



**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CAMPUS MOSSORÓ – RIO GRANDE DO NORTE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

AMANDA ANGÉLICA RODRIGUES MASCARENHAS CAVALCANTE

USO DA CARBAMAZEPINA NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

**MOSSORÓ – RN
2019**

AMANDA ANGÉLICA RODRIGUES MASCARENHAS CAVALCANTE

USO DA CARBAMAZEPINA NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentada a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE), como requisito para obtenção do título de graduação em Farmácia.

Orientador: Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva

**MOSSORÓ – RN
2019**

C376u Cavalcante, Amanda Angélica Rodrigues Mascarenhas.
Uso da carbamazepina na infância: uma revisão
integrativa / Amanda Angélica Rodrigues Mascarenhas
Cavalcante. – Mossoró, 2019.
34f.

Orientador: Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva.

Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade
Nova Esperança de Mossoró.

1. Carbamazepina. 2. Crianças. 3. Antimaniacos. 4.
Fármacos. I. Paiva, Almino Afonso de Oliveira. II. Título.

CDU: 615.21-053.2

AMANDA ANGÉLICA RODRIGUES MASCARENHAS CAVALCANTE

USO DA CARBAMAZEPINA NA INFÂNCIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Monografia apresentada pela aluna AMANDA ANGÉLICA RODRIGUES MASCARENHAS CAVALCANTE curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de _____ conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos (as) professores (as):

Aprovada em: ___ / ___ / ___

BANCA EXAMINADORA

Almino Afonso de Oliveira Paiva

Prof. Dr. Almino Afonso de Oliveira Paiva

Orientador

Letícia Fernandes de Paiva Amorim

Letícia Fernandes de Paiva Amorim

Banca de Avaliação

Membro 1

Profa. Dra. Andreza Rochelle do Vale Morais

Banca de Avaliação

Membro 2

MOSSORÓ – RN

2019

EPÍGRAFE

“Frequentemente é necessário ter mais coragem para ousar fazer certo do que temer fazer errado”

(Abraham Lincoln)

LISTA DE ABREVIACOES

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ABNT	Associao Brasileira de Normas Técnicas
CID	Classificao Internacional de Doenças
CBZ	Carbamazepina
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
DSM	Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ESF	Estratégia de Saúde da Família
EGG	Eletroencefalograma
OMS	Organizao Mundial de Saúde
RS	Reforma Sanitária
RP	Reforma Psiquiátrica
RAPS	Rede de Ateno Psicossocial
RHA	Reao de Hipersensibilidade a Anticonvulsivante
RN	Rio Grande do Norte
SAA	Síndrome de Abstinência Alcoólica
SHA	Síndrome de Hipersensibilidade Anticonvulsivante
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SUS	Sistema nico de Saúde
TB	Transtorno Bipolar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

RESUMO

A Carbamazepina é um derivado tricíclico do iminostibeno. Estruturalmente é similar aos fármacos psicoativos (imipramina, clorpromazina e maprotilina) e compartilha algumas características estruturais com outros anticonvulsivantes (fenitoína, clonazepam e fenobarbital). Além disso, é indicada para o tratamento de doenças neurológicas e alguns transtornos mentais. Nas crianças, tem-se verificado um aumento de prescrição deste fármaco de forma inconsequente, o que pode agravar ou acarretar novos problemas de saúde. Diante disso, o objetivo do presente trabalho foi identificar por meio do estado da arte, os aspectos que envolvem o uso da Carbamazepina, sob o enfoque farmacêutico na primeira infância. Foi realizado um estudo descritivo, exploratório do tipo revisão integrativa, nas bases de dados da *Scientific Electronic Library Online*; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, e um buscador acadêmico (Google Acadêmico). Para subsidiar nas buscas, utilizou-se descritores controlados, associados com operadores booleanos. Os critérios de inclusão foram textos completos; publicados sem limite de tempo; no idioma português e inglês. Como critérios de exclusão optou-se pelos resumos, editoriais, cartas ao editor, os artigos repetidos e aqueles que não respondiam à questão norteadora que compôs esse estudo. Durante a pesquisa foram encontrados 196 artigos. De posse dos com 196 documentos partiu-se para leitura flutuante, para analisar a pertinência do material. Os estudos foram selecionados a partir da análise de título, análise de resumo e análise minuciosa do artigo completo. Após a utilização dos critérios de elegibilidade foram excluídos 146 estudos. Ademais, partiu-se para leitura na íntegra de 50 documentos. Os resultados evidenciaram que a carbamazepina é comumente utilizada em crianças com crises epiléticas ou com transtorno bipolar. Além disso, existem poucas informações na literatura sobre a farmacologia e o mecanismo de ação da carbamazepina que possam explicar os efeitos em crianças, no entanto, estudos demonstraram índices de hipersensibilidade podendo levar a problemas dermatológicos. As reações de hipersensibilidade a medicamentos representam um problema de saúde pública. A identificação precoce destas reações minimiza o sofrimento do paciente, reduz gastos públicos com internações e promove melhor acesso à saúde pela população em geral. O manejo dos psicofármacos e drogas antiepiléticas na faixa etária pediátrica requer amplo conhecimento da farmacocinética dos mesmos, assim como de seus efeitos colaterais deletérios. A escolha do fármaco adequado é determinante no sucesso terapêutico. Perante exposto, alerta-se para o indicativo acerca da importância de trabalhos deste tipo que objetivam concatenar esta temática, contribuindo para o campo científico e social.

