

# Topiramato versus Glaucoma Agudo de Ângulo Fechado

## *Topiramate versus Angle- Closure Glaucoma*

Italo Mundialino Marcon<sup>1</sup>, Cristiane Magno Nunes<sup>2</sup>, Paulo Henrique Taicher<sup>3</sup>, Fernanda Taicher<sup>4</sup>, Cristiane Bergamini<sup>5</sup>, Mariana Rossi Thorell<sup>6</sup>

### RESUMO

Topiramato é um tipo de sulfato monossacarídico de uso oral usado primariamente como anticonvulsivante e não apresenta relação estrutural com outros agentes antiepilépticos. Esta medicação anti-epiléptica de amplo espectro também tem sido usada no manejo de enxaqueca, depressão e dor neuropática. Desde a sua aprovação como anticonvulsivante, diversos relatos tem sido publicados relacionando-o a efeitos oftalmológicos adversos. Os achados patológicos incluem glaucoma secundário a fechamento de ângulo, miopia transitória, hiperemia ocular, efusões uveais, podendo ou não estar presente midríase.

**Descritores:** Glaucoma de ângulo fechado; Miopia; Glaucoma/ induzido quimicamente; Hipertensão ocular; Transtornos da visão; Relatos de casos [Tipo de publicação]

<sup>1</sup> Livre Docente, Professor Associado da Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre; Chefe do Serviço de Oftalmologia da Santa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>2</sup> Preceptora do Departamento de Glaucoma do Serviço Oftalmologia da Santa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>3</sup> Residente do Curso de Especialização em Oftalmologia da Santa de Misericórdia de Porto Alegre – Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>4</sup> Especialista em Oftalmologia - Novo Hamburgo (RS), Brasil.

<sup>5</sup> Residente de Dermatologia - Porto Alegre (RS), Brasil.

<sup>6</sup> Estagiária do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre (RS), Brasil.

Trabalho realizado na Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (RS), Brasil

Recebido para publicação em: 23/10/2007 - Aceito para publicação em 2/2/2008

## INTRODUÇÃO

**T**opiramato é um tipo de sulfato monossacarídico de uso oral usado primariamente como anticonvulsivante e não apresenta relação estrutural com outros agentes anti-epiléticos. Esta medicação antiepilética de amplo espectro também tem sido usada no manejo de enxaqueca, depressão e dor neuropática. Em uma situação não oficial, o Topiramato tem recebido popularidade como agente redutor de peso e como estabilizador do humor.<sup>(1-3)</sup> Desde a sua aprovação como anticonvulsivante, diversos relatos tem sido publicados relacionando-o a efeitos oftalmológicos adversos. Os achados patológicos incluem glaucoma secundário a fechamento de ângulo, miopia transitória, hiperemia ocular, efusões uveais, podendo ou não estar presente midríase. Os pacientes referem distúrbios agudos de visão, cefaléia e dor bulbar bilateral na ausência de qualquer sinal clínico de intoxicação pela medicação.<sup>(4,5)</sup> Este artigo tem por objetivo relatar um caso de glaucoma agudo bilateral de ângulo fechado com miopização, ocorrido após terapia com Topiramato.

## RELATO DE CASO

Paciente feminina, 24 anos, apresentou-se em emergência de Clínica Oftalmológica no dia 07/04/2005 com quadro de dor ocular bilateral, cefaléia intensa, vômitos e visão borrada com 2 horas de evolução. Referia uso de Topiramato 25mg diário, via oral (VO), há três semanas para tratamento de distúrbio alimentar e do humor. Ao exame oftalmológico apresentava acuidade visual não corrigida (AVNC) de 20/400 em ambos os olhos (AO). Sua refração dinâmica era de -6,00 dioptrias (D) no olho direito (OD) e de -7,00 D no olho esquerdo (OE), alcançando 20/20 com correção, sendo que a paciente era sabidamente emetropia. À biomicroscopia a paciente apresentava reflexo fotomotor muito fraco, pupilas direita e esquerda em midríase média, câmara anterior rasa, sem reação inflamatória, ângulo iridocorneano estreito e edema corneano. A tonometria de aplanção com aparelho de Perkins demonstrou pressão intra-ocular (PIO) de 32mmHg em OD e 30 mmHg em OE. Foi iniciada Acetazolamida 500mg VO e Maleato de Timolol 0,5%, Tartarato de Brimonidina 0,2% e Pilocarpina 2% tópicos. A paciente foi internada em UTI devido ao quadro de desnutrição e desidratação, apresentando PIO de 48 mmHg 2 horas após a consulta. Foi iniciada reposição volêmica com Manitol EV por 40 minutos, mantidos Maleato de Timolol e Tartarato de

Brimonidina tópicos e suspensa a Pilocarpina. Após 4 h de internação, a PIO reduziu-se a 27 mmHg em OD e 25 mmHg em OE. O tratamento com Topiramato foi suspenso. No dia seguinte, a Ecobiometria demonstrava câmara anterior de 2,78mm, espessura cristalínica (EC) de 3,93mm e comprimento axial (CAX) de 23,41mm em OD. Em OE obtiveram-se os seguintes dados: CA de 2,97mm, EC de 4,29mm e CAX de 23,24mm. A PIO era de 23mm em AO. Após 48 horas manteve-se apenas o Maleato de Timolol por 2 vezes ao dia. Com nove dias de evolução, a paciente recebeu alta hospitalar com melhora clínica e dos sintomas oculares, apresentando AVNC de 20/20. A PIO era de 8mmHg AO e os valores ecobiométricos eram de 3,24mm de CA, 3,61mm de EC e 23,45mm de CAX em OD. No OE os valores eram de 2,98mm de CA, 3,51mm de EC e 22,77mm de CAX.

