



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Oftalmologia

### **Papiledema: um desafio diagnóstico**

Rita Monteiro Ventura

---

**DEZEMBRO'2016**



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Oftalmologia

### **Papiledema: um desafio diagnóstico**

Rita Monteiro Ventura

**Orientado por:**

Dr.ª Filomena Pinto

---

**DEZEMBRO'2016**

**Resumo:**

O papiledema é um achado oftalmológico que corresponde a edema do disco ótico secundário a aumento da pressão intracraniana, estando presente em condições potencialmente fatais. Diferenciar o papiledema de pseudopapiledema constitui um desafio na prática clínica, particularmente quando o grau de edema é baixo e estão ausentes sintomas típicos de hipertensão intracraniana. Torna-se também difícil na presença de drusens do disco ótico profundos, não observáveis à fundoscopia, tomando uma apresentação semelhante ao papiledema. A tomografia de coerência ótica destaca-se entre os exames complementares de diagnóstico, pela sua importância no diagnóstico diferencial, follow-up e determinação do prognóstico do doente. Através deste exame rápido e minimamente invasivo, consegue-se uma melhor orientação em cada caso clínico, evitando-se custos económicos desnecessários, ansiedade nos doentes e futilidade terapêutica.

**Palavras-chave:** papiledema, pseudopapiledema, drusen disco ótico, tomografia de coerência ótica

**Abstract:**

Papilledema is an ophthalmologic finding used to describe optic disc edema due to increased intracranial pressure and it is a sign that appears in potentially life-threatening situations. Differentiating true papilledema from pseudopapilledema can be particularly challenging in the presence of mild papilledema or when symptoms of elevated intracranial pressure are absent. Furthermore, buried optic nerve head drusen can mimic the appearance of papilledema, as they cannot be easily seen on ophthalmoscopy. Optical coherence tomography has proven its value in the diagnostic dilemma, monitoring response to treatment and determining the long-term visual outcome. It is a non-invasive and easily accessible exam that allows an effective management while decreasing patient anxiety and avoiding unnecessary healthcare costs.

**Key-words:** papilledema, pseudopapilledema, optic disc drusen, optical coherence tomography

## Índice

Introdução.....	6
Definição .....	7
Patogénese .....	7
Etiologias.....	8
Diagnóstico diferencial.....	11
A importância da imagiologia no desafio diagnóstico .....	14
Ecografia modo B .....	14
Tomografia de coerência ótica (OCT) .....	15
Enhanced depth imaging-OCT e Swept source-OCT .....	17
Angiografia de fluoresceína (AF) .....	17
Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM).....	18
Follow-up e Prognóstico.....	18
Conclusão .....	20
Agradecimentos .....	21
Referências bibliográficas .....	22
Anexos .....	26
Caso clínico 1.....	26
Caso clínico 2.....	28
Caso clínico 3.....	31

## **Introdução**

O papiledema é um achado oftalmológico que corresponde a edema do disco ótico (DO) secundário a elevação da pressão intracraniana. Quando identificado, requer uma avaliação diagnóstica correta e tratamento urgente, uma vez que se associa a condições com morbidade e mortalidade significativas. É um tema com particular interesse para os neuro-oftalmologistas, pelo seu potencial não só no diagnóstico de hipertensão intracraniana, como também na avaliação da gravidade e monitorização da resposta ao tratamento [1]. No âmbito da oftalmologia, a grande dificuldade na abordagem do papiledema consiste no diagnóstico diferencial com outras causas benignas de elevação do DO, particularmente nos casos em que o edema bilateral do DO é o único achado [2]. Este trabalho tem como objectivo abordar o papiledema, dando especial ênfase às técnicas que permitem auxiliar a distinção entre este e outras condições benignas.

**Métodos:** Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na base de dados online PubMed, com as palavras-chave: *papilledema*, *pseudopapilledema*, *idiopathic intracranial hypertension*, *optic disc drusen*, *optical coherence tomography*, *optic nerve ultrasonography*. Foram selecionados os artigos considerados relevantes para o tema, através da leitura do seu título e resumo.

## Definição

O edema do DO é um achado oftalmológico que pode surgir em diversas neuropatias óticas de carácter inflamatório, infeccioso, infiltrativo, isquémico e desmielinizante [3]. O termo papiledema, embora muitas vezes incorretamente utilizado para designar genericamente edema do DO, corresponde especificamente ao edema secundário a aumento da pressão intracraniana [4].

## Patogénese

Atualmente existem duas principais teorias que pretendem explicar a génese do papiledema – a teoria mecânica e a teoria isquémica. Segundo a teoria mecânica, o aumento da pressão intracraniana provoca compressão direta dos axónios, levando a estase do fluxo axoplasmático e conseqüentemente a edema. A teoria isquémica afirma que o aumento de pressão intracraniana provoca uma redução na perfusão do nervo ótico. A região retrolaminar do nervo ótico é uma *watershed area*, mais suscetível a isquémia. Com o aumento da pressão no espaço subaracnoideu, há compressão das estruturas nervosas e vasculares, comprometendo o aporte sanguíneo. A isquémia provoca alterações do metabolismo axoplasmático e os axónios tornam-se edemaciados [1]. Ocorre ainda estase de LCR junto ao nervo ótico, possibilitando acumulação de produtos do metabolismo axoplasmático e criando um ambiente tóxico que lesa os componentes do nervo [5].

Secundariamente, o edema local pode comprimir a veia central da retina, provocando hemorragias retinianas e exsudados junto ao DO. Se o edema for prolongado, ocorre hipóxia e gliose, culminando na atrofia do nervo ótico, com perda de visão irreversível [3].

As teorias propostas para a origem do papiledema baseiam-se no pressuposto de que a pressão do espaço subaracnoideu que rodeia o nervo ótico é igual à pressão cerebral e raquidiana, pelo facto dos espaços preenchidos por líquido céfalo-raquidiano comunicarem livremente entre si. No entanto, este pressuposto não se conseguiu confirmar, pela impossibilidade em medir a pressão junto ao nervo ótico *in vivo*. Além

disso, o espaço subaracnoideu junto ao nervo apresenta uma ultraestrutura complexa e termina num fundo-de-saco, e o papiledema pode ter uma apresentação assimétrica [5]. Esta assimetria tem como possível explicação a diferença na morfologia entre a estrutura das bainhas dos nervos óticos no mesmo indivíduo, resultando em diferentes resistências ao aumento da pressão intracraniana [6].

## Etiologias

As etiologias que provocam papiledema englobam, como já referido anteriormente, qualquer condição que leve ao aumento da pressão intracraniana (tabela 1) [4, 7]. É um sinal inespecífico que não fornece informação acerca da etiologia e localização do processo. Aproximadamente 60% dos casos têm como causa subjacente um quadro tumoral intracraniano e os restantes 40% distribuem-se por outras causas. A incidência do papiledema provocado por um tumor intracraniano diminui com o aumento da idade, sendo 80% até aos 10 anos e baixando para metade na sétima década de vida.

Importa referir uma etiologia particular, o síndrome de Foster Kennedy, no qual um tumor do lobo frontal provoca atrofia do nervo ótico unilateralmente antes de haver aumento da pressão intracraniana, levando ao surgimento de papiledema unilateral [8].

Tabela 1: Causas de papiledema
Lesão intracraniana ocupante de espaço (ex: tumor, hematoma, abscesso cerebral)
Edema cerebral (ex: TCE grave, AVC extenso, encefalopatia hipóxico-isquémica)
Aumento da produção de LCR (papiloma do plexo coroideu)
Diminuição da reabsorção de LCR (ex: processos inflamatórios, meningite)
Hidrocefalia obstrutiva
Obstrução do fluxo venoso (ex: trombose do seio venoso, compressão da veia jugular)
Hipertensão intracraniana idiopática ( <i>pseudotumor cerebri</i> )
Hipertensão maligna
Craniossinostoses
Intoxicação por metanol
Fármacos (ex: tetraciclina, lítio, corticosteróides)

