

# Pseudotumor Cerebri Pediátrico: Um Estudo Multicêntrico

Joana Braga<sup>M01</sup>; Sónia Torres-Costa<sup>M02</sup>; Olinda Faria<sup>M02</sup>; Dália Meira<sup>M01</sup>; Jorge Breda<sup>M02</sup>

<sup>1</sup> Serviço de oftalmologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

<sup>2</sup> Serviço de oftalmologia, Centro Hospitalar Universitário de São João

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever uma população com Síndrome Pseudotumor Cerebri (SPTC) pediátrico, o seu diagnóstico diferencial, perfil clínico, fatores associados e tratamento.

**Métodos:** Trata-se de uma análise retrospectiva dos registos clínicos de casos de internamento pediátrico no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho e Hospital de S.João, no período de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2016, com o diagnóstico de papiledema e pseudotumor cerebri sujeitos a avaliação oftalmológica. O SPTC foi diagnosticado segundo os critérios clássicos (1937) e os critérios revistos por Friedman et al (2013). Os doentes foram divididos segundo a idade em dois grupos: crianças (<10 anos) e adolescentes (10 a 18 anos).

**Resultados:** Foram identificados 41 casos de papiledema, 18 (43,9%) com diagnóstico de SPTC, 29,3% de lesão ocupante de espaço, 12,2% de causa infecciosa, 7,3% causa estrutural e 7,3% por trombose de seio venoso central. No grupo de SPTC, o sexo masculino foi mais prevalente no grupo das crianças (71,4%) e o feminino no grupo dos adolescentes (63,6%). Neste grupo, a obesidade demonstrou-se mais prevalente no grupo de adolescentes (55,6% vs 0%). Sintomas de hipertensão intracraniana estiveram presentes em 88,9% dos casos de SPTC. Todos os doentes com SPTC foram tratados com acetazolamida e 80% demonstrou resolução do papiledema aos 12 meses.

**Conclusão:** A SPTC foi uma causa frequente de papiledema na nossa população pediátrica, mais prevalente em crianças de sexo masculino e adolescentes de sexo feminino. A obesidade parece estar associada a SPTC, particularmente em adolescentes.

**Palavras-Chave:** pseudotumor cerebri, pediátrico, hipertensão intracraniana idiopática, obesidade, papilledema.

## ABSTRACT

**Aim:** To describe a population of Pseudotumor Cerebri syndrome (PTCS), the differential diagnosis, clinical profile, associated factors and treatment.

**Methods:** A retrospective analysis of the medical records of the paediatric admissions at the Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho and Centro Hospitalar S. João between January

2006 and December 2016, under the diagnose of papilledema and pseudotumor cerebri, with ophthalmological evaluation. PTCS was diagnosed following the classic criteria (1937) and the revised criteria by Friedman et al (2013). The patients were divided by age in two groups: children (<10 years) and adolescents (10 to 18 years).

**Results:** We identified 41 cases of papilledema, 18 (43.9%) had PTCS, 29.3% had a space-occupying lesion, 12.2% had an infectious cause, 7.3% had a structural cause and 7.3% had cerebral venous sinus thrombosis. In the PTCS group, the male gender was more prevalent among the children group (71,4%) and the female gender among the adolescents (63,6%). In this group, obesity was more frequent in the adolescent group than in the children group (55,6% vs 0%). Symptoms of intracranial hypertension were present in 88.9% of the patients with PTCS. All patients with PTCS were treated with acetazolamide and 80% showed resolution of the papilledema at 12 months follow-up.

**Conclusions:** PTCS was a frequent cause of papilledema in our paediatric population, more prevalent in younger boys and adolescents girls. Obesity seems to be associated with PTCS, particularly in adolescents.

**Key words:** pseudotumor cerebri, paediatrics, idiopathic intracranial hypertension, obesity, papilledema.

---

## INTRODUÇÃO

A Síndrome do Pseudotumor Cerebri (SPTC) é uma síndrome rara associada a hipertensão intracraniana (HIC). O termo SPTC refere-se a casos de hipertensão intracraniana (HIC) sem causa direta identificada, nomeadamente hidrocefalia ou trombose dos seios venosos, embora possam estar presentes fatores de risco, como o uso de fármacos, estados de hipercoagulabilidade ou obesidade.<sup>1,2</sup> Em adultos, a incidência anual estimada da SPTC é de 1.6 a 2.2 por 100 000.<sup>3</sup> A obesidade e o sexo feminino são fatores de risco reconhecidos, sendo a incidência mais alta em mulheres obesas em idade fértil.<sup>4</sup> Em crianças a incidência estimada parece ser mais baixa (0.5 a 1.2 por 100 000) apesar da maioria dos estudos basear-se na análise retrospectiva de pequenas séries.<sup>1,3</sup> A obesidade também tem sido associada a SPTC em idade pediátrica, especialmente em adolescentes obesas de sexo feminino. Contudo, crianças em idade mais jovem não parecem apresentar estes fatores de risco, o que sugere a existência de dois grupos distintos de SPTC em crianças.<sup>1,2,3</sup>

