

PSEUDOTUMOR CEREBRAL ASSOCIADO AO USO DE ISOTRETINOÍNA

Luana Oliveira Ramos¹, Paloma Corrêa Mattos¹, Patricia Bandeira de Melo Akel², Isy Lima Peixoto³, Fernanda Leão Blos⁴

¹Médica Residente de Dermatologia/Resident, Dermatology, Hospital Universitário Getúlio Vargas/Universidade Federal do Amazonas UFAM/ Universidade Federal do Amazonas, Brasil

²Mestre em Patologia Tropical/Master in Tropical Dermatology, Universidade Federal do Amazonas (UFAM); Professora Credenciada de Dermatologia/Professor of Dermatology, UFAM; Preceptora da Residência Médica em Dermatologia/Consultant of Dermatology, Hospital Universitário Getúlio Vargas (HUGV) - Manaus (AM), Brasil

³Médico Dermatologista/Dermatologist

⁴Aluna de Graduação do Curso de Medicina/Medical Student, Universidade Federal do Amazonas UFAM/Universidade Federal do Amazonas, Manaus (AM), Brasil

RESUMO – Pseudotumor cerebral é uma síndrome de hipertensão intracraniana na ausência de alargamento dos ventrículos, lesões expansivas ou qualquer outra causa estrutural. Medicamentos comumente utilizados na prática clínica da dermatologia estão associados ao desenvolvimento de pseudotumor cerebral, incluindo retinóides, tetraciclina e corticosteróides. Esta alteração deve ser suspeitada em qualquer paciente que desenvolva sintomas de hipertensão intracraniana enquanto está em uso de tais medicações. O reconhecimento precoce do quadro clínico é de grande importância, permitindo a suspensão imediata da droga, que é a principal conduta nestes casos. É apresentado um caso de pseudotumor cerebral associado ao uso de isotretinoína, com rápida identificação do quadro e tratamento adequado.

PALAVRAS-CHAVE – Hipertensão intracraniana; Isotretinoína; Pseudotumor cerebral.

PSEUDOTUMOR CEREBRI ASSOCIATED WITH THE USE OF ISOTRETINOIN

ABSTRACT – Pseudotumor cerebri is a syndrome of intracranial hypertension in the absence of enlargement of the ventricles, mass lesions or other structural cause. Drugs commonly used in clinical practice of dermatology are associated with the development of pseudotumor cerebri, including retinoids, corticosteroids and tetracycline. This amendment should be suspected in any patient who develops symptoms of intracranial hypertension while in use of such medications. Therefore, early recognition of the clinical picture is of great importance and allows the immediate suspension of the drug, which is the main conduit in these cases. One case of pseudotumor cerebri associated with the use of isotretinoin, with rapid identification and appropriate treatment of the frame is displayed.

KEY-WORDS – Intracranial hypertension; Isotretinoin; Pseudotumor cerebri.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

No conflicts of interest.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

No sponsorship or scholarship granted.

Direito à privacidade e consentimento escrito / Privacy policy and informed consent: Os autores declaram que pediram consentimento ao doente para usar as imagens no artigo. *The authors declare that the patient gave written informed consent for the use of its photos in this article.*

Recebido/Received - Maio/May 2014; Aceite/Accepted – Junho/June 2014

Caso Clínico

Correspondência:

Dr.^a Luana Oliveira Ramos

UFAM/ Universidade Federal do Amazonas, Brasil

Tel: (092)91554458

Email: oliv.luana@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A síndrome de pseudotumor cerebral é uma afecção caracterizada por sinais e sintomas de aumento da pressão intracraniana, ausência de lesões expansivas e de ventriculomegalia aos exames de neuroimagem, além de constituição do líquido normal em um paciente sem alterações no nível de consciência. É uma condição infrequente na população geral, com incidência de 1 caso para cada 100.000 habitantes por ano; entretanto em mulheres jovens e obesas, apresenta incidência em torno de 20 casos por 100.000 habitantes por ano¹.

Os pacientes apresentarão sintomas relacionados ao aumento da pressão intracraniana, sendo a cefaléia intensa o sintoma mais precoce, e ao papiledema, com alterações visuais. Obscurecimento transitório da visão é um sintoma frequente, ocorrendo em até 70% dos pacientes, além de diplopia horizontal¹.

A hipertensão intracraniana pode ocorrer associada a algum fator desencadeante presumível, como fármacos. Medicamentos comumente utilizados na prática clínica da dermatologia estão associados ao desenvolvimento de síndrome do pseudotumor cerebral, incluindo retinóides, tetraciclina e corticosteróides. A isotretinoína é o medicamento mais prescrito na classe dos retinóides, usado por cerca de cinco milhões de americanos. Dados estatísticos mostram que o pseudotumor cerebral ocorre em até 9% dos pacientes em uso de isotretinoína oral².

