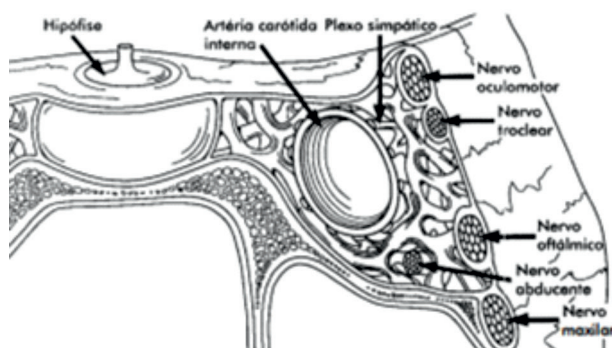
Luís Dias
Hospital de Braga

Correspondência:
Isabel Costa
isabelcostaorl@gmail.com

Artigo recebido a 8 de Dezembro de 2019. Aceite para publicação a 13 de Janeiro de 2020.

FIGURA 1

Anatomia e constituição do seio cavernoso.



sintomatologia típica de dor peri-orbitária ou retro-orbitária, proptose, síndrome de Horner e paralisia de nervos cranianos específicos; conjunto de sintomas designado como Síndrome do Seio Cavernoso. As neoplasias intra ou extra-cavernosas, os aneurismas do segmento cavernoso da artéria carótida interna, as fístulas carótido-cavernosas, a patologia infecciosa e trombótica e a síndrome de *Tolosa-Hunt* (STH) são as patologias mais comuns.²

O pseudotumor inflamatório (PI) consiste numa entidade de etiologia pouco clara caracterizada por proliferação não neoplásica de tecido conjuntivo associada a infiltrado inflamatório envolvendo principalmente o seio cavernoso (PISC). A sua sintomatologia depende do local da lesão e, quando localizada no SC, apresenta-se tipicamente com paralisia de nervos cranianos específicos.³

A síndrome de *Tolosa-Hunt* apresenta-se como oftalmoplegia dolorosa causada por inflamação inespecífica do SC ou da fissura orbitária superior. Como tal, esta entidade pode também estar associada a comprometimento de alguns nervos cranianos.^{3,4}

DESCRIÇÃO DO CASO

Doente do sexo feminino, com 51 anos de idade, caucasiana, recorre ao serviço de urgência do Hospital de Braga com um quadro de dor periorbitária e ptose palpebral direitas associadas a diplopia vertical binocular com 7 dias de evolução. Não apresentava outras queixas, nomeadamente cefaleias, otalgia, desequilíbrios ou vertigem. Apresentava como antecedentes pessoais síndrome depressivo e síndrome vertiginoso, não se verificando outros antecedentes de relevo. Ao exame objectivo apresentava limitação da abdução do olho direito, sem outras alterações significativas,

nomeadamente ao nível da mímica facial. Realizou ressonância magnética (RM) crânio-encefálica que revelou alargamento e espessamento focal inespecífico da parede lateral do SC direito, caracterizado por discreta hiperintensidade de sinal na sequência ponderada em T2, e captação intensa e homogénea de gadolínio na sequência ponderada em T1 (figura 2).

A investigação laboratorial e os estudos serológico e imunológico (sanguíneos e do líquido céfalo-raquidiano) não mostraram alterações (tabela 1). Realizou ainda estudo electromiográfico que também não revelou alterações. Tendo em conta os achados, foram colocadas as hipóteses de síndrome de Tolosa-Hunt, paquimeningite hipertrófica e meningioma. Foi medicada profilaticamente com ácido acetilsalicílico e altas doses de corticoterapia sistémica, com resolução completa das queixas de dor retro-orbitária e diplopia.

Três meses depois, durante o tratamento com corticoterapia, realizou nova RM crânio-encefálica de controlo que revelou captação de contraste pelo nervo facial direito, com normalização das alterações previamente encontradas no seio cavernoso ipsilateral, e espessamento do seio cavernoso e nervo oculomotor esquerdos (figura 3).