Os critérios de diagnóstico clássicos atualmente utilizados, definidos em 1937, baseiam-se na presença de três condições essenciais: ausência de alteração do nível de consciência; ausência de causas estruturais para a apresentação de HIC e uma composição bioquímica e microbiológica normal do líquido cefalorraquidiano (LCR), associadas à presença de pelo menos dois dos seguintes achados clínicos: 1-sintomas de HIC; 2-papiledema ou 3- elevação da pressão de abertura da punção lombar (PA-PL).<sup>3</sup> Apesar de amplamente utilizados na população adulta, a aplicabilidade destes critérios na população pediátrica mantém-se controversa. O valor de PA-PL acima do qual se considera existência de HIC em crianças tem sido alvo de debate. Questões éticas limitam a investigação dos valores normativos da PA-PL em crianças, e vários fatores podem influenciar a sua determinação, nomeadamente: sedação, obesidade e presença de lesões desmielinizantes.<sup>1,5</sup> Em 2010 foram propostos novos limites máximos da normalidade da PA-PL em crianças, definido como 25 cm H<sub>2</sub>O em crianças não obesas e não sedadas e 28 cm H<sub>2</sub>O em crianças obesas ou sedadas.<sup>5</sup> Incorporando estes novos valores, Friedman e col, em 2013, propuseram uma revisão aos critérios

clássicos de SPTC, categorizando o diagnóstico de SPTC em definitivo, provável e sugestivo.<sup>6</sup> Os critérios revistos mantêm as mesmas condições essenciais que os critérios clássicos contudo não excluem a ocorrência de trombose de seios venosos cerebrais (TSVC) em crianças de sexo feminino, obesas e em idade pós-adolescência. Para o diagnóstico definitivo é necessária a presença de PA-PL elevada associada a papiledema e/ou parésia do VI par. A presença de papiledema sem PA-PL elevada estabelece um diagnóstico provável, uma vez que a PA-PL normal não confirma o diagnóstico mas não contraria a suspeita. Casos com elevação da PA-PL na ausência de papiledema e paresia de VI par podem constituir um diagnóstico sugestivo caso estejam presentes 3 de 4 critérios imagiológicos associados a HIC (sela vazia, achatamento do polo posterior do globo ocular, estenose do seio transversal ou distensão do espaço subaracnoideu perióptico com ou sem tortuosidade do nervo óptico).<sup>6</sup>

O tratamento da SPTC em idade pediátrica carece de orientação por estudos randomizados. Em adultos a utilização de acetazolamida associada a dieta hipossalina mostrou-se superior ao placebo e dieta hipossalina.<sup>7</sup> Em crianças, o tratamento atualmente preconizado inclui a perda de peso em casos de obesidade, associado a acetazolamida em dose inicial de 25 mg/Kg/dia até dose máxima de 100mg/Kg/dia ou 2g/dia.<sup>7,8</sup> Alternativas farmacológicas como a furosemida, topiramato ou pulsos de corticoterapia também têm sido descritas. Procedimentos cirúrgicos, como a fenestração da bainha do nervo óptico, PL evacuadora, shunts de LCR ou correção de estenose do seio transversal com *stent*, raramente são necessários no SPTC pediátrico.<sup>1,7,8</sup>

O objetivo deste trabalho é descrever a população de crianças com papiledema avaliadas nos serviços de oftalmologia das duas instituições acima referidas, a frequência de diagnóstico de SPTC e o seu diagnóstico diferencial, o perfil clínico destes casos, os fatores de risco associados e a resposta ao tratamento instituído.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva dos registos clínicos de casos de internamento pediátrico no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho e Hospital de S.João, no período de Janeiro de 2006 a Dezembro de 2016, com os seguintes diagnósticos: papiledema não especificado, papiledema associado a pressão intracraniana aumentada e pseudotumor cerebri (*International Statistical Classification of Diseases - ICD-9: 377.00, 377.01, 348.2*). Foram selecionados os casos de doentes com avaliação oftalmológica e papiledema confirmado. Foram excluídos casos de edema de disco por outras causas e casos com dados insuficientes ou contraditórios. Foram colhidos e analisados os dados antropométricos, informação clínica e imagiológica com recurso à criação de uma base de dados no *software Excel Office 2013 da Microsoft*. Os doentes foram divididos segundo a idade em dois grupos: crianças (< 10 anos) e adolescentes (10 a 18 anos). O SPTC foi diagnosticado segundo os critérios clássicos de Dandy (1937) e os critérios revistos por Friedman e col (2013). O excesso de peso foi definido como peso corporal acima de 2 z-scores em crianças e um índice de massa corporal (IMC) entre os percentis 85-97<sup>th</sup> em adolescentes. Obesidade foi definida como peso corporal acima de 3 z-scores em crianças e um índice de massa corporal (IMC) acima do percentil 97 em adolescentes. A utilização de Z-Scores de peso corporal no grupo das crianças foi motivada pela ausência de dados relativos à altura em alguns dos casos incluídos.