Descritores: Carbamazepina. Crianças. Antimaníacos. Fármacos.

ABSTRACT

Carbamazepine is a tricyclic derivative of iminostibene. It is structurally similar to psychoactive drugs (imipramine, chlorpromazine and maprotiline) and shares some structural characteristics with other anticonvulsants (phenytoin, clonazepam and phenobarbital). In addition, it is indicated for the treatment of neurological diseases and some mental disorders. In children, there has been an inconsistent increase in prescription of this drug, which can aggravate or cause new health problems. Therefore, the objective of the present work was to identify, through the state of the art, the aspects that involve the use of Carbamazepine, under the pharmaceutical approach in early childhood. A descriptive, exploratory integrative review study was conducted in the databases of the Scientific Electronic Library Online; Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, and an academic searcher (Google Scholar). To subsidize the searches, we used controlled descriptors associated with Boolean operators. Inclusion criteria were full texts; published without time limit; in the Portuguese language. Exclusion criteria were abstracts, editorials, letters to the editor, repeated articles and those that did not answer the guiding question that composed this study. During the search, 196 articles were found. In possession of the 196 documents, it was left for floating reading, to analyze the relevance of the material. The studies were selected from the title analysis, abstract analysis and thorough analysis of the full article. After using the eligibility criteria, 146 studies were excluded. In addition, it was set out to read in full 50 documents. The results showed that carbamazepine is commonly used in children with epileptic seizures or bipolar disorder. In addition, there is little information in the literature on pharmacology and the mechanism of action of carbamazepine that can explain the effects on children; however, studies have shown hypersensitivity indices that may lead to dermatological problems. Hypersensitivity reactions to medications represent a public health problem. Early identification of these reactions minimizes patient suffering, reduces public spending on hospitalizations and promotes better access to health for the general population. Management of psychiatric drugs and antiepileptic drugs in the pediatric age group requires extensive knowledge of their pharmacokinetics as well as their deleterious side effects. The choice of the appropriate drug is crucial for therapeutic success. In view of the above, the indicative about the importance of works of this type that aim to concatenate this theme, contributing to the scientific and social field.

Keywords: Carbamazepine. Children. Antimaniacs. Drugs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO	9
1.2 PROBLEMATIZAÇÃO	11
1.3 JUSTIFICATIVA	11
1.4 OBJETIVOS	12
1.4.1 Objetivo Geral	12
1.4.2 Objetivos Específicos	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 TRANSTORNOS MENTAIS ASSOCIADOS A CARBAMAZEPINA	13
2.2 ASPECTOS GERAIS DA CARBAMAZEPINA	15
2.3 CARBAMAZEPINA NA ATENÇÃO A SAÚDE DAS CRIANÇAS	16
2.3.1 Indicação	16
2.3.2 Posologia e administração	17
2.3.3 Mecanismo de ação	18
2.3.4 Farmacocinética	19
2.3.5 Reações adversas	20
3 MATERIAIS E MÉTODOS	21
3.1 TIPO DE ESTUDO	21
3.2 BASE DE DADOS PARA PESQUISA	22
3.3 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS	22
3.4 ANÁLISE DOS DADOS	23
3.5 PRECEITOS ÉTICOS	23
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
6 REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Abordou-se neste estudo a contextualização do objeto de pesquisa, onde foram tecidas algumas discussões sobre a Reforma Sanitária (RS) e a utilização de psicotrópicos na saúde humana que convergem para a problemática deste estudo. Na sequência, foram apresentados a justificativa e relevância desta pesquisa, bem como, seu objetivo geral e específicos.