## **Manifestações clínicas**

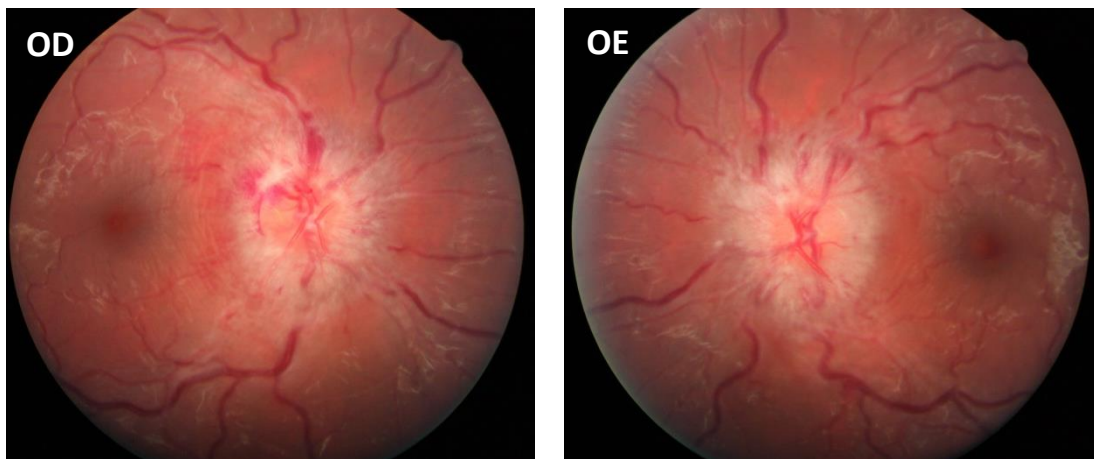
Habitualmente o papiledema é descoberto quando o doente é avaliado por sintomas de hipertensão intracraniana: cefaleia de novo, com agravamento matinal, ao efetuar uma manobra de Valsalva e na posição de decúbito; náuseas e vômitos; diplopia horizontal secundária a paralisia do VI par craniano (particularmente vulnerável ao aumento da pressão pela sua localização anatômica); tinnitus pulsátil.

Na grande maioria dos casos é uma manifestação bilateral, podendo ser unilateral caso já tenha ocorrido lesão prévia do nervo ótico, tornando-se atrófico e incapaz de edemaciar [3]. A unilateralidade é também característica do síndrome de Foster Kennedy (*vide* Etiologias).

A função visual está preservada durante a maior parte do tempo de evolução da patologia e a sua diminuição raramente é sintoma de apresentação [8]. É frequente a ocorrência de obscurecimentos transitórios da visão, por vezes associados a alterações posturais, estando a sua frequência relacionada com o grau de elevação da pressão intracraniana. Têm como causa provável a isquemia transitória do nervo ótico e distorção da mielina ao nível dos nódulos de Ranvier.

Geralmente os doentes apresentam alterações da acuidade visual e campimétricas já em estados avançados. Se não for tratado, o papiledema crónico provoca aumento da mancha cega, perda progressiva do campo visual periférico (estreitamento concêntrico, semelhante às alterações que ocorrem no glaucoma), escotomas ínfero-nasais e arqueados, culminando em atrofia do nervo ótico, gliose e amaurose irreversível [4, 9].

O papiledema caracteriza-se por apresentar alterações morfológicas significativas (figura 1), embora com ligeiros defeitos visuais [8]. Estas alterações observáveis à fundoscopia, permitem a classificação em cinco graus na Escala de Frisén modificada (tabela 2), cuja reprodutibilidade foi validada [10-12].



**Figura 1** – Retinografia ODE centrada no disco ótico. Papiledema em doente com hipertensão intracraniana idiopática.

Tabela 2: Graus de Papiledema – Escala de Frisén modificada <sup>a</sup>	
Grau 0	DO normal, com perda de contornos na margem nasal, pólo superior e inferior, em intensidade inversamente proporcional ao diâmetro do disco; Escavação central preservada; Estriações radiais da camada de fibras nervosas, sem tortuosidades.
Grau 1	Margem temporal permanece definida – halo em forma de C com <i>temporal gap</i> ; Disrupção do arranjo das estriações radiais da camada de fibras nervosas.
Grau 2	Perda total dos contornos do DO, incluindo margem temporal – halo circunferencial em 360°; Elevação do disco na margem nasal; Sem obscurecimento significativo dos vasos sanguíneos; Podem surgir pregas corioretinianas concêntricas ou radiais.
Grau 3	Aumento do diâmetro do nervo ótico, com halo peripapilar irregular; Obscurecimento de $\geq 1$ segmento dos vasos sanguíneos que saem do DO.
Grau 4	Elevação total do DO, desaparecimento da escavação central e perda completa dos contornos; Obscurecimento total de um segmento da artéria ou veia central da retina.
Grau 5	Protusão em forma de cúpula representando expansão anterior do DO; Obscurecimento de todos os vasos no DO e à sua saída.

<sup>a</sup>A presença de hiperémia ou palidez, hemorragias e exsudados algodonosos é consideravelmente variável, pelo que a sua omissão na Escala de Frisén modificada é intencional. Contudo, caso estes sinais se manifestem, será oportuno registar os achados.

A avaliação oftalmológica para determinar o grau de papiledema através da fundoscopia ou fotografia do fundo ocular tem algumas limitações. Apresenta alguma variabilidade dependendo do observador, ainda que utilizando critérios bem definidos como os presentes na Escala de Frisén modificada. É influenciada pela opacidade dos meios e características do epitélio pigmentar, que podem afetar a fotografia do fundo ocular. Também está presente uma variabilidade inerente à própria técnica, pelas características e calibração da janela de visualização [11, 13].

Dado que a escala de Frisén consiste em 6 graus não contínuos, um passo em frente para melhorar a classificação seria a criação de uma escala contínua, baseada em características estruturais objetivamente quantificáveis por análise computadorizada [13].

### **Diagnóstico diferencial**

Existem diversas causas de edema do nervo ótico, podendo ser divididas em causas de edema unilateral ou bilateral.

As causas de edema unilateral são essencialmente isquêmicas, inflamatórias, infecciosas ou infiltrativas (tabela 3). Na maioria dos casos, apresentam sintomas e sinais sistêmicos que precedem as manifestações oculares ou outros sinais oftalmológicos para além do edema do DO, que apontam para determinado diagnóstico. Contudo, poderão levantar a suspeita de papiledema em situações em que se manifestem bilateralmente ou quando o papiledema se apresenta de forma assimétrica ou unilateral, como já descrito anteriormente [2].

Tabela 3: Causas de edema unilateral do disco ótico	
Isquémicas	Neuropatia ótica isquêmica anterior (arterítica ou não arterítica) Síndrome óculo-isquêmico Oclusão da veia central da retina
Inflamatórias Infecciosas	Papilite Neurorretinite Papiloflebite Papilite diabética
Infiltrativas	Sarcoidose Neoplasia (mama, pulmão, meningioma, leucemia, linfoma)
Outras	Neuropatia ótica traumática Neuropatia ótica induzida por toxicidade Neuropatia ótica hereditária de Leber Compressão direta do nervo ótico (ex: tumoral)

Entre as causas que provocam edema bilateral, destacam-se o pseudopapiledema e a hipertensão maligna. A última, para além de edema do DO, apresenta alterações típicas nos vasos no pólo posterior: hemorragias, exsudados duros e algodinosos, esclerose vascular com artérias em fio de prata e cruzamentos arterio-venosos patológicos. O pseudopapiledema corresponde a uma elevação constitucional do DO e não a um verdadeiro edema dos axónios. Engloba alterações benignas cuja apresentação pode simular papiledema e constitui o principal desafio no diagnóstico diferencial. As principais alterações são: *crowded disc*, papila oblíqua e o drusen do DO [8].

O *crowded disc* constitui uma variação anatómica, na qual um número normal de axónios convergem num anel neurorretiniano pequeno. Esta condição está geralmente associada à hipermetropia e não é necessária intervenção médica.

A papila oblíqua representa uma alteração congénita em que o nervo ótico sai do globo ocular formando um ângulo oblíquo, com rotação do disco no plano sagital. A inclinação ocorre tipicamente em direção infero-nasal, provocando elevação e perda de contornos nas margens temporal e pólo superior. É mais prevalente em indivíduos com miopia e astigmatismo [2].

O drusen do DO consiste num depósito acelular de cálcio, aminoácidos, ácidos nucleicos e mucopolissacáridos. Pode localizar-se profundamente ou à superfície do DO. Está presente em 0.34% da população, é bilateral em cerca de 75% dos casos e ocorre predominantemente na metade nasal do DO. É mais comum na raça caucasiana e em alguns casos apresenta transmissão hereditária. Pode surgir juntamente com outras doenças oculares e sistêmicas, como retinite pigmentosa, pseudoxantoma elástico e síndrome de Alagille.

O mecanismo fisiopatológico que leva à sua formação ainda não está bem esclarecido. Foi proposto como causa um distúrbio no metabolismo axonal associado a um canal escleral pequeno, levando à deposição de cristais de cálcio no espaço extracelular. A sua evolução é um processo dinâmico, começando por ter uma localização profunda na infância e tornando-se maior e mais superficial a partir da segunda década de vida [14-17].