## RESULTADOS

Foram identificados 41 casos de papiledema, 22 rapazes e 18 raparigas, com idade média  $\pm$  desvio padrão de  $9,61 \pm 3,71$  anos. Do total de casos obtidos, 18 (43,9%) tiveram diagnóstico de SPTC (idades  $10,06 \pm 3,13$  anos), 12 (29,3%) de lesão ocupando espaço (LOE) ( $8,92 \pm 4,54$  anos), 5 (12,2%) de causa infecciosa ( $9,20 \pm 2,86$  anos), 3 (7,3%) de causa estrutural ( $12,33 \pm 3,79$  anos) e 3 (7,3%) apresentava trombose de seio venoso (TSVC) ( $7,67 \pm 5,03$  anos) (Figura 1).

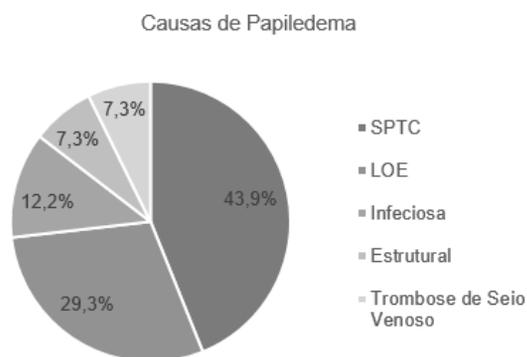


Figura 1 - Causas de Papiledema. SPTC – Síndrome de Pseudotumor Cerebri. LOE – Lesão Ocupante de Espaço

Sintomas de HIC (cefaleias, vômitos, náuseas ou irritabilidade) estiveram presentes em 38 casos (92,7%). Outros sintomas reportados foram: alterações de visão, nomeadamente visão enevoada, diplopia ou obscurecimento transitória de visão (34,1%); foto ou fonofobia (17,1%); tonturas ou desequilíbrio (12,2%); assimetria facial por paralisia facial periférica de novo (4,9%); convulsões (4,9%) e perda transitória de consciência (2,4%). Em todos os casos exceto um, com diagnóstico de LOE, o papiledema foi reportado como bilateral. Em 6 doentes foram reportadas alterações dos reflexos pupilares, 4 com diagnóstico de LOE, 1 com diagnóstico de TSVC e 1 com SPTC. Parésia do VI de novo isolada foi reportada em 11 casos, 6 com SPTC, 3 com HIC de causa estrutural, 1 com TSVC e 1 com LOE. Apenas um caso com parésia do VI de novo associada a parésia parcial do III par foi reportado, com diagnóstico de TSVC.

Entre os 18 casos de SPTC (9 raparigas e 9 rapazes), 7 eram crianças com menos de 10 anos e 11 eram adolescentes entre o 10 e os 18 anos. No grupo das crianças o sexo masculino foi o mais prevalente (71,4% rapazes e 28,6% raparigas), enquanto no grupo dos adolescentes foi o sexo feminino (63,6% raparigas e 36,4% rapazes) (Figura 2).

Distribuição de género por grupo etário

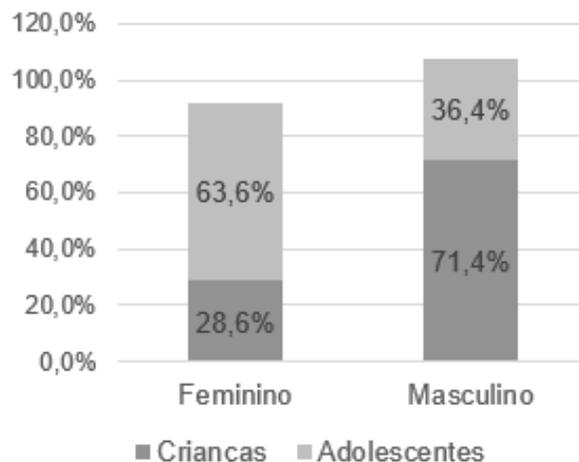


Figura 2 - Distribuição de género por grupo etário

Dos 18 casos de SPTC diagnosticados segundo os critérios clássicos, 11 tiveram diagnóstico definitivo segundo os critérios de Friedman e col, e 7 corresponderam a diagnóstico provável. Dos 7 casos com diagnóstico provável, 5 não apresentavam elevação da PA-PL segundo os valores revistos (dois casos com 22,5 cm H2O e um com 20 cm H2O em não obesos e 2 casos com 27 cm H2O em obesos), e nos restantes 2 casos não foi possível determinar a PA-PL.

Em 4 casos de SPTC (22,2%) foi identificada uma causa potencial (SPTC secundária): 3 foram associados à utilização de fármacos (16,6%) (minociclina, ciclosporina e hormona de crescimento); e 1 (5,5%) foi associado a estado de hipercoagulabilidade por défice de proteína S. Os restantes 14 casos (77,8%) foram classificados como Hipertensão Intracraniana Idiopática (HII).