Um ano depois do início do tratamento, altura em que iniciou o desmame da corticoterapia, recorreu ao SU com queixas de cefaleias, disartria, desvio da comissura labial direita, dor retro-orbitária e otalgia direitas, com um dia de evolução. Ao exame objectivo apresentava paralisia facial periférica grau 4 (figura 4), sem outras alterações, nomeadamente do foro otorrinolaringológico, neurológico ou oftalmológico. Foram levantadas como novas hipóteses diagnósticas, sarcoidose, paralisia de Bell ou síndrome de *Tolosa-Hunt* com envolvimento de nervo facial. Realizou novo estudo analítico

FIGURA 2

Ressonância magnética crânio-encefálica em plano coronal. Identifica-se alargamento e espessamento do seio cavernoso direito, caracterizado por discreta hiperintensidade de sinal na sequência ponderada em T2 (A), e captação intensa e homogénea de gadolínio na sequência ponderada em T1 (B).

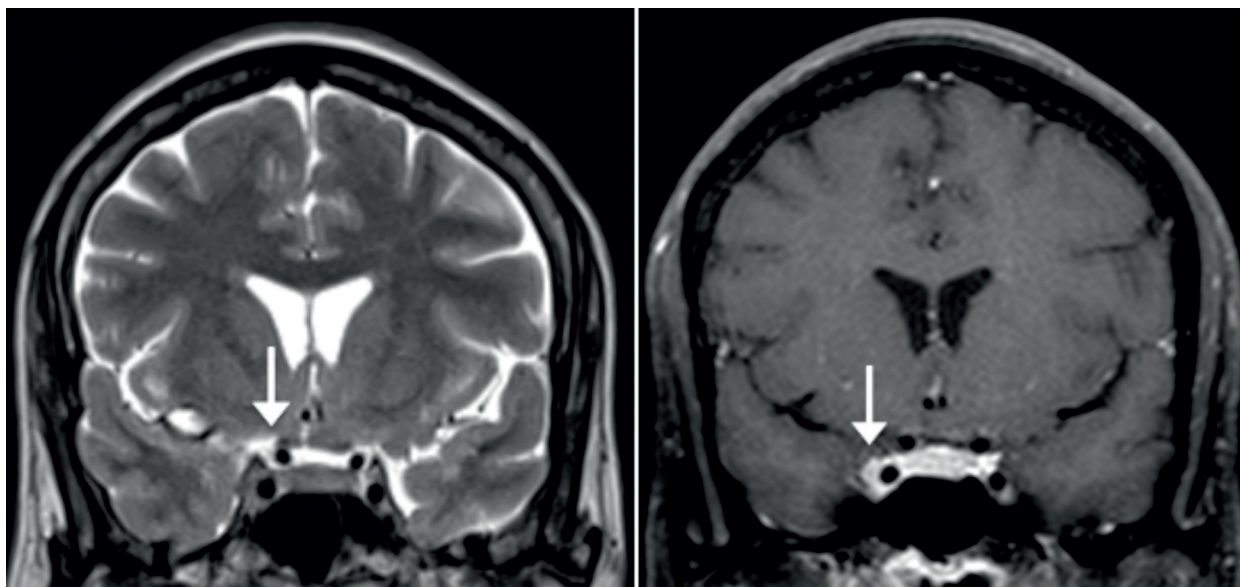


TABELA 1

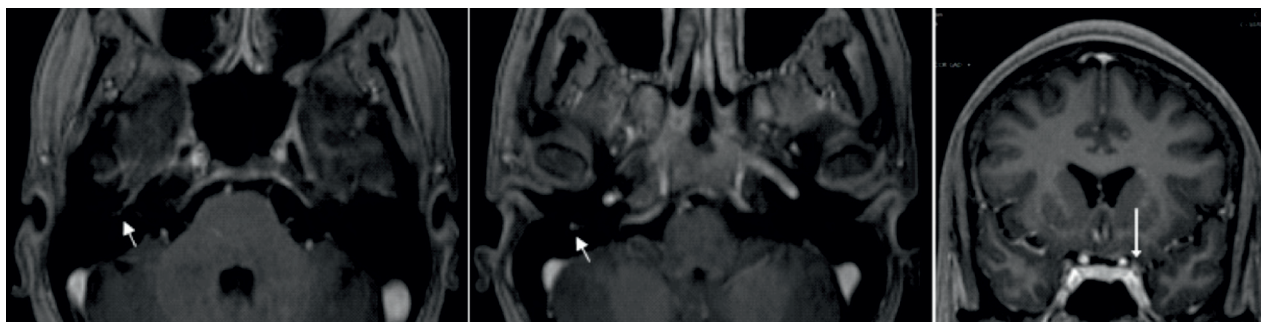
Estudo laboratorial realizado

Líquido céfalo-raquidiano	
Pressão abertura	18 cmH2O
Glucose Proteínas Cloretos Eritrócitos Células	Sem alterações
Bandas Oligoclonais	Não se observam bandas oligoclonais
Ac. Anti-Receptores de Acetilcolina	Negativo
Exame microbiológico Pesquisa de micobactérias Serologia infecciosa	Negativo
Citologia Imunologia	Negativas
Hematologia	Sem alterações
Endocrinologia	Sem alterações
Bioquímica	Sem alterações
Electroforese	Sem alterações
Ac. anti-receptor de TSH Factor reumatoide Enzima conversora da Angiotensina	Negativo
Imunologia	Negativa
Serologia	Negativa/Não reactiva
Electromiografia	Ausência de decremento sugestivo de perturbação da junção neuromuscular. Ausência de sinais sugestivos de miopatia.

Ac : Anticorpo; Ag : Antígeno; TSH : Hormona estimulante da tiróide

FIGURA 3

Ressonância magnética crânio-encefálica em planos axiais (A,B) e coronal (C) na sequência ponderada em T1. Observa-se captação patológica de contraste, sobretudo, dos segmentos timpânico (A - seta) e mastoideu (B - seta) do nervo facial direito. (C) Verifica-se adicionalmente espessamento e captação patológica de contraste do seio cavernoso esquerdo. O seio cavernoso direito apresenta morfologia e emissão de sinal normais.