Quando superficial, pode ser facilmente visualizado à oftalmoscopia direta como um corpo arredondado e hiperrefletivo. Por outro lado, ao apresentar uma localização profunda junto à lâmina crivosa, provoca elevação do DO com perda de contornos, tornando difícil distingui-lo de papiledema, particularmente num estágio inicial (Frisén grau 1 e 2). O diagnóstico diferencial é fundamental, porque na maioria dos casos segue um curso benigno, ao passo que o papiledema ocorre em condições com morbidade e mortalidade significativas [15, 18-20].

Achados à fundoscopia que sugerem o diagnóstico de drusen do DO são a presença de pulso venoso espontâneo (ausente no papiledema desde início) e ausência de alterações nos vasos sanguíneos e na camada de fibras nervosas peripapilares [8, 21]. Pode ser assintomático ou provocar alterações nos campos visuais semelhantes ao papiledema, incluindo aumento da mancha cega, estreitamento concêntrico do campo e escotomas ínfero-nasais [14, 18]. Os drusens superficiais estão mais frequentemente associados a alterações no campo visual que os profundos [16]. Não existe nenhum tratamento, pelo que os doentes deverão ser seguidos regularmente para monitorizar complicações vasculares que possam surgir [2, 22].

## **A importância da imagiologia no desafio diagnóstico**

Diferenciar o papiledema de pseudopapiledema constitui um desafio na prática clínica, particularmente quando o grau de edema é baixo e estão ausentes sintomas típicos de hipertensão intracraniana [23]. Torna-se também difícil na presença de drusens profundos, dado que não são facilmente observáveis à fundoscopia, tomando uma apresentação semelhante ao papiledema [13]. Quando há dúvidas no diagnóstico após observação do fundo ocular, é fundamental uma avaliação cuidadosa da morfologia do nervo ótico [23].

Ao longo dos últimos anos, inúmeros estudos têm sido efetuados no sentido de compreender a importância da imagiologia no diagnóstico diferencial entre papiledema e pseudopapiledema, nomeadamente o papel da ecografia e tomografia de coerência ótica (OCT).

### **Ecografia modo B**

A ecografia ocular constitui um exame complementar rápido, minimamente invasivo, custo-efetivo e com risco mínimo para a segurança do doente. Carter *et al.*, num estudo com o objetivo de determinar o papel da ecografia no diagnóstico diferencial através da medição da largura da bainha do nervo ótico, demonstrou que este parâmetro é altamente sensível (90%), contudo menos específico (79%). Sublinha a importância de não descurar a presença de sinais e sintomas ao efetuar o diagnóstico, pois foram detetados casos de papiledema nos quais a largura da bainha do nervo ótico não ultrapassava o *cut-off*, possivelmente pelo facto de nestes doentes o limite para se tornar edemaciado ser menor. Também se identificaram casos de pseudopapiledema nos quais a largura estava aumentada, mas estes doentes eram assintomáticos, pelo que um teste positivo deverá sempre ser interpretado com precaução. Os doentes com pseudopapiledema terão de ser seguidos através de fotografias seriadas do fundo ocular de modo a detetar novas alterações [24]. A alta sensibilidade comparativamente à especificidade faz da ecografia um bom exame inicial na marcha diagnóstica, indicativo da necessidade adicional de recorrer a testes invasivos que confirmem o diagnóstico final [24, 25].

Importa referir que a ecografia é considerada por muitos o método *gold-standard* para diagnóstico e deteção de drusen do DO, com base na sua hiperrefletividade acústica [2]. A calcificação do drusen forma um cone de sombra posterior à imagem hiperecogénica [16, 21]. Permite observar com algum detalhe o limite posterior do drusen e a sua dimensão, mas apresenta baixa resolução e é insuficiente para avaliar a integridade estrutural da retina [16].

### **Tomografia de coerência ótica (OCT)**

O OCT é um exame complementar de diagnóstico não invasivo, cujos princípios são análogos aos da ecografia, exceto no facto de ser utilizada luz coerente em vez de som. As imagens criadas apresentam maior resolução comparativamente às obtidas através de ultrassons. No entanto, é necessário detetar a luz refletida, pelo que a qualidade depende do estado das estruturas oculares, diminuindo caso haja opacidade dos meios ou incapacidade de fixação estável por parte do doente.

Existem dois tipos principais de OCT: o método *time-domain* OCT (TD-OCT) e o mais recente *spectral-domain* OCT (SD-OCT). O último fornece imagens mais detalhadas que o método *time-domain*. A rápida aquisição de imagens permite uma correlação em tempo real entre o OCT-scan e as imagens do fundo ocular obtidas simultaneamente. Possibilita a colheita de maior quantidade de dados num determinado período de tempo, facilitando a criação de reconstruções em 3D do disco ótico e retina, numa sessão com duração bem tolerada para a maioria dos doentes. O método *spectral-domain* proporciona ainda a obtenção de imagens com maior resolução da retina e melhor visualização das estruturas laminares e detalhe a nível celular. Os resultados em diversos estudos mostram boa reprodutibilidade, tornando o OCT um bom exame de monitorização da evolução das doenças do nervo ótico [2, 18].

Para auxiliar o diagnóstico diferencial entre papiledema e o drusen do DO, são avaliados critérios qualitativos e quantitativos. Os critérios qualitativos, inicialmente descritos pelo método TD-OCT, baseiam-se na morfologia do espaço hiporrefletivo entre a retina neurosensorial e o epitélio pigmentado da retina (EPR) e a coriocapilar (CC), identificado por Savini *et al.* [27]. No papiledema, este espaço é definido por um contorno interno suave que tem espessura máxima junto ao nervo ótico, diminuindo

gradualmente de espessura para fora, descrevendo um V horizontal (*lazy V pattern*). Por outro lado, no drusen do DO, o contorno do espaço é tortuoso e irregular (*lumpy-bumpy pattern*) com uma redução abrupta em direção à periferia do nervo ótico [18, 23, 26, 28, 29]. Foram propostas algumas teorias para explicar a formação deste espaço: (i) a elevação do nervo ótico provoca separação por efeito de tração da camada de fibras nervosas da retina, criando um espaço inferiormente a esta; (ii) a estase venosa causada pelo edema leva à acumulação de fluido, criando este espaço; (iii) o extravasamento de fluido do disco ótico provoca elevação do espaço subretiniano [29, 30].

Os critérios quantitativos incluem a espessura do espaço hiporrefletivo, que apesar de estar aumentada nas duas situações, é maior no papiledema a diferentes distâncias do DO comparativamente ao drusen. A espessura média da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), e em particular do quadrante nasal, é também maior nos casos de papiledema [26, 28, 31]. Concluiu-se ainda que a presença de pelo menos sete segmentos horários contíguos com espessura da CFNR aumentada, obtida pelo OCT, é um bom indicador de papiledema [26, 32].

Outro critério quantitativo avaliado é a espessura total da retina, apresentando alterações mais marcadas para o mesmo grau de edema do DO que a espessura da CFNR, evidenciando ser um critério mais sensível no diagnóstico de papiledema de baixo grau [11, 31, 33, 34]. A grande sensibilidade da espessura total da retina provavelmente resultará do facto de ter em conta a acumulação de fluido subretiniano, que ocorre desde início no papiledema [34].

Fard *et al.* efetuou um estudo utilizando a funcionalidade 3D do SD-OCT, de modo a quantificar o volume peripapilar retiniano total. Concluiu-se que o volume do anel externo tem importância clínica, por estar aumentado apenas no papiledema. É um bom critério para auxiliar o diagnóstico diferencial, pois caso se encontre um edema do DO com espessura da CFNR aumentada mas um volume peripapilar retiniano externo normal, favorece o diagnóstico de pseudopapiledema [31].

Os critérios quantitativos têm sensibilidade e especificidade mais elevadas que os critérios qualitativos, dado que estes últimos são influenciados pela subjetividade do observador [20, 30]. A tabela 4 resume os critérios discutidos ao longo desta secção.

Recentemente, alguns aparelhos de OCT têm incluída uma opção de autofluorescência (AFF) que deteta com detalhe drusens do DO superficiais, porém com menor sensibilidade na detecção dos drusens profundos [26].

Tabela 4: Critérios auxiliares no diagnóstico diferencial	
Qualitativos	Morfologia do espaço hiporrefletivo
Quantitativos	Espessura do espaço hiporrefletivo Espessura da CFNR Espessura total da retina Volume peripapilar retiniano total

### **Enhanced depth imaging-OCT e Swept source-OCT**

O SD-OCT convencional tem como desvantagem a diminuição da resolução à medida que a profundidade aumenta, pelo que o limite posterior do drusen profundo se torna difícil de precisar, devido ao efeito de sombra provocado pela superfície anterior hiperrefletiva [16].