A frequência de excesso de peso foi de 50% no grupo de crianças e de 22,2% no grupo de adolescentes. Nenhum doente do grupo de crianças foi classificado como obeso, verificando uma frequência de obesidade de 55,6% no grupo de adolescentes (Figura 3). Dos 4 casos de SPTC secundário, reportamos dois rapazes do grupo das crianças (síndrome de hipercoagulabilidade e associação com hormona de crescimento) com peso normal para a idade, e duas raparigas do grupo dos adolescentes (associação com ciclosporina e minociclina) com IMC acima do normal para a idade.

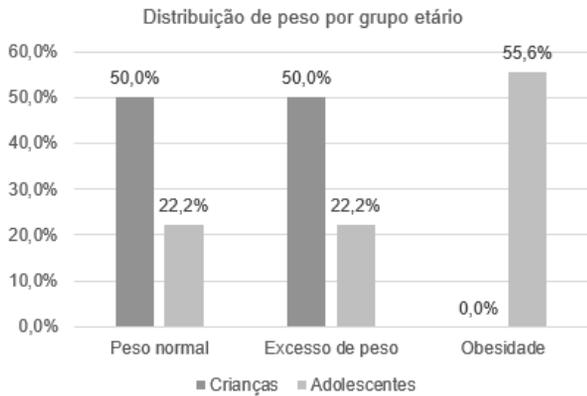


Figura 3- Distribuição de peso por grupo etário

Entre os casos de SPTC, sintomas de hipertensão intracraniana estiveram presentes em 88,9% dos casos, alterações de visão em 44,4%, tonturas ou desequilíbrio em 11,1%, foto ou fonofobia em 5,5% e perda transitória

de consciência em 5,5% enquanto 11,1% dos casos foram reportados como assintomáticos. Os reflexos pupilares mostraram-se alterados em apenas 1 caso (5,5%), com defeito pupilar aferente relativo à esquerda sem outra causa aparente. Parésia do VI par de novo foi reportada em 6 casos (33,3%), 66,6% dos quais bilateral.

A frequência dos sintomas reportados foi calculada para cada um dos grupos etários. A frequência de cefaleias foi de 85,7% nas crianças e 63,6% nos adolescentes. Episódios de vômitos foram reportados em 42,9% das crianças e 36,4% dos adolescentes. As alterações de visão foram mais frequentes no grupo de adolescentes (54,4%) do que no das crianças (28,6%) enquanto alterações de comportamento e outros sintomas foram mais frequentes em crianças do que adolescentes (28,6% e 57,1% vs 0% e 27,3%, respectivamente). A ausência de sintomas verificou-se em apenas dois casos, ambos no grupo dos adolescentes (Figura 4).

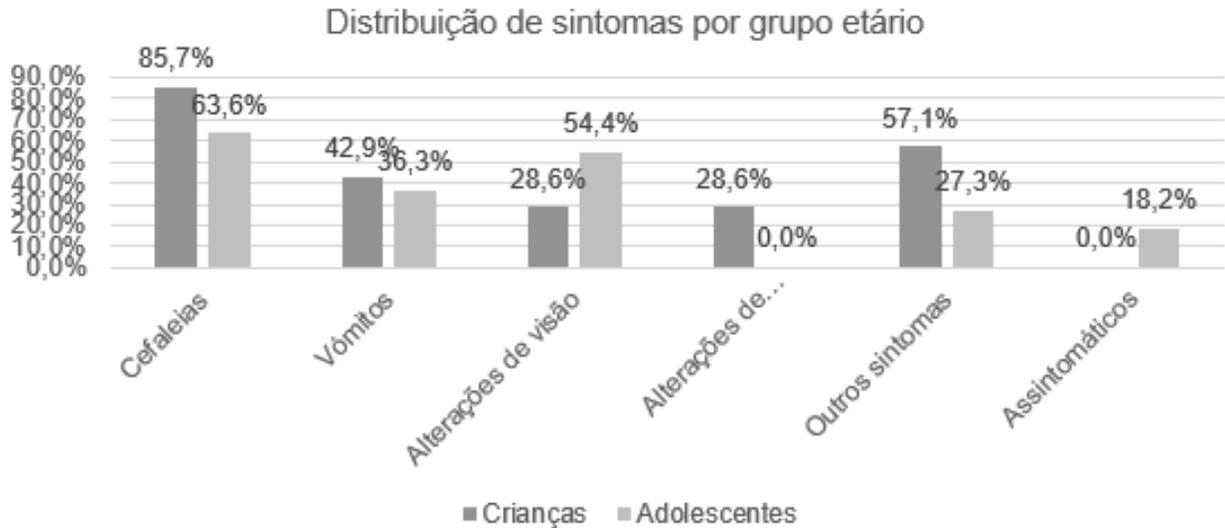


Figura 4 - Distribuição de sintomas por grupo etário

Relativamente aos achados imagiológicos, em 5 casos (27,8%) foram obtidos os resultados de tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e estudo angiográfico; em 3 doentes (16,7%) de TC e angio-TC; em 6 (33,3%) de TC e RM, em 3 (16,7%) de RM e em 1 (5,5%) de apenas TC. Dois casos apresentavam alterações valorizáveis no estudo neuroimagiológico: estenose dos seios transversos num caso (Ilustração 1) e