alargado, bem como tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica e torácica, que não revelaram alterações. A nova RM crânio-encefálica demonstrou achados sobreponíveis aos enumerados na figura 3.

Perante o quadro clínico-imagiológico, considerou-se como hipótese diagnóstica mais provável a de pseudotumor

inflamatório alternante do seio cavernoso com paralisia de *Bell* direita associada. Como tal, decidiu-se medicar com prednisolona e azatioprina e orientar para realização de fisioterapia. Ao 3º mês de tratamento e follow-up verificou-se melhoria sintomática, mantendo no entanto o quadro de paralisia facial periférica de grau IV.

FIGURA 4

Paralisia facial periférica de grau IV (segundo a escala de House-Brackmann).

Nota: olho ocluído por vontade da doente.



DISCUSSÃO

Pelas razões anatómicas previamente apresentadas, os distúrbios que envolvem o seio cavernoso podem levar ao aparecimento de um conjunto de sinais e sintomas, designados por Síndrome do Seio Cavernoso¹. Estes podem ir desde a paralisia de nervos cranianos específicos até às alterações de sensibilidade da face.

Alguns casos de pseudotumor inflamatório do seio cavernoso são compatíveis com a síndrome de *Tolosa-Hunt*. Esta rara entidade é descrita como uma oftalmoplegia dolorosa episódica provocada por processo inflamatório granulomatoso idiopático e inespecífico do SC e fístula orbitária superior. Segundo a literatura, os nervos abducente e oculomotor são geralmente os mais afectados, e o envolvimento bilateral é extremamente raro. Apesar de raro, o envolvimento do nervo facial no STH já foi reportado na literatura^{1,5-7}. Esta entidade mimetiza frequentemente outras patologias com alta morbilidade, sendo que o seu diagnóstico diferencial inclui meningioma, sarcoidose, granulomatose de *Wegener* ou linfoma. A Sociedade Internacional de Cefaleias estabeleceu em 2004 critérios diagnósticos para a STH, nos quais se incluem episódio(s) de dor orbitária unilateral durante um período médio de 8 semanas (em caso de não tratamento), parésia do terceiro, quarto e sexto nervos cranianos, dor que responde ao tratamento com corticoterapia dentro de 72 horas e exclusão de outras condições. Não existem achados patognomónicos associados à doença, e tanto o PISC como o STH são diagnósticos de exclusão^{1,6,7}.