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Na década de 80, o Brasil vivenciou um movimento político, ideológico e social denominado de Reforma Sanitária (RS). Este movimento, incitado pela população e profissionais de saúde, tinha como bandeira de luta a melhoria das condições de saúde, baseada em princípios como a universalidade, integralidade e equidade. Com base neste acontecimento, a saúde passou a ser direito da população, portanto, dever garantido pelo Estado (ANTONACCI; PINHO, 2011; BRASIL, 2013).

Nesse contexto de transformação, paralelamente ocorria, também, o movimento da Reforma Psiquiátrica (RP) que estava em busca de desconstruir conceitos e práticas sobre a assistência à saúde mental (XAVIER, 2010). Esse novo olhar procurava deslocar o atendimento e tratamento centrado nos manicômios para uma ótica ampliada, que contemplasse a família, as relações sociais e os vínculos construídos por um sujeito que vivência uma situação de sofrimento. Para que este pressuposto fosse operacionalizado efetivamente, necessitava da construção de uma rede de serviços substitutivos de base territorial. Serviços em rede, que atuassem na ótica de ações com ênfase na prevenção, promoção, tratamento e reabilitação em saúde, cuja dignidade e os aspectos sociais, econômicos, políticos, biológicos e espirituais do indivíduo fossem atendidos (BRASIL, 2013).

Dentre os serviços de base territorial, tem-se a Estratégia de Saúde da Família (ESF), como modelo de atenção à saúde que busca a articulação entre a comunidade e determinados fenômenos que se originaram dela, como no caso, o sofrimento mental (ANTONACCI; PINHO, 2011). Sabe-se que uma das demandas de atendimento na ESF é sua articulação com as Redes de Atenção Psicossociais (RAPS) no cuidado aos transtornos mentais. A ansiedade é uma das maiores demandas potenciais para os serviços de saúde. Segundo o Manual de Condutas Médicas (2002) citado por Xavier (2010), a prevalência dos transtornos de

ansiedade nos serviços de Atenção Básica em Saúde (ABS) correspondem a 26,7% a 39,6% do total de paciente atendidos.

Além da ansiedade tem se verificado ao aumento cada vez mais significativo da depressão e ideações suicidas. Segundo o relatório mundial sobre violência e saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2014), ratifica que atualmente o suicídio é a décima principal causa de morte no mundo. Em média 1 milhão de pessoas morrem por ano em decorrência do suicídio. Estimativas apontam ainda que em 2020, 1,5 milhões de pessoas irão cometer suicídio. Essa proposição acarretara grande impacto nos cofres públicos, nos aspectos psicológicos e na sociedade como um todo.

Com base na gama de transtornos mentais na atualidade, principalmente acompanhados pela ESF, verifica-se um aumento significativo das prescrições de psicofármacos. Este aumento tem colocado o Brasil como um dos países que mais consomem esta classe medicamentosa, o que se configura como um problema de saúde pública. Diversos estudos vêm relatando o uso indiscriminado de psicofármacos pela população em diversos países, independentemente do grau de desenvolvimento econômico, tanto em centros urbanos como em populações rurais. Um desses psicofármacos que tem sido utilizado de maneira rotineira nas práticas clínicas é a Carbamazepina (CBZ) (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010), principalmente em crianças na faixa-etária de três a 14 anos (PANDE, 2016), esta idade é associada aos estudos devido maturação neuromodular (TEIXEIRA; ROCHA, 2016; PANDE 2016).

Segundo Araújo, Silva e Freitas (2010), as principais indicações da CBZ são para prevenção de episódios convulsivos na epilepsia do grande mal (convulsões tônico-clônicas generalizadas); convulsões tônico-clônicas parciais; antiepiléptico na epilepsia focal; eficaz na epilepsia psicomotora do lobo frontal; alívio de desvios comportamentais e emocionais no epilético; doença bipolar (ou maníaco-depressiva); Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA); nevralgia do trigêmeo e glossofaríngeo; dor da tabes, dentre outras indicações.