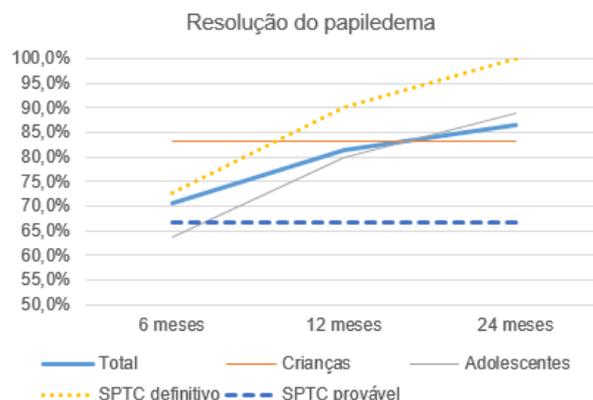
discreto alargamento dos cornos temporais noutro, ambos adolescentes.



**Ilustração 1** - Angio-TC revelando trombose de seios transversos bilateral

Todos os doentes foram tratados com acetazolamida, 15 em monoterapia e 3 em combinação com pulso de corticoterapia (2 dos quais com diagnóstico de SPTC associado a fármacos). Em apenas 1 caso foi necessária a realização de uma PL evacuadora e nenhum caso foi submetido a tratamento cirúrgico.

Aos 6, 12 e 24 meses de follow-up, 70,6% (n=17), 81,3% (n=16) e 86,7% (n=15) dos doentes apresentavam resolução do papiledema, respetivamente. No grupo das crianças, 81,3% das crianças apresentava a resolução do papiledema ao final de 6 meses de follow-up (n=6), tendo-se mantido esta percentagem aos 12 e 24 meses (n=6) respetivamente. Verificamos que entre os 6 e os 12 meses de follow-up uma das crianças apresentou recidiva de papiledema que se manteve até aos 24 meses. O grupo dos adolescentes apresentou uma resolução gradual do papiledema ao longo do período de follow-up, tendo sido de 63,6%, 80% e 88,9% aos 6 (n=11), 12 (n=10) e 24 meses (n=9), respetivamente.



**Figura 5** - Resolução do papiledema

O grupo de doentes com diagnóstico de SPT definitivo segundo Friedman et al apresentou uma taxa de resolução do papiledema de 72,7%, 90% e 100% aos 6 (n=11), 12 (n=10) e 24 meses (n=9), respetivamente. O grupo de doentes com diagnóstico provável apresentou uma resolução de papiledema de 66,7% nos três pontos de follow-up (n=6) (Figura 5). Não foi possível colher os dados relativos a data de resolução da paresia do VI par, quando presente. Os dados relativos às acuidades visuais foram insuficientes para análise.

## DISCUSSÃO

Caracterização da população de SPTC pediátrico:

A PA-PL é um fator crucial no diagnóstico de SPTC e, nas crianças, os limites de normalidade têm sido alvo de investigação e discussão. O diagnóstico de SPTC segundo Dandy assume um limite de PA-PL de 20 cm H<sub>2</sub>O, enquanto para o diagnóstico segundo Friedman consideram-se valores de 25 e 28 cm H<sub>2</sub>O para crianças não obesas e obesas ou sedadas, respetivamente.<sup>1,2,3</sup>

Verificamos que 5 casos com diagnóstico segundo Dandy não atingiram os novos valores de PA-PL, tendo-se estabelecido diagnóstico provável segundo Friedman. Em 2 casos não foi possível obter o valor de PA-PL, tendo sido considerado também diagnóstico provável.

Estudos recentes têm demonstrado a influência da idade, sexo e IMC no diagnóstico de SPTC pediátrico. O sexo feminino, obesidade e idade superior a 7 anos, têm sido apontados como fatores de risco para SPTC pediátrico.<sup>1,2,3,9</sup> Neste estudo avaliamos a prevalência dos dois géneros em cada grupo etário e verificamos que a

prevalência de sexo masculino foi mais elevada no grupo de crianças enquanto o sexo feminino foi mais prevalente no grupo de adolescentes. Adicionalmente observamos uma prevalência mais alta de excesso de peso e obesidade no grupo dos adolescentes. Assim, identificamos a distribuição dos casos de SPTC segundo duas populações: uma população de crianças mais novas (menos de 7 anos) na qual predomina o sexo masculino e onde a prevalência de obesidade parece ser semelhante à da população geral pediátrica; e uma população mais velha (com mais de 7 anos), maioritariamente de sexo feminino e com elevada prevalência de obesidade.