Estudos sugerem que o STH poderá constituir uma variante de pseudotumor orbitário idiopático com extensão ao SC, e que ambas poderão ser apresentações distintas da mesma patologia. As lesões inflamatórias do SC são geralmente auto-limitadas e altamente responsivas a corticoterapia sistémica, sendo que a resolução imagiológica completa das mesmas após tratamento suportam fortemente o seu diagnóstico^{1,6}. A cirurgia está indicada somente para realização de biópsia, no caso de existirem dúvidas no diagnóstico. No caso do PISC, o envolvimento do SC contralateral (forma alternante da doença) é bastante raro, podendo, no entanto, ocorrer em alguns casos¹⁰.

A *paquimeningite hipertrófica* consiste num processo inflamatório crónico da dura-máter, no qual se observa o seu espessamento, com conseqüente compressão nervosa na base do crânio, seio cavernoso e/ou fístula orbitária superior.⁹ A sua etiopatogenia não é actualmente clara, apesar de ter sido reportada na literatura associação recente com fenómenos autoimunes. A apresentação clínica consiste tipicamente em paralisia de nervos cranianos, cefaleias e disfunção cerebelosa. Tal como o PISC, trata-se de um diagnóstico de exclusão, apesar de, na maioria dos casos, a sintomatologia e os achados imagiológicos serem suficientes para chegar ao diagnóstico.¹⁰

Doenças granulomatosas, como a sarcoidose, podem manifestar-se com sintomas típicos de SSC. Nestas situações, o envolvimento do SC é raro mas, quando ocorre, o nervo trigémino é o mais afectado. Como tal, e apesar de rara, também

a neurosarcoidose deve ser considerada no diagnóstico diferencial de SSC. Também esta apresenta ótima resposta à corticoterapia, embora apresente taxas de recorrência muito superiores.¹¹ A ausência de clínica sugestiva e de achados laboratoriais e imagiológicos típicos excluíram esta hipótese diagnóstica.

Os meningiomas são a patologia tumoral que mais frequentemente atinge o SC. A patologia hipofisária (sobretudo adenomas), os tumores da nasofaringe e metástases são também etiologias importantes e que devem ser pesquisadas.¹²

A tromboflebite do SC é uma complicação rara de infecções localizadas na face, órbita, seios perinasais e, menos frequentemente, nos ouvidos. Em geral, esta situação acarreta dor ocular, edema periorbitário, quemose, proptose, oftalmoplegia e febre. Neste caso, a oftalmoplegia pode ocorrer por compressão dos nervos cranianos, e/ou por congestão da musculatura extrínseca do olho.¹³

Desta forma, concluímos que são inúmeras as patologias que podem envolver o seio cavernoso. A suspeição clínica e o rápido diagnóstico das mesmas assumem assim um papel crucial na instituição precoce da terapêutica e, conseqüentemente, na recuperação funcional das estruturas envolvidas e diminuição do risco de complicações. No caso clínico apresentado, o estudo serológico e citológico do líquido céfalo-raquidiano, através de punção lombar, permitiu descartar a presença de patologia infecciosa ou neoplásica do sistema nervoso central. Também a electromiografia excluiu a presença de distúrbios neuromusculares, para além de estimar o grau de atingimento e potencial de recuperação funcional do nervo facial, assumindo assim valor prognóstico na paralisia de *Bell*.

Este caso clínico representa muito provavelmente um pseudotumor inflamatório alternante do seio cavernoso, um diagnóstico raro, de exclusão, que apresentou excelente resposta à corticoterapia. A paralisia facial associada a patologia do SC, apesar de rara, encontra-se descrita¹⁴⁻¹⁵. Alguns autores reportam casos de paralisia facial e neuropatias recorrentes associados à STH, sugerindo algumas hipóteses que poderão explicar esta associação. Em primeiro lugar, a paralisia facial e o quadro de oftalmoplegia dolorosa poderão estar subjacentes a uma mesma entidade, até à data desconhecida. Por outro lado, a STH poderá ser manifestação de um espectro de neuropatia craniana recorrente idiopática em que a oftalmoplegia dolorosa e a neuropatia facial estão presentes. Embora apresente rápida resposta à corticoterapia, as recorrências são comuns na STH, corroborando a necessidade de imunossupressão mais prolongada.

