



## **ANÁLISE DOS MEDICAMENTOS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DE PACIENTES USUÁRIOS DE CARBAMAZEPINA NO MUNICÍPIO DE IJUÍ/RS<sup>1</sup>**

**Alana Thais Gisch Andres<sup>2</sup>, Karine Raquel Uhdich Kleibert<sup>3</sup>, Fernanda Wagner Boz<sup>4</sup>, Lenara Schalanski Krause<sup>5</sup>, Andressa Caroline Loebens Diel<sup>6</sup>, Christiane de Fátima Colet<sup>7</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PIBIC/CNPq.

<sup>2</sup> Bolsista CNPq; estudante do curso Farmácia da UNIJUÍ.

<sup>3</sup> Farmacêutica, Mestre em Atenção Integral à Saúde.

<sup>4</sup> Bolsista CNPq; estudante do curso Farmácia da UNIJUÍ.

<sup>5</sup> Farmacêutica. Mestranda de Pós-Graduação em Atenção Integral à saúde, bolsista PROSUC/CAPES.

<sup>6</sup> Farmacêutica. Mestranda de Pós-Graduação em Atenção Integral à saúde, bolsista PROSUC/CAPES.

<sup>7</sup> Farmacêutica. Doutora em Ciências Farmacêuticas pela UFRGS. Professora Adjunta da UNIJUÍ.

### **INTRODUÇÃO**

A carbamazepina (CBZ) é um medicamento classificado como antiepilético (ATC, 2022), sendo amplamente utilizado no tratamento de crises epiléticas, transtorno bipolar e neuralgia do trigêmeo, tanto em adultos como em crianças (Fuchs; Wannmacher, 2017). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, do Ministério da Saúde, a CBZ se encontra na primeira linha de tratamento para epilepsia (Brasil, 2019). No entanto, um grande problema enfrentado por esta população é a resistência a esse fármaco, no qual o paciente não responde ao tratamento em doses convencionais (Kwan; Schachter; Brodie, 2011). Essa resistência pode ser influenciada por fatores genéticos, variações na farmacocinética individual ou até mesmo pela gravidade específica da condição epilética (Silvado, 2008).

Muitas vezes, os pacientes com epilepsia necessitam de vários fármacos para controlar as crises epiléticas, e, além desta doença, esses pacientes são acometidos por outras, o que leva ao uso de polimedicação. Sendo esta está relacionada a baixa adesão ao tratamento e ao aumento das interações medicamentosas (Varallo; Costa; Mastroianni, 2013).

Estas interações medicamentosas podem levar a consequências, leves ou graves, resultando na modificação da eficácia da CBZ ou de outros medicamentos em uso, além de causar efeitos colaterais indesejados (Sodré et al., 2021). Desta maneira, o objetivo do estudo foi verificar o perfil de medicamentos utilizados, bem como as potenciais interações medicamentosas de uma população usuária de carbamazepina com epilepsia. Além disso, este





polifarmácia assemelha-se a estudo que apontou presença em 33 (58,9%), nesta pesquisa destacaram-se os medicamentos: carbamazepina 48 (26,5%), seguida de fenobarbital 32 (17,7%) (Brandão et al., 2021), o que vai ao encontro do presente estudo. Destaca-se que a politerapia surge como uma alternativa quando a monoterapia, mesmo após repetidas tentativas, não reduz a frequência das crises. No entanto, o uso de múltiplos fármacos pode intensificar os efeitos colaterais, potencialmente impactando negativamente na qualidade de vida desses indivíduos (Thurman et al., 2018).

Foram identificados nos pacientes 101 potenciais interações medicamentosas diferentes, destas 24,24% apresentavam um risco grave, na qual seria recomendado medicamentos alternativos, e 68,68% apresentavam risco moderado, o que exige um monitoramento da interação. A média de interações medicamentosas por pacientes foi de  $5,66 \pm 5,19$  (máximo=23 e mínimo=1). Entre as interações, as mais frequentes foram: Carbamazepina + Fenobarbital (n=11), Fluoxetina + Carbamazepina (n=8), Omeprazol + Carbamazepina (n=6), Sinvastatina + Carbamazepina (n=4), Ácido Valpróico + Carbamazepina (n=7), Amitriptilina + Carbamazepina (n=5), Clobazam + Carbamazepina (n=4), Fenitoína + Carbamazepina (n=6), Levotiroxina + Carbamazepina (n=4).