Os sintomas reportados também foram diferentes nas duas populações. No grupo das crianças, as alterações visuais foram menos frequentemente reportadas, apresentando com maior frequência cefaleias, vômitos e alterações de comportamento. Crianças mais jovens podem não ser capazes de descrever os seus sintomas, podendo ser avaliadas por irritabilidade reportada pelos pais, ou apresentar alteração dos movimentos oculares ou papiledema em avaliações de retina.<sup>1,10</sup> Em idades superiores a 10 anos foi mais frequente a referência a alterações visuais, contudo, curiosamente, identificamos dois casos assintomáticos na população de adolescentes.

Outros estudos sugerem também a existência de duas subpopulações de SPTC pediátrica.<sup>3,9,10,11</sup> Estas duas subpopulações distintas podem representar fases evolutivas diferentes da mesma entidade clínica ou surgir de diferentes fisiopatologias.<sup>3,9,10</sup> O mecanismo pelo qual o excesso de peso e obesidade causam HIC ainda não é conhecido contudo evidências apontam para uma alteração na via de sinalização dos glucocorticosteroides.<sup>2,3</sup> Sinclair e col demonstraram uma elevação da atividade da enzima 11 $\beta$ -hidroxisteroide desidrogenase tipo 1 (11 $\beta$ -HSD1) em doentes obesos com SPTC, que diminuiu com a redução do peso ponderal e da pressão intracraniana, evidenciando um possível mecanismo de HIC nestes doentes.<sup>12</sup> Em indivíduos mais jovens e não obesos, outros fatores que não a adiposidade poderão estar presentes, nomeadamente aldosteronismo primário, aldosteronismo secundário por doença renal, deficiência da hormona de crescimento, entre outros.<sup>2,9</sup> Salpietro e col desenvolveram um modelo neuro-endócrino da STPC sugerindo uma alteração na via de sinalização dos mineralocorticoides, que poderia ser causada por hiperavitaminose A, obesidade ou exposição a rhGH.<sup>13</sup> Esta via de mineralocorticóides partilha mecanismos celulares com a via dos glucocorticoides,

modulados pelo cortisol e pela atividade da enzima 11 $\beta$ -HSD1. Deste modo, a fisiopatologia da STPC pediátrica pode envolver pontos comuns de ambas as vias de sinalização.<sup>2,10</sup>

#### SPTC secundária:

A SPTC secundária pode estar associada à utilização de fármacos. A literatura atual baseia-se apenas em relatos de casos e séries de casos e a patogénese das diferentes associações continua desconhecida. Os fármacos mais frequentemente reportados como potenciadores de SPT são os retinoides e derivados da vitamina A e tetraciclina (minociclina e doxiciclina).<sup>14</sup> A primeira associação de SPTC com hormona de crescimento recombinante (rhGH) foi reportada em 1992 e desde então outras séries de casos pediátricos foram descritas.<sup>15</sup> A ciclosporina, em tratamento isolado ou combinado com corticoides também foi associada a SPTC em crianças.<sup>16</sup> No nosso estudo identificamos três casos de SPTC pediátrico associado a fármacos (minociclina, ciclosporina e hormona de crescimento), associações essas já previamente descritas na literatura.<sup>14,15,16</sup>

A distribuição antropométrica na STPC secundária pode ser semelhante à da SPTC primária<sup>17</sup>, contudo outros estudos demonstraram uma menor prevalência de obesidade na STPC secundária.<sup>2</sup> Neste estudo, verificamos uma distribuição de sexo, idade e IMC semelhante à dos casos de SPTC primário: dois rapazes com menos de 7 anos e peso normal e duas raparigas adolescentes com IMC acima do normal. Apesar do número reduzido de casos de STPC secundária, podemos estar perante uma confluência de fatores de risco para a STPC secundária com efeito aditivo ou sinérgico. Estudos mais alargados, com maior número de casos são necessários para uma melhor compreensão destes fatores.

#### Achados imagiológicos:

Os achados imagiológicos na SPT têm merecido atenção crescente nos últimos anos, sendo atualmente considerados parte dos critérios de diagnóstico.<sup>6</sup> Várias alterações neuroimagiológicas têm sido associadas a SPTC em adultos: achatamento escleral no polo posterior do globo; protusão e aumento de sinal ou tortuosidade do nervo óptico; aumento de LCR perióptico; alterações da sela turca, nomeadamente sela vazia; estenose do seio venoso transversal; entre outras.<sup>2,6,18</sup> Hartman e col estudaram a prevalência destes sinais sugestivos de HIC

no SPTC pediátrico e concluíram que os mesmos sinais estão presentes na população pediátrica, no entanto, a sua prevalência é menor em idades pré-pubertária.<sup>18</sup> No nosso estudo, apenas dois adolescentes apresentaram alterações significativas no estudo imagiológico, das quais apenas uma (estenose do seio transversal) é reconhecida com sinal sugestivo de SPTC.

