

TOPIRAMATO

Ações terapêuticas

Antiepiléptico.

Propriedades

O topiramato é um monossacarídeo derivado da D-frutose, que apresenta uma substituição com sulfamato; é estruturalmente distinto de outros agentes antiepiléticos.

O mecanismo da ação antiepiléptica não está esclarecido, embora se saiba que atua como discreto inibidor da anidrase carbônica; entretanto, considera-se que esta ação não tem relação com seu efeito anticonvulsivante.

Em estudos experimentais observou-se que o topiramato reduz a frequência de impulsos neuronais rápidos no hipocampo do rato, possivelmente devido ao bloqueio dos canais de cálcio ou de sódio. Sabe-se que o fármaco não se liga a receptores de GABA, de benzodiazepínicos, de serotonina, de dopamina, nem a receptores adrenérgicos ou muscarínicos. O topiramato potencializaria as correntes de cloreto mediadas por GABA, inibiria a liberação de mediadores excitatórios, e antagonizaria os receptores de AMP e ácido caínico, além do bloqueio de canais de sódio voltagem-dependentes.

A atividade anticonvulsivante do topiramato estaria fundamentada em três efeitos: a) bloqueio tempo-dependente dos potenciais de ação repetitivos evocados por despolarização neuronal sustentada (possivelmente por inibição dos canais de sódio). b) Aumento da entrada de cloro no neurônio mediado pelo GABA. c) Antagonismo da ação ativadora do cainato sobre o receptor excitatório do ácido glutâmico.

O topiramato estaria indicado no tratamento de pacientes com convulsões parciais refratárias, e poderia ser usado em convulsões generalizadas. Sua importância clínica reside no fato de sua não-interferência com a concentração plasmática dos fármacos antiepiléticos convencionais, se bem que a carbamazepina e a fenitoína podem provocar redução do nível sérico do topiramato. É bem absorvido por via oral, alcançando seu pico sérico em 2 a 4 horas; a ingestão de alimentos não altera a biodisponibilidade. Possui uma meia-vida de eliminação prolongada (18 a 24 horas), une-se apenas discretamente a proteínas plasmáticas (9% a 17%), seu volume de distribuição é de 0,7 l/kg e a maior parte do fármaco é recuperada inalterada na urina.

Aparentemente é melhor tolerado que os medicamentos convencionais (não foram informados até o momento casos de hepatotoxicidade ou de hematotoxicidade). Pode ocasionalmente produzir distúrbios cognitivos, cuja influência sobre a continuidade do tratamento ainda não foi avaliada.

Indicações

Tratamento coadjuvante das convulsões parciais refratárias.

Posologia

400mg ao dia, em duas tomadas.

Superdosagem

Não há registro de casos de superdose.

Reações adversas

Disfunção cognitiva, parestesias, sedação, enjôos, fadiga, perda de peso, diarreia, urolitíase.

Precauções

Não é necessário monitorar a concentração plasmática para ajustar sua dose. Reajustar a dose em pacientes com insuficiência renal. Administrar com precaução em pacientes com distúrbios do comportamento, demência ou outros defeitos cognitivos ou com antecedentes de urolitíase. A retirada do tratamento deve ser feita de maneira gradual. O topiramato mostrou ação teratogênica em estudos em animais: evitar sua administração durante a gravidez, a menos que o benefício para a mãe supere o risco para o feto. O topiramato é eliminado pelo leite e, por isto, a amamentação deve ser suspensa durante o uso do fármaco.

Interações

Carbamazepina, fenitoína: risco de discreta redução da concentração plasmática do topiramato. Outros antiepilépticos (ácido valproico, fenobarbital, primidona etc): não se registrou alterações das concentrações plasmáticas destes fármacos quando da administração conjunta.

Contra-indicações

Hipersensibilidade ao topiramato.

Referências Bibliográficas

P.R. Vade-mécum Brasil.