## DISCUSSÃO

A miopia aguda e o glaucoma de ângulo fechado são considerados efeitos adversos graves do uso de Topiramato, sendo reversíveis com a descontinuação do uso deste medicamento.<sup>(1,4,6-7)</sup> A elevação da PIO geralmente ocorre após duas semanas do início da terapia com Topiramato.<sup>(3)</sup> A maioria dos casos relatados ocorreram em pacientes do sexo feminino (até 89%) e foram também relatados em crianças.<sup>(8,9)</sup> A fisiopatologia deste efeito adverso ainda permanece incerta<sup>(9-11)</sup> mas pode ser explicada pelos seguintes achados da biomicroscopia ultra-ssônica: a efusão uveal leva a um deslocamento anterior do diafragma cristalino-iris e a um espessamento cristalínico pelo relaxamento da zônula. Este fenômeno causa uma diminuição da câmara anterior, levando a um maior poder de refração e estreitamento do ângulo irido-corneano. Na paciente reportada, encontrou-se estas alterações na anatomia ocular. Uma hipótese sugerida para o surgimento do glaucoma seria uma ação diminuída do Topiramato sobre o inibidor da anidrase carbônica ou um efeito mediado por prostaglandina.<sup>(10,12)</sup> Sabendo-se que a reutilização do Topiramato em pequenas doses não leva à recorrência da miopia, a hipótese da reação por hipersensibilidade está descartada. Hook<sup>(13)</sup> e colaboradores demonstraram através de estudos ecobiométricos com A-scan que pacientes que desenvolveram miopia com o uso de sulfonamidas, tiveram sua miopia relacionada a espessamento cristalínico em 87% dos casos e a deslocamento anterior do cristalino em 13%.<sup>(13)</sup> O manejo desta síndrome requer a suspensão do Topiramato e a administração de agentes antiglaucomatosos como betabloqueadores tó-

picos e drogas de uso oral para a diminuição da PIO<sup>(2)</sup>, a qual pode retornar ao normal em um período de horas a dias sem a necessidade de realização de iridectomia.<sup>(3,8)</sup> Em casos severos, que não resolvem apenas com medicação tópica, a melhora geralmente requer muitos dias ou intervenção cirúrgica.<sup>(14)</sup> Em razão da crescente popularidade do Topiramato na terapia de diversas doenças, é fundamental que os médicos que prescrevem esta droga estejam cientes de seus efeitos adversos e orientem seus pacientes a procurar atendimento oftalmológico no caso de dor ocular, borramento visual ou cefaléia, especialmente nas primeiras semanas de tratamento. A falha em identificar estes casos ao primeiro sinal de alteração visual pode levar a problemas visuais irreversíveis.

### ABSTRACT

*Topiramate is a kind of sulfamate-substituted monosaccharide of oral presentation to be used primarily as an anticonvulsant and it doesn't have structural relation with any other antiepileptic agents. This wide range antiepileptic drug has been used in the management of migraine, depression and neuropathic pain. Since it was approved as an anticonvulsant, many reports related to ophthalmological adverse effects have been published. The pathological findings include secondary angle closure glaucoma, transitory myopia, ocular hyperemia, uveal effusions, with or without mydriasis.*

**Keywords:** *Glaucoma, angle-closure; Myopia; Glaucoma/chemically induced; Ocular hypertension; Vision disorders; Case reports [Publication type]*

### REFERÊNCIAS

- Bhattacharyya KB, Basu S. Acute myopia induced by topiramate: report of a case and review of the literature. *Neurol India*. 2005 ;53(1):108-9. Review.
- Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU. Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*. 2004;111(1):109-11.
- Santaella RM, Fraunfelder FW. Ocular adverse effects associated with systemic medications : recognition and management. *Drugs*. 2007;67(1):75-93.
- Boentert M, Aretz H, Ludemann P. Acute myopia and angle-closure glaucoma induced by topiramate. *Neurology*. 2003 ;61(9):1306.
- Thambi L, Kapcala LP, Chambers W, Nourjah P, Beitz J, Chen M, et al. Topiramate-associated secondary angle-closure glaucoma: a case series. *Arch Ophthalmol*. 2002 ;120(8):1108.
- Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2004;137(1):193-5.
- Rhee DJ, Goldberg MJ, Parrish RK. Bilateral angle-closure glaucoma and ciliary body swelling from topiramate. *Arch Ophthalmol*. 2001;119(11):1721-3.
- Lachkar Y, Bouassida W. Drug-induced acute angle closure glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18(2):129-33.
- Levy J, Yagev R, Petrova A, Lifshitz T. Topiramate-induced bilateral angle-closure glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 2006;41(2):221-5.
- Desai CM, Ramchandani SJ, Bhopale SG, Ramchandani SS. Acute myopia and angle closure caused by topiramate, a drug used for prophylaxis of migraine. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54(3):195-7.
- Sachi D, Vijaya L. Topiramate induced secondary angle closure glaucoma. *J Postgrad Med*. 2006;52(1):72-3.
- Chen TC, Chao CW, Sorkin JA. Topiramate induced myopic shift and angle closure glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(5):648-9.
- Hook SR, Holladay JT, Prager TC, Goosey JD. Transient myopia induced by sulfonamides. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(4):495-6.
- Rhee DJ, Ramos-Esteban JC, Nipper KS. Rapid resolution of topiramate-induced angle-closure glaucoma with methylprednisolone and mannitol. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(6):1133-4.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

**Dr. Italo Mundialino Marcon**  
**Rua Pedro Ivo 654/201**  
**CEP 90450-210 Porto Alegre – RS**  
**E-mail: imarcon @ terra.com.br**