Apesar disso, e relativamente ao caso apresentado, estas hipóteses parecem ser poucos prováveis, na medida em que a paralisia de *Bell* (forma idiopática) continua a ser a causa mais comum de paralisia facial. No caso descrito, considerou-se o episódio de paralisia facial que motivou novo internamento como paralisia de *Bell*. O seguimento e o estudo a longo prazo poderão fornecer informações clínicas determinantes para o diagnóstico mais definitivo.

Agradecimentos

Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Braga.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

- 1- Lana MA, Barbosa AS. Síndrome do seio cavernoso: estudo de 70 casos. *Arq Bras Oftal* 1998 Dez; 61(6): 635-639. doi: 10.5935/0004-2749.19980005.
- 2- Bone I, Hadley DM. Syndromes of the orbital fissure, cavernous sinus, cerebello-pontine angle, and skull base. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Sep; 76 Suppl 3:iii29-iii38. DOI: 10.1136/jnnp.2005.075259
- 3- Campbell RJ, Okazaki H. Painful ophthalmoplegia (Tolosa-Hunt variant): autopsy findings in a patient with necrotizing intracavernous carotid vasculitis and inflammatory disease of the orbit. *Mayo Clin Proc.* 1987 Jun;62(6):520-6. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)65478-0.
- 4- Hunt WE, Meagher JN, Lefever HE, Zeman W. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology.* 1961 Jan;11:56-62. DOI: 10.1212/wnl.11.1.56.
- 5- Keane JR. Cavernous sinus syndrome. Analysis of 151 cases. *Arch Neurol.* 1996 Oct;53(10):967-71. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550100033012.
- 6- Kline LB. The Tolosa-Hunt syndrome. *Surv Ophthalmol.* 1982 Sep-Oct;27(2):79-95. DOI: 10.1016/0039-6257(82)90190-4
- 7- Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001 Nov;71(5):577-82. DOI: 10.1136/jnnp.71.5.577.
- 8- Vilela VM, Marques HC, Macedo LL, Leite RV et al. Cavernous sinus syndrome. Differential diagnosis. *EPOS.* 2014. DOI: 10.1594/ecr2014/C-1766.
- 9- Karthik SN, Bhanu K, Velayutham S, Jawahar M. Hypertrophic pachymeningitis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 Jul;14(3):203-4. doi: 10.4103/0972-2327.85896.
- 10- Goyal M, Malik A, Mishra NK, Gaikwad SB. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: spectrum of the disease. *Neuroradiology.* 1997 Sep;39(9):619-23. DOI: 10.1007/s002340050479.
- 11- Chang CS, Chen WL, Li CT, Wang PY. Cavernous sinus syndrome due to sarcoidosis: a case report. *Acta Neurol Taiwan.* 2009 Mar;18(1):37-41.
- 12- Mahalingam HV, Mani SE, Patel B, Prabhu K et al. Imaging Spectrum of Cavernous Sinus Lesions with Histopathologic Correlation. *Radiographics.*

2019 May-Jun;39(3):795-819. doi: 10.1148/rg.2019180122.

13- Ramanand Y, Sidhu TS, Jaswinder K, Sharma N. An atypical presentation of cavernous sinus thrombosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jun;59(2):163-5. doi: 10.1007/s12070-007-0048-8.

14 - Kang H, Park KJ, Son S, Choi DS et al. MRI in Tolosa-Hunt syndrome associated with facial nerve palsy. *Headache.* 2006 Feb;46(2):336-9. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2006.00348_3.x

15 - Shahrizaila N, Ramli N, Tan CT. Tolosa-Hunt syndrome following recurrent facial palsies. *Neurology Asia.* 2010 15(1):97-99.