Recentemente foram desenvolvidas novas tecnologias, como o EDI (enhanced depth imaging) e SS (swept source), por forma a aumentar a qualidade de imagem das estruturas profundas do segmento posterior, providenciando imagens de alta resolução da estrutura do nervo ótico. Permitem a obtenção com maior detalhe de características do drusen: número, morfologia e dimensões (área e volume); posição e relação com estruturas adjacentes; visualização da sua totalidade, incluindo o seu limite posterior. Demonstraram maior sensibilidade comparativamente à ecografia na detecção de drusens profundos [26, 35, 39]. O drusen surge como uma massa ovóide, podendo apresentar uma estrutura interna iso/hiperrefletiva ou hiporrefletiva circundada por um bordo hiperrefletivo [20, 39]. O EDI-OCT poderá ainda detetar a formação inicial do drusen, através da presença de bandas profundas hiperrefletivas junto ao nervo ótico [16].

### **Angiografia de fluoresceína (AF)**

A angiografia de fluoresceína é também utilizada no diagnóstico diferencial: no papiledema ocorre fuga de contraste em fase precoce, com hiperfluorescência difusa; no pseudopapiledema os drusens são evidentes em fase tardia, não havendo fuga de

contraste. A AF é um procedimento invasivo, com risco associado pela possível ocorrência de reações alérgicas ao contraste utilizado. Quando o diagnóstico é incerto, é preferível recorrer a exames complementares alternativos menos invasivos [16, 23].

### **Tomografia Computorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM)**

A TC da órbita permite a visualização de drusens do DO como uma imagem hiperintensa, devido ao cálcio existente na sua constituição. No entanto, não é tão sensível na presença de drusens profundos comparativamente à ecografia, pois a espessura dos cortes de imagem poderá não ser suficientemente pequena de modo a permitir a sua visualização [14, 21]. O seu elevado custo, exposição a radiação e menor disponibilidade de acesso, torna este exame pouco útil no diagnóstico de rotina em doentes com suspeita de drusen do DO [14].

Quando a suspeita de papiledema é elevada e se excluem outras causas de edema do DO, é necessário realizar exames neuroimagiológicos, preferencialmente RM-CE com contraste de gadolínio. Em alternativa, poderá ser realizada uma TC-CE, caso não haja acesso imediato a RM ou numa situação de emergência médica. Este estudo é efetuado não só para assegurar a ausência de lesões ocupantes de espaço que poderão provocar herniação cerebral ao realizar uma punção lombar, como também para identificar hidrocefalia, hemorragia ou outras alterações que condicionem o seguimento do doente. Após realização dos exames neuroimagiológicos e na ausência de alterações, deverá ser efetuada uma punção lombar para análise da pressão de abertura (considerada elevada para valores  $\geq 250$  mmH<sub>2</sub>O), bioquímica e citológica dos componentes do LCR, de modo a confirmar ou excluir uma situação inflamatória ou infecciosa [36].

### **Follow-up e Prognóstico**

O controlo fotográfico seriado é a base da monitorização do papiledema. Não deixa de ter um carácter qualitativo e não permite a obtenção de dados funcionais, sendo que é necessário complementar a avaliação com a perimetria e o OCT. Com a resolução do papiledema, observa-se uma redução da altura do anel neuroretiniano, reaparecimento da morfologia papilar normal e definição da escavação central.

A análise seriada do DO permite avaliar a recuperação da morfologia normal papilar, uma vez resolvido o edema [32]. A espessura da CFNR, medida no OCT, é utilizada como parâmetro de follow-up. No entanto, a sua interpretação suscita algumas dúvidas, pois uma diminuição da espessura ocorre tanto na resolução do edema do DO como também quando há lesão axonal e evolução para atrofia. O volume peripapilar retiniano total, avaliado pelo 3D-OCT, ajuda a distinguir estas duas situações: ambos os parâmetros diminuem na resolução do papiledema, ao passo que apenas a espessura da CFNR diminui na atrofia axonal [31, 34].

Um doente com papiledema poderá apresentar diminuição da acuidade visual por diferentes situações. A primeira é a acumulação de fluido inferiormente à fóvea, muitas vezes reversível, não devendo ser considerada uma situação urgente. No entanto, em casos raros no papiledema crónico, pode-se formar uma membrana neovascular na retina peripapilar com acumulação de fluido que não resolve, exceto se tratado com injeção intra-vítrea de fármacos anti-VEGF ou através de tratamento laser na área de localização da membrana. Outra causa de diminuição da acuidade visual são as *choroidal folds*, formadas por acumulação de grandes quantidades de fluido sob pressão no espaço subaracnoideu que rodeia o nervo ótico, podendo provocar metamorfopsias. Por último, pode haver evolução para neuropatia ótica progressiva, com necessidade de tratamento urgente e agressivo de modo a minimizar o défice funcional e estrutural e permitir, se possível, alguma recuperação da acuidade visual [13, 20].

O OCT permite avaliar a forma do EPR e membrana de Bruch que rodeia o DO, apresentando num indivíduo saudável uma forma em V, cujo vértice aponta em direção oposta ao corpo vítreo num indivíduo saudável. Por outro lado, na presença de papiledema, a sua forma consiste num U invertido. Uma alteração da forma poderá refletir diminuição da pressão intracraniana e resposta ao tratamento [37, 40].

A análise das camadas de células ganglionares e plexiforme interna é promissora na determinação do prognóstico, pois a diminuição da sua espessura poderá constituir um sinal precoce de evolução para neuropatia ótica. Deste modo, será possível identificar os doentes com necessidade de tratamento mais agressivo [20, 38]. Também é possível avaliar o prognóstico pelo grau de edema basal, visto que tem valor preditivo no dano funcional (um aumento da espessura da CFNR em fase aguda corresponde a maior defeito perimétrico na fase de resolução) [32, 33].

## **Conclusão**

O papiledema corresponde a uma manifestação neurológica de hipertensão intracraniana, pelo que a sua presença indica muitas vezes a existência de uma patologia potencialmente fatal, com necessidade de avaliação e tratamento urgente, de modo a baixar a pressão e tratar a causa subjacente. Caso não seja tratado ocorre atrofia ótica com perda de visão.

Em doentes assintomáticos ou quando o grau de papiledema é baixo, torna-se um desafio o diagnóstico diferencial com o drusen do DO. A tomografia de coerência ótica tem mostrado ser um exame complementar de enorme importância quando a incerteza se instala. Permite avaliar o DO através da análise de critérios qualitativos e quantitativos. Contudo, os critérios propostos têm limitações, pelo que deverão ser interpretados com cuidado. Caso haja diminuição da acuidade visual, também auxilia na determinação da causa, permitindo melhor gestão de cada caso clínico. O desenvolvimento das tecnologias EDI-OCT e SS-OCT, com a obtenção de imagens mais detalhadas e com maior resolução do segmento posterior, permitiram já ultrapassar a clássica ecografia na deteção de drusens profundos. Desta forma, através de um exame rápido e minimamente invasivo, consegue-se uma orientação diagnóstica mais eficaz, evitando-se custos económicos desnecessários, ansiedade nos doentes e futilidade terapêutica.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar, agradeço à Dr.<sup>a</sup> Filomena Pinto toda a disponibilidade demonstrada desde início para orientar este trabalho, pela enorme ajuda na definição do tema de estudo, pela exigência de método e rigor, revisão crítica do texto, esclarecimentos e sugestões, dados clínicos facultados, pela confiança e interesse demonstrados, sem os quais não teria sido possível a realização deste trabalho.

Agradeço à Clínica Universitária de Oftalmologia, na pessoa do seu Diretor de Serviço, Professor Doutor Manuel Monteiro Grillo, por me terem sido disponibilizados diferentes casos clínicos utilizados para fundamentar o presente trabalho.

Por último, gostaria de agradecer aos meus pais e ao João, pela paciência e apoio incondicional ao longo do meu percurso académico.

