

## CARBAMAZEPINA

### Ações terapêuticas

Anticonvulsivo, antineurálgico.

### Propriedades

Derivado tricíclico do iminostibeno. Estruturalmente é similar aos fármacos psicoativos (imipramina, clorpromazina e maprotilina) e compartilha algumas características estruturais com os anticonvulsivos (fenitoína, clonazepam e fenobarbital). O mecanismo exato de sua ação anticonvulsiva é desconhecido; pode deprimir a atividade do núcleo ventral anterior do tálamo, porém o significado não está completamente esclarecido. Como antineurálgico pode atuar no SNC diminuindo a transmissão sináptica ou a adição da estimulação temporal que dá origem à descarga neuronal. Estimula a liberação de hormônio antidiurético. Outras ações secundárias descritas: anticolinérgico, antidepressivo, inibidor da transmissão neuromuscular e antiarrítmico. A absorção é lenta e variável, porém é quase completamente absorvido no trato gastrointestinal. Sua união às proteínas é muito alta (de 55% a 59% em crianças e 76% em adultos). É metabolizado no fígado e um metabólito, a carbamazepina-10, 11-epóxido, tem atividade anticonvulsiva, antidrepressiva e antineurálgica. Seu início de ação como anticonvulsivo varia entre dias e meses, o que depende de cada paciente devido à auto-indução do metabolismo; o alívio da dor na neuralgia do trigêmeo varia entre 24 a 72 horas. É eliminado em 72% por via renal (3% como fármaco inalterado).

### Indicações

Epilepsia. Tratamento das crises convulsivas parciais com sintomatologia simples ou complexa, crises convulsivas tônico-clônicas generalizadas (grande mal), crises convulsivas mistas. Anticonvulsivo de primeira eleição. Neuralgia do trigêmeo.

### Posologia

Adultos - como anticonvulsivo: dose inicial de: 200mg 2 vezes no primeiro dia, com aumentos até 200mg ao dia em intervalos semanais, até obter a resposta ótima; manutenção: 800mg a 1,2g/dia; dose máxima: em pacientes de 12 a 15 anos, 1g/dia; maiores de 15 anos, 1,2g/dia. Antineurálgico: no início 100 mg, 2 vezes no primeiro dia, com aumento de até 200mg em dias alternados em frações de 100mg a cada 12 horas até o alívio da dor; manutenção: 200mg a 1,2g/dia em várias doses; dose máxima: 1,2g/dia. Doses pediátricas - crianças até 6 anos: 10 a 20mg/kg/dia, divididos em 2 a 3 doses; manutenção: 250 a 350mg/dia, sem ultrapassar 400mg/dia; crianças de 6 a 12 anos: 100mg, 2 vezes no primeiro dia, com aumento de até 100mg/dia, com intervalos semanais até obter a resposta ótima; manutenção: 400 a 800mg/dia. A dosagem não deve superar, em geral, 1g/dia. Sempre que for possível, a dose diária total deve ser dividida em 3 a 4 doses.

### Reações adversas

Em pacientes que apresentam letargia, debilidade, náuseas, vômitos, confusão ou hostilidade, anomalias neurológicas ou estupor, deve-se suspeitar de hiponatremia. São de incidência mais freqüente: visão turva, cefaléia contínua, aumento da freqüência de crises convulsivas, sonolência e debilidade. Raramente: bradicardia, dificuldade de respiração, disartria, rigidez, tremor,

alucinações visuais, fezes pálidas, hemorragias ou hematomas, febre, adenopatias, linfadenopatias e parestesias. Sinais de superdosagem: enjôos agudos, sonolência grave, taquicardia, depressão respiratória, crises convulsivas, tremores ou contrações. Erupção cutânea ou prurido.

### Precauções

Deve-se ter cuidado ao dirigir, no manuseio de máquinas ou ao realizar trabalhos que exijam atenção e coordenação. Em pacientes diabéticos poderá haver um aumento nas concentrações de açúcar na urina. Os pacientes de idade avançada podem ser mais sensíveis que os jovens à agitação e confusão, bloqueio cardíaco auriculoventricular ou bradicardia induzidos pela carbamazepina. Os efeitos leucopênicos e trombocitopênicos podem originar maior incidência de infecção microbiana, retardo na cicatrização e hemorragia gengival.

### Interações

O paracetamol pode aumentar o risco de hepatotoxicidade e diminuir os efeitos terapêuticos desta droga. Pode diminuir o efeito dos corticosteróides devido ao aumento do metabolismo destes. Se estimulado o metabolismo hepático das xantinas (teofilina, aminofilina), podem diminuir os efeitos dos anticoagulantes derivados da cumarina por indução da atividade enzimática microssômica hepática. Diminuição das concentrações séricas e redução das vidas médias de eliminação de primidona, ácido valpróico, barbitúricos, benzodiazepinas ou anticonvulsivos do grupo succinimida ou hidantoína. Os efeitos depressores sobre o SNC são potencializados com o uso simultâneo de antidepressivos tricíclicos, aloperidol, loxapina, fenotiazinas ou tioxantenos. Os inibidores da anidrase carbônica podem produzir um aumento do risco de osteopenia. A cimetidina pode aumentar a concentração plasmática de carbamazepina. Aumenta o metabolismo e, portanto, diminuem os efeitos terapêuticos da ciclosporina, anticoncepcionais orais que contenham estrogênios, dacarbazina, glicosídeos digitálicos, estrogênios, levotiroxina, mexiletina e quinidina. O danazol, diltiazem, eritromicina, dextropropoxifeno ou verapamil podem inibir o metabolismo da carbamazepina. Em pacientes tratados com doses elevadas de mebendazol, foi demonstrado que as concentrações plasmáticas da carbamazepina são diminuídas. O uso de IMAO pode originar crises hiperpiréticas, crises hipertensivas e convulsões graves.

### Contra-indicações

Crises de ausência atípicas ou generalizadas. Crises atônicas. Crises convulsivas mioclônicas, bloqueio A-V, antecedentes de depressão da medula óssea. A relação risco-benefício deverá ser avaliada na presença de gravidez, lactação, diabetes mellitus, glaucoma, disfunção hepática ou renal e reações hemáticas adversas por outros medicamentos.

### Referência Bibliográfica

P.R. Vade-mécum 2004/2005