Assim, pode-se dizer que a CBZ ganha destaque neste contexto como uma substância destinada na saúde mental para tratar os quadros de alterações humorais, ou seja, para estabilização do humor em casos de transtornos afetivos bipolares, nos episódios de mania e na hipomania (TEIXEIRA; ROCHA, 2016). O tratamento do transtorno afetivo bipolar, sem estes estabilizadores do humor, é complicado devido ao fato dos antidepressivos estarem sujeitos a desencadear crises de euforia, assim como, os sedativos apresentam a possibilidade de desencadear uma síndrome depressiva. Desta forma, a CBZ é utilizada como um eficaz coadjuvante nestes tratamentos (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

Diante deste cenário, esse estudo buscou tecer algumas reflexões acerca da utilização da CBZ na infância, buscando desvelar a necessidade deste psicofármacos nesta fase de desenvolvimento, assim como, as implicações da sua utilização e se ela é a melhor escolha para crianças no que tange os transtornos de humor.

1.2 PROBLEMATIZAÇÃO

Visualiza-se no âmbito das organizações farmacêuticas, a demasiada venda de psicofármacos, entre estes o Clonazepam, Diazepam, Rivotril e a CBZ. Este último, é comumente adquirido para crianças, cujo diagnóstico recai em algum transtorno de saúde mental.

Com base neste cenário e nas discussões supracitadas, surge a problemática dos perigos potenciais que podem comprometer o desenvolvimento das crianças e os aspectos essenciais à saúde e bem-estar. Assim, verifica-se a enorme importância do controle de uso e prescrição desses medicamentos baseado nos parâmetros legais que norteiam a prática da elaboração da prescrição de medicamentos no Brasil.

1.3 JUSTIFICATIVA

O estudo se justifica pela sua importância social e científica que a temática consegue desvelar. Este estudo, por se caracterizar como uma pesquisa de base empírica servirá de alicerce científico para outros pesquisadores que se interessem pela temática desvelada, ou seja, infere-se que este trabalho tem o potencial contributivo para a comunidade científica. Dessa forma, busca-se também romper com a lógica vigente de um modelo de saúde até então focado na hospitalização e medicalização da vida, dando uma abordagem mais holística e humanizada da assistência.

Perante exposto, este trabalho é justificável pela necessidade de avaliar os aspectos que envolvem o uso de medicamentos CBZ, sob o enfoque farmacêutico na primeira infância e se este fármaco pode comprometer a saúde e bem-estar das crianças ao longo do tempo.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo Geral

Identificar por meio do estado da arte, os aspectos que envolvem o uso da Carbamazepina (CBZ), sob o enfoque farmacêutico na criança.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Apurar se a utilização da carbamazepina (CBZ) é o fármaco de primeira escolha para tratamento humoral na criança;
- Conhecer mais sobre os benefícios, riscos e advertências que envolvem a carbamazepina (CBZ);
- Investigar quais implicações uma criança pode ter utilizando a carbamazepina (CBZ) a longo prazo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este referencial teórico é fundamentado em alguns autores e referências brasileiras/estrangeiras que dão visibilidade e discutem a temática proposta. Ele foi construído em apenas um tópico e serve de aprofundamento teórico-empírico para a imersão na temática.

2.1 TRANSTORNOS MENTAIS ASSOCIADOS A CARBAMAZEPINA

Os estudos apresentados denotaram a utilização da CBZ em quadros de transtorno bipolar e crises de epilepsia, para tanto, torna-se necessário discorrer, mesmo que de forma sucinta, o que vem a ser tais transtornos, para que assim, seja possível relacionar a utilização da CBZ na sintomatologia destas patológicas.

Para Anderson, Haddad e Scott (2012), o Transtorno Bipolar (TB), também conhecido como “transtorno afetivo bipolar” e originalmente chamado de “insanidade maníaco-depressiva”, é uma condição psiquiátrica caracterizada por alterações graves de humor, que envolvem períodos de humor elevado e de depressão (polos opostos da experiência afetiva) intercalados por períodos de remissão, e estão associados a sintomas cognitivos, físicos e comportamentais específicos.

De acordo com a quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM 5), o transtorno se diferencia em dois tipos principais, a saber (APA, 2014):

Tipo I - a elevação do humor é grave e persiste (mania).

Tipo II - a elevação do humor é mais branda (hipomania).