#### Tratamento e prognóstico:

O objetivo do tratamento do SPTC é o alívio sintomático e a prevenção de perda de visão. Apesar da ausência de estudos randomizados em crianças, a acetazolamida é utilizada atualmente como primeira linha em doses iniciais de 15-25 mg/kg/dia em 3 a 4 tomas até uma dose máxima de 100mg/kg ou 2g/dia.<sup>1,7</sup> A utilização de glucocorticoides em pulsos associada a acetazolamida também tem apresentado bons resultados no tratamento agudo.<sup>1,7,8</sup> Na nossa população, todos os casos foram tratados com acetazolamida (3 dos quais em associação com corticoterapia), apresentando uma boa resposta ao tratamento. Aos 12 meses, 81,25% dos casos apresentavam resolução do papiledema, o que é superior a outros estudos reportados.<sup>8</sup> A idade mais jovem tem sido associada a uma menor resposta a terapia com acetazolamida<sup>8</sup>, de facto, verificamos que a resolução do papiledema no grupo das crianças foi menor do que no grupo dos adolescentes. O tratamento cirúrgico está indicado apenas para casos refratários e com persistência de sintomas ou agravamento de visão e raramente é necessário na população pediátrica.<sup>1,7,8</sup> Na nossa população apenas um caso necessitou de realização de PL terapêutica.

A idade pós-pubertária foi previamente associada a um pior prognóstico visual.<sup>1,19</sup> Apesar de não dispormos dos dados relativos a acuidade visual, verificamos que o grupo de adolescentes apresentou uma boa resolução do papiledema, com 88,9% dos casos com resolução completa aos 24 meses.

A resolução do papiledema no grupo de doentes com diagnóstico definitivo foi crescente ao longo do período de follow-up, tendo atingido 100% aos 24 meses enquanto a resolução do papiledema no grupo de doentes com diagnóstico provável manteve-se constante a partir dos 6 meses (66,7%). Neste segundo grupo, não foi possível obter os dados de evolução de um dos casos e em outros dois casos verificamos persistência do papiledema apesar de tratamento com acetazolamida, embora não tenham

sido adotadas medidas terapêuticas adicionais. A ausência de resposta ao tratamento não nos permite confirmar nem excluir o diagnóstico dos doentes com SPTC provável embora possa alertar para outros diagnósticos diferenciais, nomeadamente pseudopapiledema.

#### Limitações do presente estudo:

A PA-PL medida pode ser influenciada por múltiplos fatores, incluindo fatores individuais e condições de realização do procedimento. O nível da sedação e fármacos associados, bem como o estado de ansiedade e o nível de dióxido de carbono sanguíneo podem inflacionar a PA-PL medida. O IMC também influencia a PA-PL, que é mais elevada em doentes obesos.<sup>5,9</sup> A quantidade de LCR removida previamente à medição da PA-PL também pode ter impacto no valor determinado.<sup>2,20</sup>

Uma das principais limitações do nosso estudo é a ausência de informação relativa às condições de realização da PA-PL, utilização de sedação, método de aferição ou quantidade de LCR removida. Por este motivo, a interpretação dos dados de PA-PL colhidos nesta população é difícil, principalmente em valores próximos do limite da normalidade, o que compromete o estabelecimento de diagnóstico definitivo segundo os critérios de Friedman. Não obstante, o diagnóstico do SPTC não se limita ao valor de PA-PL, sendo necessária a integração da avaliação clínica e imagiológica. De facto, os doentes com diagnóstico de SPTC provável também necessitaram de tratamento médico, incluindo acetazolamida e, em um caso, combinação com pulso de corticoterapia. No entanto, relativamente à resolução inferior do papiledema nos casos de SPTC provável comparativamente aos casos de SPTC definitivo, não podemos excluir a presença de um viés, consequente da inclusão de casos potencialmente mal diagnosticados.

A puberdade também parece ter um papel no SPTC pediátrico<sup>17</sup>, nomeadamente sugerindo um pior prognóstico visual.<sup>21</sup> Sheldon e col estudaram o estado pubertário no diagnóstico de SPTC e sugerem uma associação entre a puberdade e os dados antropométricos.<sup>19</sup> O presente estudo carece de dados adicionais relativos ao desenvolvimento pubertário e estadios de Tanner. A divisão dos dois grupos de etários aos 10 anos de idade representa uma aproximação grosseira à idade de início de puberdade, dada a grande variabilidade individual do início da puberdade. Estudos prospetivos com dados relativos ao desenvolvimento de

carateres sexuais secundários e estadio de Tanner poderão confirmar uma associação.

Outra limitação importante deste estudo prende-se com a sua natureza retrospectiva que limita a investigação de associações farmacológicas. Deste modo, a identificação de casos de SPTC secundário pode estar condicionada, comprometendo a acurácia da percentagem de casos de SPTC secundário obtida.

Relativamente aos achados imagiológicos, foi realizada apenas a análise dos relatórios imagiológicos. A reavaliação das imagens de cada caso, com pesquisa pelos sinais sugestivos de HIC, poderia revelar uma prevalência mais elevada dos mesmos nesta população.