## Referências bibliográficas

1. Passi, N., A.J. Degnan, and L.M. Levy, *MR Imaging of Papilledema and Visual Pathways: Effects of Increased Intracranial Pressure and Pathophysiologic Mechanisms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. **34**(5): p. 919-24.
2. Chiang, J., et al., *The usefulness of multimodal imaging for differentiating pseudopapilloedema and true swelling of the optic nerve head*. Clin Exp Optom, 2015(98): p. 12-24.
3. Sowka, J.W., A.S. Gurwood, and A.G. Kabat, *Optic disc edema & Papilledema in The Handbook of Ocular Disease Management*. 2011, Review of Optometry.
4. Schirmer, C.M. and T.R. Hedges, *Mechanisms of visual loss in papilledema*. Neurosurg Focus, 2007. **23**(5): p. E5.
5. Killer, H.E., G.P. Jaggi, and N.R. Miller, *Papilledema revisited: is its pathophysiology really understood?* Clin Exp Ophthalmol, 2009. **37**(5): p. 444-447.
6. Lee, A.G. and M. Wall, *Papilledema: are we any nearer to a consensus on pathogenesis and treatment?* Curr Neurol Neurosci Rep, 2012. **12**(3): p. 334-9.
7. Rangel-Castillo, L., S. Gopinath, and C.S. Robertson, *Management of Intracranial Hypertension*. Neurol Clin, 2008. **26**(2): p. 521-541.
8. Lang, G.K., *Disorders that Obscure the Margin of the Optic Disc, in Ophthalmology: A pocket textbook atlas*, Thieme, Editor. 2007. p. 377-393.
9. Aboelsafa, A.A. and U.E. Shalaby, *Ophthalmic Manifestations in Idiopathic Intracranial Hypertension*. Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg, 2012. **49**(3): p. 233-238.
10. Frisén, L., *Swelling of the optic nerve head: a staging scheme*. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 1982(45): p. 13-18.
11. Scott, C.J., et al., *Diagnosis and Grading of Papilledema in Patients With Raised Intracranial Pressure Using Optical Coherence Tomography vs Clinical*

- Expert Assessment Using a Clinical Staging Scale.* Arch Ophthalmol, 2010. **128**(6): p. 705-711.
12. Karam, E.Z. and T.R. Hedges, *Optical coherence tomography of the retinal nerve fibre layer in mild papilloedema and pseudopapilloedema.* Br J Ophthalmol, 2005. **89**(3): p. 294-8.
  13. Kardon, R., *Optical coherence tomography in papilledema: what am I missing?* J Neuroophthalmol, 2014. **34 Suppl**: p. S10-17.
  14. Auw-Haedrich, C., F. Staubach, and H. Witschel, *Optic Disk Drusen.* Surv Ophthalmol, 2002. **47**: p. 515–532.
  15. Flores-Rodríguez, P., P. Gili, and M.D. Martin-Rios, *Ophthalmic features of optic disc drusen.* Ophthalmologica, 2012. **228**(1): p. 59-66.
  16. Silverman, A.L., et al., *Assessment of optic nerve head drusen using enhanced depth imaging and swept source optical coherence tomography.* J Neuroophthalmol, 2014. **34**(2): p. 198-205.
  17. Khonsari, R.H., et al., *Optic disc drusen or true papilledema?* Revue Neurologique, 2010. **166**(1): p. 32-8.
  18. Heidary, G. and J.F. Rizzo, *Use of optical coherence tomography to evaluate papilledema and pseudopapilledema.* Semin Ophthalmol, 2010. **25**(5-6): p. 198-205.
  19. Kulkarni, K.M., et al., *Differentiating mild papilledema and buried optic nerve head drusen using spectral domain optical coherence tomography.* Ophthalmology, 2014. **121**(4): p. 959-963.
  20. Rebolleda, G., et al., *OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology.* Saudi J Ophthalmol, 2015. **29**(1): p. 9-25.
  21. Quintas, A.M., et al., *O Drusen do Disco Óptico em Imagens.* Oftalmologia, 2010. **34**: p. 321-328.

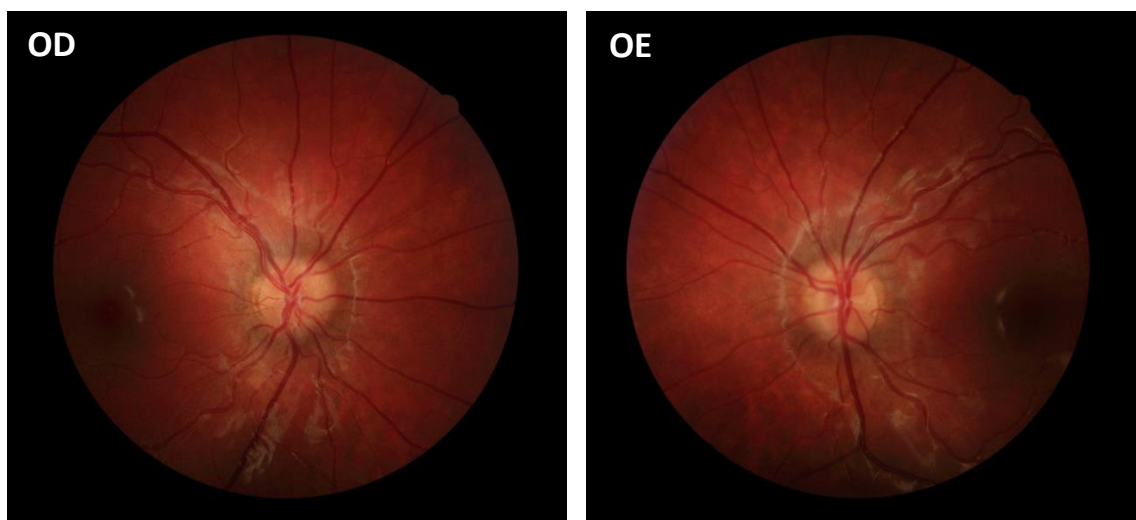
22. Rifenburg, R.P. and J.J. Williams, *Optic nerve head drusen: a case of false-positive papilledema discovered by ocular ultrasound in the emergency department*. Critical Ultrasound Journal, 2010. **2**(2): p. 75-76.
23. Asensio-Sanchez, V.M. and L. Trujillo-Guzman, *SD-OCT to distinguish papilledema from pseudopapilledema*. Arch Soc Esp Oftalmol, 2015. **90**(10): p. 481-483.
24. Carter, S.B., et al., *The role of orbital ultrasonography in distinguishing papilledema from pseudopapilledema*. Eye, 2014. **28**: p. 1425-1430.
25. Neudorfer, M., et al., *The efficacy of optic nerve ultrasonography for differentiating papilloedema from pseudopapilloedema in eyes with swollen optic discs*. Acta Ophthalmol, 2013. **91**(4): p. 376-80.
26. Rebolleda, G. and F.J. Muñoz-Negrete, *The role of OCT in the differential diagnosis between buried optic nerve drusen and papilloedema*. Arch Soc Esp Oftalmol, 2016. **91**(9): p. 431-438.
27. Savini, G., et al., *Detection and Quantification of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Optic Disc Edema Using Stratus OCT*. Arch Ophthalmol, 2006(124): p. 1111-1117.
28. Johnson, L.N., et al., *Differentiating Optic Disc Edema From Optic Nerve Head Drusen on Optical Coherence Tomography*. Arch Ophthalmol, 2009. **127**(1): p. 45-49.
29. Tawse, K.L., et al., *Optical coherence tomography shows retinal abnormalities associated with optic nerve disease*. Br J Ophthalmol, 2014. **98**(Supl II): p. ii30-ii33.
30. Flores-Rodríguez, P., P. Gili, and M.D. Martín-Ríos, *Sensitivity and specificity of time-domain and spectral-domain optical coherence tomography in differentiating optic nerve head drusen and optic disc oedema*. Ophthalmic Physiol Opt, 2012(32): p. 213–221.

31. Fard, M.A., et al., *Quantification of peripapillary total retinal volume in pseudopapilledema and mild papilledema using spectral-domain optical coherence tomography*. Am J Ophthalmol, 2014. **158**(1): p. 136-43.
32. Muñoz Negrete, F.J., G.R. Fernández, and M. Díaz-Llopis, *OCT en el papiledema y en las drusas del nervio óptico*, in *Tomografía de Coherencia Óptica*, S.E.d. Oftalmología, Editor. 2011. p. 517-549.
33. Bassi, S.T. and K.P. Mohana, *Optical coherence tomography in papilledema and pseudopapilledema with and without optic nerve head drusen*. Indian J Ophthalmol, 2014. **62**(12): p. 1146-51.
34. Vartin, C.V., et al., *Detection of mild papilledema using spectral domain optical coherence tomography*. Br J Ophthalmol, 2012. **96**: p. 375-379.
35. Merchant, K.Y., et al., *Enhanced depth imaging optical coherence tomography of optic nerve head drusen*. Ophthalmology, 2013. **120**(7): p. 1409-1414.
36. Submarian, P.S., *Idiopathic intracranial hypertension: diagnosis and management*. Int J Stud Res, 2014. **4**(2): p. 29-35.
37. Sibony, P., et al., *Effects of Lowering Cerebrospinal Fluid Pressure on the Shape of the Peripapillary Retina in Intracranial Hypertension*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014. **55**: p. 8223–8231.
38. Labib, D.M. and D.H. Raouf, *Diagnostic value of optical coherence tomography in patients with idiopathic intracranial hypertension*. Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg, 2015. **52**(4): p. 249-253.
39. Couceiro, R., et al., *Avaliação multimodal de drusen do disco ótico*. Revista Sociedade Portuguesa de Oftalmologia, 2016. **40**(2): p. 161-169.
40. Kupersmith, M. J., et al., *Optical Coherence Tomography of the Swollen Optic Nerve Head: Deformation of the Peripapillary Retinal Pigment Epithelium Layer in papilledema*. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011. **52**(9): p. 6558-6564.