Verificou-se que a interação medicamentosa mais frequente foi entre Carbamazepina e Fenobarbital, que corrobora com o de Balen et al., (2017), um estudo que avaliou a frequência de interações medicamentosas potenciais ocorridas entre fármacos psicotrópicos e verificou que entre elas, a que apresentou uma maior frequência foi de carbamazepina com fenobarbital, dois anticonvulsivantes, indutores enzimáticos do citocromo P450, podendo diminuir o efeito da carbamazepina e ocorrer a perda do controle das crises convulsivas. Esse uso concomitante requer acompanhamento e cautela, pois segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia (2019), para as crises epiléticas, o fármaco de escolha é a CBZ e em caso de controle inadequado de crises, fazer uma associação com um medicamento de espectro amplo, sem que tenha o mesmo mecanismo de ação.

Além disso, o uso concomitante de CBZ e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), como a Fluoxetina, pode causar um aumento nos níveis séricos de carbamazepina, devido que os ISRS podem inibir as enzimas hepáticas responsáveis pela metabolização da CBZ (Fuchs; Wannmacher, 2017). Nesse sentido, um estudo avaliou a atividade anticonvulsivante de drogas antiepiléticas convencionais no modelo de



eletrochoque máximo em camundongos e verificou-se que ao usar fluoxetina e CBZ em concomitância, aumentou significativamente as concentrações cerebrais da CBZ e sua atividade anticonvulsivante, indicando uma contribuição farmacocinética para a interação farmacodinâmica mencionada (Borowicz et al., 2007).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente trabalho, os medicamentos mais utilizados, juntamente com a CBZ, foram: Fenobarbital, Fluoxetina e Ácido Valpróico, sendo os dois primeiros mais associados com potenciais interações medicamentosas com a mesma. Verificou-se predomínio de polimedicados e uma média elevada de interações medicamentosas, especialmente aquelas de risco moderado a grave.

Os resultados corroboram para demonstrar a complexidade do tratamento da epilepsia com a carbamazepina, especialmente quando associada a outros medicamentos, e destaca a importância do monitoramento constante dos pacientes em uso desta terapia. Ações como revisões periódicas da farmacoterapia dos fármacos e ajustes de doses são fundamentais para garantir a eficácia do tratamento e para minimizar os riscos associados.

**Palavras-chave:** Epilepsia. Fármacos. Anticonvulsivante. Sistema Público de Saúde.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq, pela oportunidade da bolsa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ATC. WHOCC - Índice ATC/DDD. Disponível em: <[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=N03AF01](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AF01)>. Acesso em: 10 jan. 2024.

BALEN, E. *et al.* Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, [s. l.], v. 66, p. 172–177, 2017.

BOROWICZ, K. K. *et al.* Chronically administered fluoxetine enhances the anticonvulsant activity of conventional antiepileptic drugs in the mouse maximal electroshock model.

**European Journal of Pharmacology**, [s. l.], v. 567, n. 1–2, p. 77–82, 2007.



BRASIL. Ministério da Saúde.; CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Epilepsia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRUM, Lucimar F S.; ROCKENBACH, Liliana; BELLICANTA, Patrícia L. **Farmacologia básica**. Porto Alegre: Grupo A, 2018. *E-book*. ISBN 9788595025271. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595025271/>. Acesso em: 05 jan. 2024.

CLARK, M. A. et al. **Farmacologia ilustrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

FUCHS, Flávio D.; WANNMACHER, Lenita. **Farmacologia Clínica e Terapêutica, 5ª edição**. São Paulo: Grupo GEN, 2017. *E-book*. ISBN 9788527731324. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527731324/>. Acesso em:

KWAN, P.; SCHACHTER, S. C.; BRODIE, M. J. Drug-resistant epilepsy. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 365, n. 10, p. 919–926, 2011.

SILVADO, C. Farmacogenética e antiepilépticos (farmacologia das drogas antiepilépticas: da teoria à prática). **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 14, p. 51–56, nov. 2008.

SODRÉ, M. L. G. *et al.* Potenciais interações medicamentosas no Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas em uma capital do Nordeste brasileiro. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 9, 2021.

VARALLO, F. R.; COSTA, M. A.; MASTROIANNI, P. C. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, [s. l.], v. 34, n. 1, 2013. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/240>. Acesso em: 10 jan. 2024.