A perda ponderal tem demonstrado reduzir os sintomas, a HIC e o papiledema em adultos e também está indicada na população pediátrica, sendo aconselhada uma perda de 6-10% do peso corporal para o tratamento agudo e redução de recidivas<sup>3</sup>. Neste estudo não dispomos de dados relativos a perda ponderal durante o tratamento. Estudos prospectivos poderão ser úteis na avaliação do impacto da perda ponderal no tratamento da SPTC pediátrico.

Por último, foram analisados os casos de SPTC com avaliação oftalmológica nas duas instituições, facto que pode ser origem de viés importantes, nomeadamente na determinação dos diagnósticos diferenciais e seleção de casos com maior gravidade. A população estudada representa apenas uma amostra selecionada e não representa a população real de SPTC pediátrico.

## CONCLUSÃO

A SPTC foi uma causa frequente de papiledema na nossa população pediátrica. A nossa população de SPTC pediátrico seguiu uma distribuição em bi-populacional como reportado em estudos prévios. Esta distribuição é a favor da existência de duas apresentações distintas da mesma síndrome, que podem seguir fisiopatologias distintas ou representar duas fases da mesma entidade clínica em evolução.

## REFERÊNCIAS

1. Aylward SC, Reem RE. Pediatric Intracranial Hypertension. 2017 Jan; 66:32-46
2. Sheldon CA, Paley GL et al. Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome: Diagnosis, Classification, and Underlying Pathophysiology. *Semin Pediatr Neurol*. 2017 May;24(2):110-115
3. Matthews YY, Dean F2, et al. Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child*. 2017 Aug;102(8):715-721
4. Sundholm A, Burkill S, et al. Population-based incidence and clinical characteristics of idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurol Scand*. 2017 Nov;136(5):427-433.
5. Avery RA, Shah SS, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med*. 2010;363:891-3
6. Friedman DI; Liu GT et al. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81:1159-65
7. Vitaliti G, Pavone P et al. Therapeutic approaches to pediatric pseudotumor cerebri: New insights from literature data. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2017 Mar;30(1):94-97
8. Tovia E, Reif S, et al. Treatment Response in Pediatric Patients With Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuroophthalmol*. 2017 Aug 4.
9. Sheldon CA, Paley GL et al. Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension: Age, Gender, and Anthropometric Features at Diagnosis in a Large, Retrospective, Multisite Cohort. *Ophthalmology*. 2016 Nov;123(11):2424-2431.
10. Philips PH, Sheldon CA et al. Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuro-Ophthalmol* 2017; 37(Suppl):S33-S40
11. Brara SM, Koebnick C et al. Pediatric idiopathic intracranial hypertension and extreme childhood obesity. *J Pediatr*. 2012;161(4):602-607
12. Sinclair AJ, Walker EA et al. Cerebrospinal fluid corticosteroid level and cortisol metabolism in patients with idiopathic intracranial hypertension: A link between 11beta-HSD1 and intracranial pressure regulation? *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Dec; 95(12):5348-56

13. Salpietro V, Polizzi A et al. Idiopathic intracranial hypertension: a unifying neuroendocrine hypothesis through the Adrenal-Brain Axis. *Neuro Endocrinol* 2012; Lett. 3,569-73
14. Thon OR, Gittinger JW Jr. Medication-Related Pseudotumor Cerebri Syndrome. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(1):134-143.
15. Malozowski S, Tanner LA et al. Benign intracranial hypertension in children with growth hormone deficiency treated with growth hormone. *J Pediatr.* 1995 Jun; 126(6):996-9
16. Blasco Morente G, Tercedor Sánchez J et al. Pseudotumor cerebri associated with cyclosporine use in severe atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2015 Mar 1;32(2):237-9
17. Philips PH, Sheldon CA et al. Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome. *J Neuro-Ophthalmol* 2017; 37(Suppl):S33-S40
18. Hartmann AJ, Soares BP et al. Imaging Features of Idiopathic Intracranial Hypertension in Children. *J Child Neurol.* 2017 Jan;32(1):120-126
19. Sheldon CA, Paley GL et al. Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension: Age, Gender, and Anthropometric Features at Diagnosis in a Large, Retrospective, Multisite Cohort. *Ophthalmology.* 2016 Nov;123(11):2424-2431.
20. McLaren SH, Monuteaux MC et al. How Much Cerebrospinal Fluid Should We Remove Prior to Measuring a Closing Pressure? *J Child Neurol.* 2017 Mar; 32(4):356-359.
21. Stiebel-Kalish H, Kalish Y et al. Puberty as a risk factor for less favourable visual outcome in idiopathic intracranial hypertension in children. *Acta Neurol Scand.* 2008;11:251-255

---

## CONTACTO

Joana Braga  
Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho  
Rua Conceição Fernandes, s/n  
4434-502 Vila Nova de Gaia  
E-mail: jfbraga6@hormail.com