## Anexos

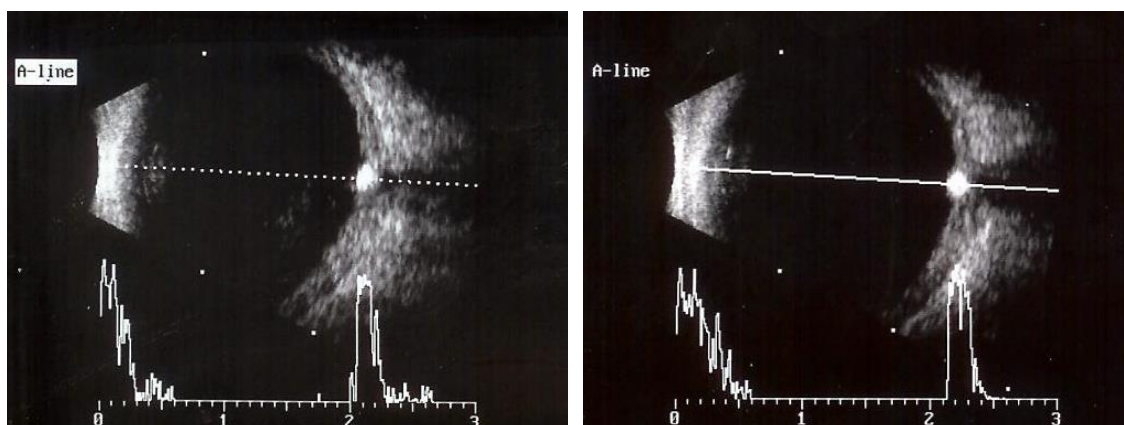
### Caso clínico 1:

Doente do sexo feminino, 7 anos, referenciada à consulta de Neuroftalmologia por suspeita de papiledema. A melhor acuidade visual corrigida (MAVC) era de 10/10 em ambos os olhos e não apresentava alterações na biomicroscopia. A fundoscopia revelou em ODE: discos óticos de limites elevados e mal definidos, sem ingurgitamento ou turtuosidade vascular e sem obscurecimento dos vasos papilares; pulso venoso espontâneo visível; mácula sem alterações (figura A1).

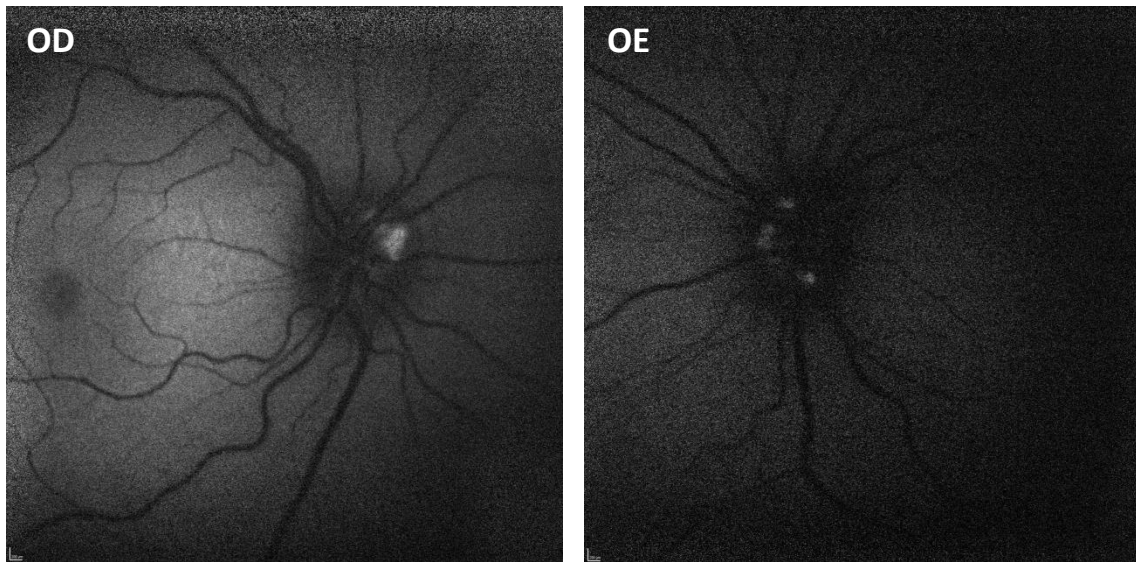


**Figura A1** – Retinografia ODE centrada no disco ótico.

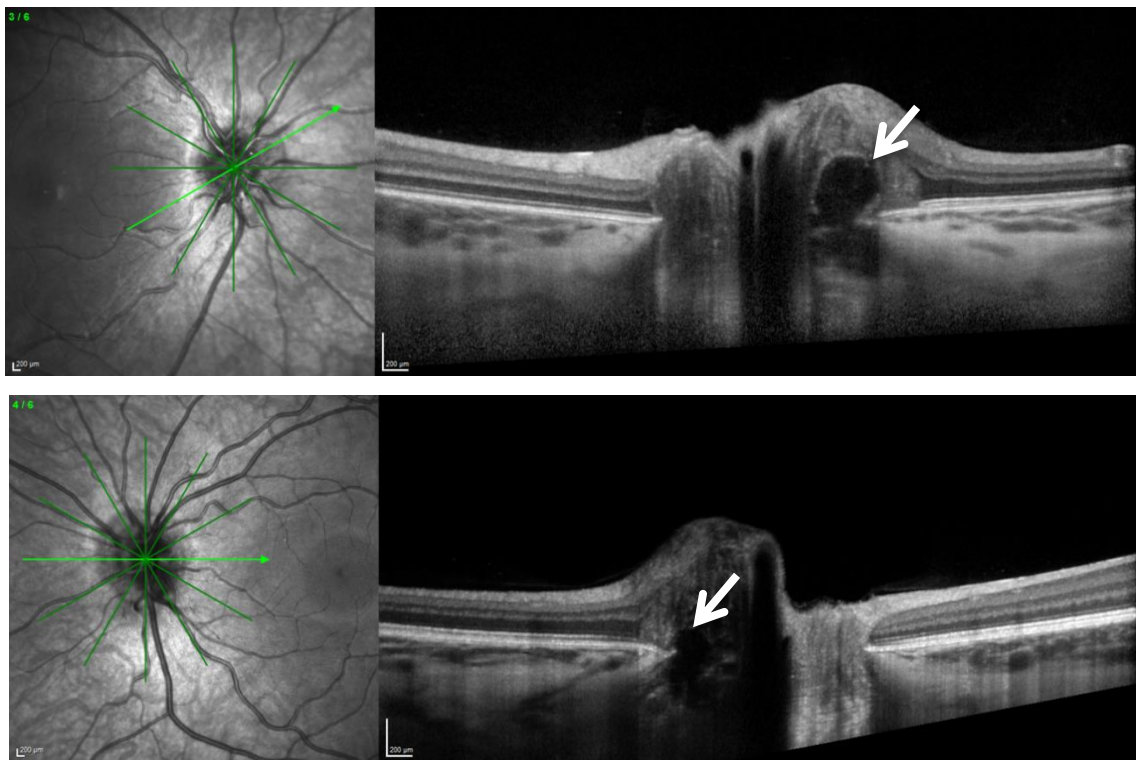
Realizou estudo imagiológico multimodal da retina e nervo ótico (ecografia, AFF, e EDI-OCT) que confirmou o diagnóstico de pseudopapiledema bilateral por drusen do DO (figuras A2, A3, A4).



**Figura A2** – Ecografia modo A+B ODE: globo ocular com morfologia e diâmetro ântero-posterior normais, silêncio vítreo mantido, retina aplicada, lesões nodulares hiperrefletivas em ambos os discos óticos compatíveis com drusen do DO.



**Figura A3** – Autofluorescência do fundo ODE: lesões nodulares hipereutofluorescentes ao nível dos discos óticos, mais evidentes na metade nasal, compatíveis com drusen do DO.