Pseudotumor cerebral deve ser suspeitado em qualquer paciente que desenvolva sintomas de hipertensão intracraniana enquanto está em uso destas medicações. A maior morbidade está na perda visual em casos mais severos. Portanto, o reconhecimento precoce do quadro clínico é de grande importância e permite a suspensão imediata da droga, que é a principal conduta nestes casos.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, caucasiana, 23 anos, procurou atendimento para tratamento de acne

nódulo-cística. Após resultado insatisfatório com tratamento tópico e sistêmico anterior, foi optado pela terapêutica com isotretinoína oral. O peso da paciente correspondia a 52 quilos, sendo calculada dose-alvo de 6240mg (120mg/kg). Foi iniciado o tratamento em setembro de 2011 com 20mg ao dia. Em dezembro do mesmo ano foi aumentada a dose diária de 20 mg para 40 mg. No final de janeiro de 2012, a paciente iniciou quadro de cefaléia occipital, vertigem, turvação visual e edema palpebral bilateral. Não procurou auxílio médico, interrompendo o medicamento apenas 3 semanas após o início do quadro. Na semana seguinte, retornando em consulta, a hipótese de pseudotumor cerebral foi aventada, e por avaliação da neurologia, verificou-se papiledema ao exame do fundo de olho, optando-se por internação hospitalar. Foram excluídas outras causas de hipertensão craniana, com exames de imagem sem anormalidades, e através da raquimanometria encontrou-se pressão aferida de 20cmH₂O. Pela avaliação subsequente da oftalmologia, foi verificado edema palpebral e conjuntival, papiledema grau 4 bilateral e parâmetros normais pela campimetria computadorizada. Função renal e tireoideana sem alterações. O tratamento consistiu em suspensão da isotretinoína, punção líquórica para alívio da cefaléia, acetazolamina e prednisona pela persistência da visão turva. Após 1 mês houve regressão total da sintomatologia.

DISCUSSÃO

Os retinóides são amplamente utilizados para o tratamento tópico e sistêmico de várias dermatoses, como a psoríase, distúrbios de queratinização e acne severa, além de tratamento ou quimioprevenção do câncer de pele e outras neoplasias³. A isotretinoína encontra-se em ascensão, com um aumento de 250% no número de receitas nos Estados Unidos entre 1992 e 2000. Em 2003, a isotretinoína foi colocada pela Organização Mundial de Saúde na categoria de certamente induzir hipertensão intracraniana⁴.

O mecanismo fisiopatogênico dos retinóides em desenvolver hipertensão intracraniana não é muito

Caso Clínico

clara, mas postula-se que seu produto final, o ácido trans-retinóico, induza a secreção de fluido cerebroespinal e altere os constituintes lipídicos das vilosidades aracnoides. Podendo, então, interromper os sistemas normais de transporte e impedir a absorção do fluido cerebroespinal nas vilosidades aracnoides⁵.

Embora a síndrome seja relativamente benigna do ponto de vista neurológico, pode levar a inúmeras alterações oftalmológicas. O papiledema é o sinal mais relevante para a suspeita e um dado extremamente importante para o diagnóstico. Pode resultar em perda visual insidiosa e de progressão lenta, o que normalmente é reversível com o tratamento adequado. Defeitos de campo visual são extremamente comuns nos pacientes com síndrome do pseudotumor cerebral, e podem acometer entre 49-87% dos pacientes durante alguma fase da doença⁶.

O diagnóstico é essencialmente de exclusão. É necessária uma avaliação completa incluindo atenciosa anamnese, avaliação oftalmológica e neurológica e exames complementares (análise do líquido e neuroimagem) para descartar uma causa secundária de hipertensão intracraniana⁶.

O preenchimento dos critérios diagnósticos (Tabela 1), juntamente com a investigação sobre uso dos fármacos associados e com a exclusão de uma causa secundária, diminui consideravelmente as chances de

confusão ou atraso no diagnóstico da síndrome. Não deve haver evidências de hidrocefalia, massa tumoral, lesão vascular ou estrutural ao exame de imagem, além de composição normal do líquido⁷.

Para pacientes que estão em uso de retinóides, deve ser evitada a utilização concomitante de tetraciclina ou vitamina A, pois podem potencializar seus efeitos no sistema nervoso central. Os pacientes que estão em tratamento com retinóides orais e se queixam de inexplicáveis dores de cabeça ou sintomas visuais, devem comunicar imediatamente o profissional médico responsável.

REFERÊNCIAS

1. Friedman DI. Medication-induced intracranial hypertension in dermatology. *Am J Clin Dermatol*. 2005; 6:29-37.
2. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Corbett JJ. Isotretinoin-associated intracranial hypertension. *Ophthalmology*. 2004;111:1248-50.
3. Brito MF, Galindo JS, Santos JB, Santa'Anna IP, Rosendo LH. Avaliação dos efeitos adversos clínicos e alterações laboratoriais em pacientes com acne vulgar tratados com isotretinoína oral. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(3):331-7.
4. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT. Evidence for a probable causal relationship between tretinoin, acitretin, and etretinate and intracranial hypertension. *J Neuro-Ophthalmol*. 2004;24:214-6.
5. Santaella RM, Fraunfelder FW. Ocular adverse effects associated with systemic medications - recognition and management. *Drugs* 2007; 67 (1):75-93.
6. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002; 59(10):1492-5.
7. Monteiro ML, Moura FC. Aspectos oftalmológicos da síndrome da hipertensão intracraniana idiopática (pseudotumor cerebral). *Rev Bras Oftalmol*. 2008; 67 (4):196-203.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos para síndrome da hipertensão intracraniana idiopática.

1. Sinais e sintomas de hipertensão intracraniana (cefaleia, náuseas, vômitos obscurocimento transitório da visão e papiledema);
2. Ausência de sinais neurológicos focais, com exceção apenas de paralisia unilateral ou bilateral de abducente;
3. LCR apresenta aumento da pressão, entretanto os parâmetros bioquímicos e citológicos se mostram dentro dos limites normais;
4. Ventrículos simétricos com tamanho normal ou reduzido ao exame de imagem.

LCR – líquido cefalorraquidiano