**Figura A4** – EDI-OCT centrado nos discos óticos: imagens nodulares pré e pós-laminares caracterizadas pela presença de refletividade variável, mas maioritariamente hiporrefletividade interna e hiperrefletividade nos limites da lesão, compatíveis com drusen do DO (seta).

### **Caso clínico 2:**

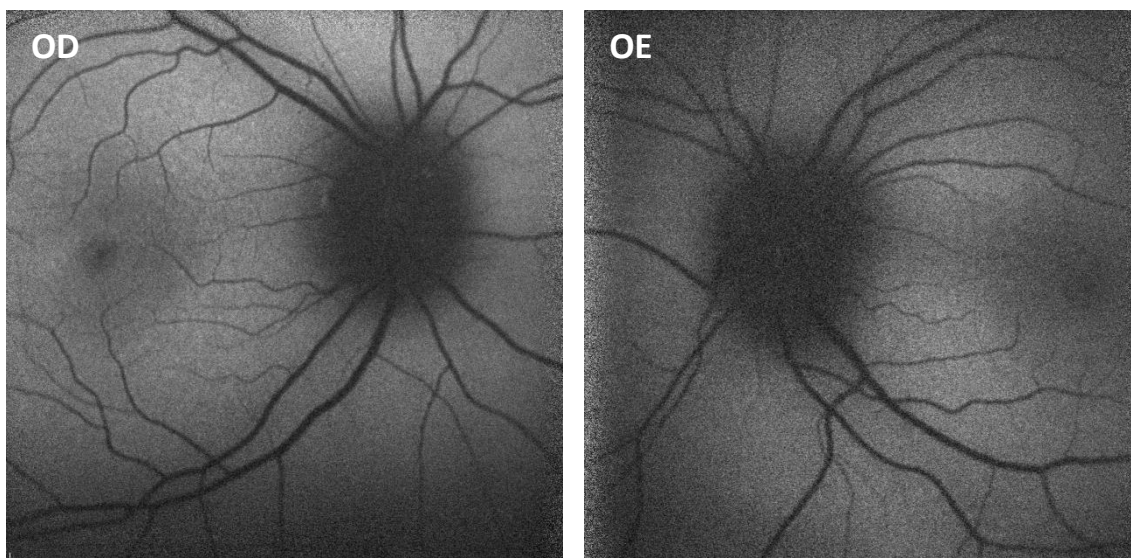
Doente do sexo masculino, 13 anos, referenciado à consulta de Neuroftalmologia por suspeita de papiledema. A MAVC era de 10/10 em ambos os olhos e na biomicroscopia não apresentava alterações. A fundoscopia ODE revelou: discos óticos com contorno elevado e apagado no quadrante nasal superior do OD, bem como no quadrante nasal e pólos superior e inferior do OE; sem ingurgitamento ou tortuosidade venosa e sem obscurecimento dos vasos papilares; pulso venoso espontâneo visível apenas em OD; mácula sem alterações (figura A5).



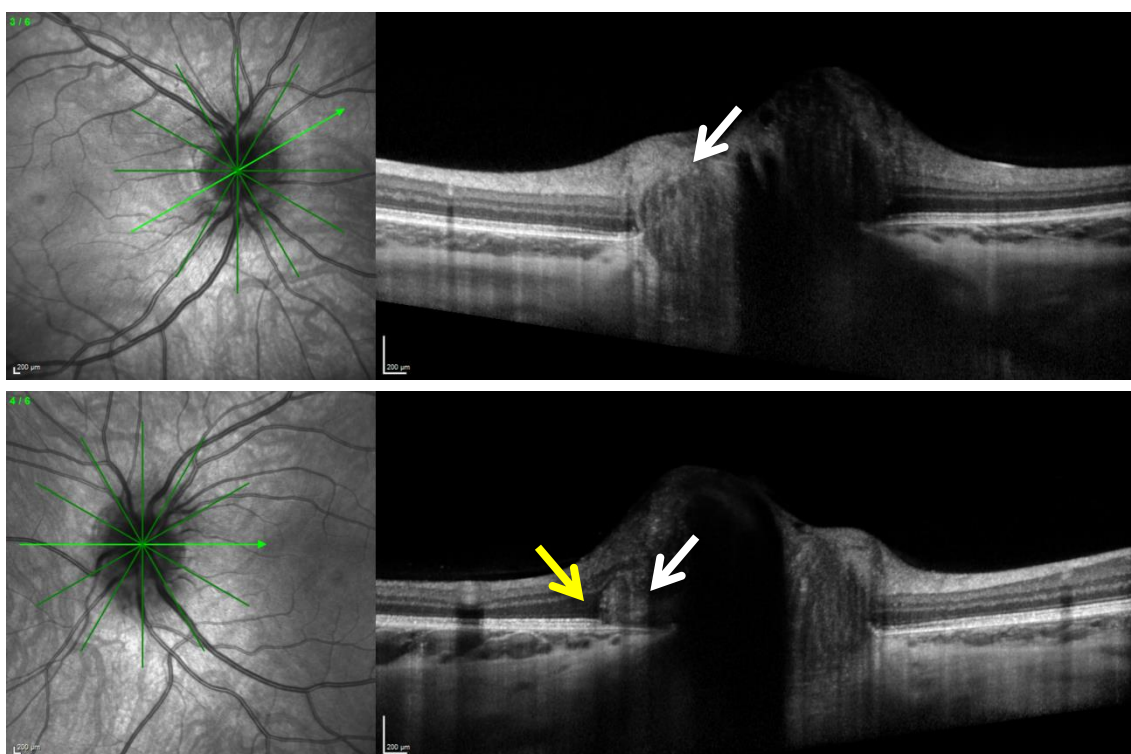
**Figura A5** – Retinografia ODE centrada no disco ótico.

Efetou estudo imagiológico multimodal da retina e nervo ótico (ecografia, AFF e EDI-OCT) que confirmou o diagnóstico de pseudopapiledema bilateral por drusen do DO (figuras A6, A7, A8).

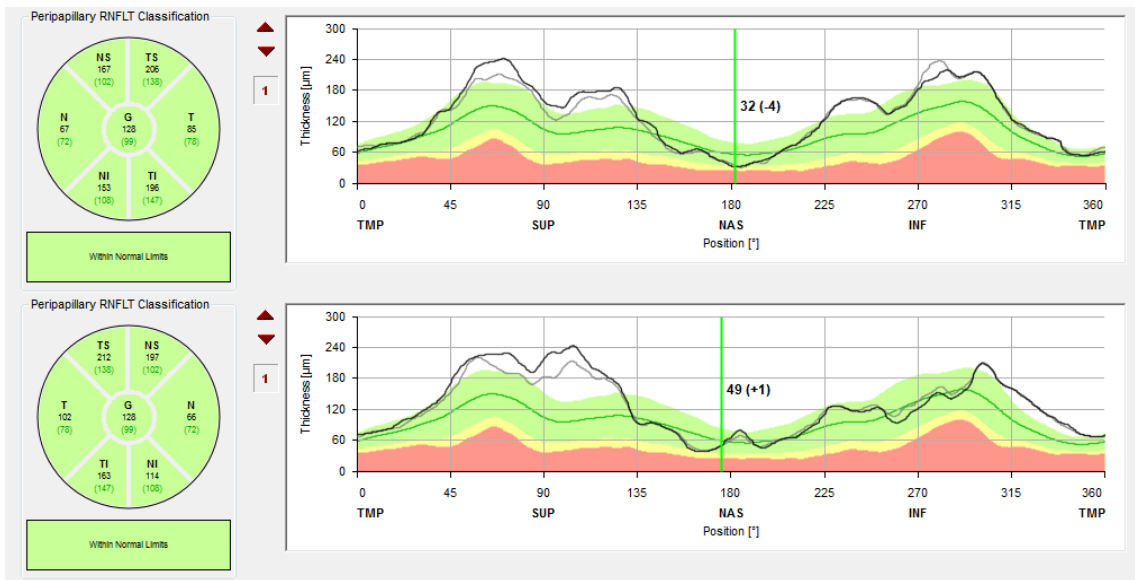
A ecografia ocular revelou proclividade do DO, sem características seguras de drusen.



**Figura A6** – Autofluorescência do fundo ODE: normal hipoautofluorescência dos discos óticos, sem lesões hiperautofluorescentes visíveis.



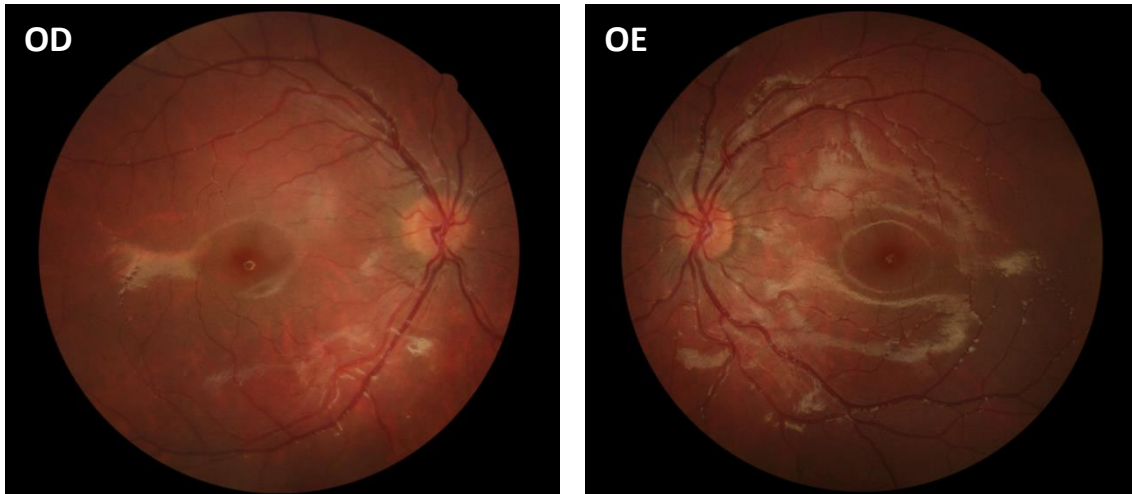
**Figura A7** – EDI-OCT centrado nos discos óticos ODE: interfaces nodulares pré-laminares de refletividade variável (seta branca), mas maioritariamente hiperrefletivas, algumas anteriores à abertura da membrana de Bruch, que elevam a neuroretina provocando a sua separação do EPR/CC (seta amarela).



**Figura A8** – OCT: análise da espessura da CFNRP (superior OD, inferior OE): ligeiro aumento da espessura no polo superior em ODE.

### Caso clínico 3:

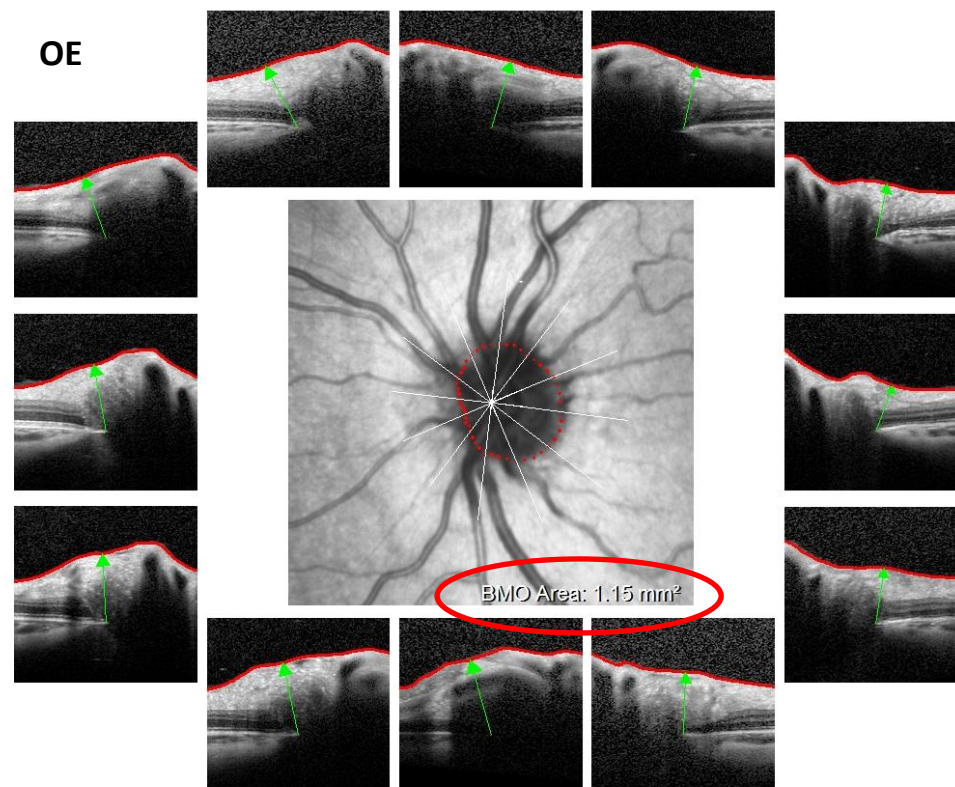
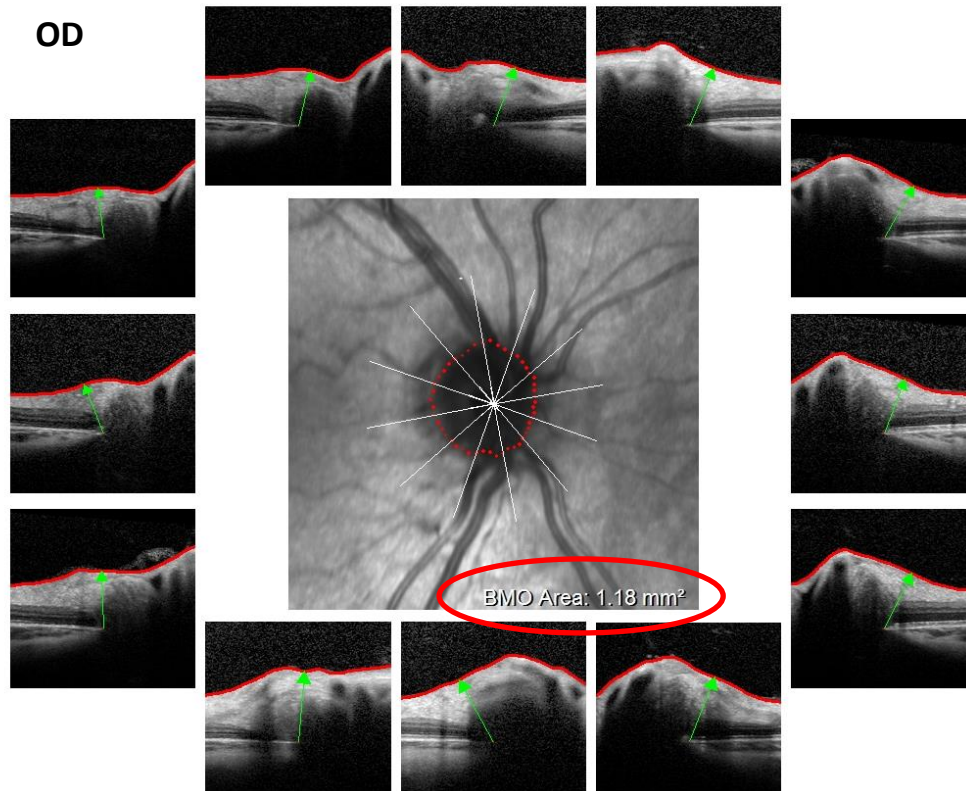
Doente do sexo masculino, 9 anos, referenciado à consulta de Neuroftalmologia por suspeita de papiledema. A MAVC era de 10/10 em ambos os olhos e na biomicroscopia não apresentava alterações. A fundoscopia ODE revelou: discos óticos de pequenas dimensões, limites mal definidos, sem ingurgitamento ou tortuosidade vascular e sem obscurecimento dos vasos papilares; mácula sem alterações (figura A9).



**Figura A9** – Retinografia ODE centrada na mácula.

Realizou estudo imagiológico multimodal da retina e nervo ótico (ecografia, AFF, EDI-OCT) que confirmou o diagnóstico de pseudopapiledema bilateral por crowded disc.

A ecografia ocular não apresentava alterações, assim como a autofluorescência do fundo. O OCT revelou uma CFNR com espessura dentro da normalidade, sem drusens observáveis. Na análise das características morfológicas do nervo ótico ODE, era evidente um canal escleral com diâmetro pequeno e área muito diminuída em relação ao normal para a população caucasiana ( $1.89 \text{ mm}^2$ ) – figura A10.



**Figura A10** – SD-OCT centrado nos discos óticos ODE, com protocolo para glaucoma que avalia o anel neuroretiniano (*minimum rim width* – MRW), camada de fibras nervosas da retina (*retinal nerve fiber layer thickness* – RNFLT) e a área do canal escleral (*Bruch's membrane opening* – BMO area): sem alterações do anel neuroretiniano e espessura da camada de fibras nervosas, mas com evidente diminuição da área do canal escleral (OD= 1.18mm<sup>2</sup>, OE= 1.15 mm<sup>2</sup>).