Evidenciou-se que os dois tipos se caracterizam pela alternância entre períodos hipomaníacos e depressivos ao longo de pelo menos dois anos em adultos ou um ano em crianças. Além disso, o DSM 5 inclui ainda a categoria “outro transtorno bipolar e transtorno relacionado especificado” para classificar quadros atípicos, marcados pela ocorrência de sintomas que não preenchem os critérios de duração e frequência mínimos para caracterizar sequer um episódio de hipomania (TONELLO et al., 2013; APA, 2014).

Quadros semelhantes a esses, além de outros que não se encaixariam adequadamente nas categorias de classificação previstas no DSM, poderiam encontrar lugar dentro da ideia de um espectro bipolar representado por uma série de condições que interligariam a depressão à esquizofrenia (AKISKAL; 2002; ANDERSON; HADDAD; SCOTT, 2012).

O recente conceito de espectro bipolar compreende pessoas com depressão recorrente grave, tal como na depressão unipolar clássica, porém com histórico familiar de TB ou mania

induzida por antidepressivos e uma série de outras características de bipolaridade relacionadas aos sintomas depressivos, incluindo o curso ou resposta a tratamentos, como: características mistas ou melancólicas, início precoce, múltiplos episódios, baixa tolerância ou pouca resposta a antidepressivos (GHAEMI; DALLEY, 2014).

A proposta do espectro bipolar pode ser mais bem compreendida como princípio de organização para a tarefa de categorizar as diferentes formas do TB ao longo de um mesmo espectro (STAHL, 2013). Cabe notar que, apesar de vários autores considerarem a validade de “constructo” do espectro bipolar (ANDERSON; HADDAD; SCOTT, 2012; STAHL, 2013; GHAEMI; DALLEY, 2014) essa nomenclatura não consta nas versões atuais dos principais manuais diagnósticos psiquiátricos (i.e., “Classificação Internacional de Doenças – CID” e “Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM”).

No que se refere a epilepsia, autores (GUERRINI, 2006; SILVA, 2010; DUCHONY, 2011) inferem que esta é uma alteração temporária e reversível do funcionamento do cérebro, que não tenha sido causada por febre, drogas ou distúrbios metabólicos. Durante alguns segundos ou minutos, uma parte do cérebro emite sinais incorretos, que podem ficar restritos a esse local ou espalhar-se. Se ficarem restritos, a crise será chamada parcial; se envolverem os dois hemisférios cerebrais, generalizada. Por isso, algumas pessoas podem ter sintomas mais ou menos evidentes de epilepsia, não significando que o problema tenha menos importância se a crise for menos aparente.

Cabe ressaltar que em crises de ausência, a pessoa apenas apresenta-se “desligada” por alguns instantes, podendo retomar o que estava fazendo em seguida. Em crises parciais simples, o paciente experimenta sensações estranhas, como distorções de percepção ou movimentos descontrolados de uma parte do corpo (TONELLO et al., 2013). Ele pode sentir um medo repentino, um desconforto no estômago, ver ou ouvir de maneira diferente. Se, além disso, perder a consciência, a crise será chamada de parcial complexa. Depois do episódio, enquanto se recupera, a pessoa pode sentir-se confusa e ter déficits de memória. Em crises tônico-clônicas, o paciente primeiro perde a consciência e cai, ficando com o corpo rígido; depois, as extremidades do corpo tremem e contraem-se. Existem, ainda, vários outros tipos de crises. Quando elas duram mais de 30 minutos sem que a pessoa recupere a consciência, são perigosas, podendo prejudicar as funções cerebrais (BATE, 1999; SILVA, 2010; DUCHONY, 2011).

Para Silva, Cardoso e Machado (2013) a etiologia da epilepsia na sua grande maioria das vezes é de causa desconhecida, mas pode ter origem em ferimentos sofridos na cabeça,

recentemente ou não. Traumas na hora do parto, abusos de álcool e drogas, tumores e outras doenças neurológicas também facilitam o aparecimento da epilepsia.

Exames como eletroencefalograma (EEG) e neuroimagem são ferramentas que auxiliam no diagnóstico. O histórico clínico do paciente, porém, é muito importante, já que exames normais não excluem a possibilidade de a pessoa ser epilética. Se o paciente não se lembra das crises, a pessoa que as presencia torna-se uma testemunha útil na investigação do tipo de epilepsia em questão e, conseqüentemente, na busca do tratamento adequado (SILVA, 2010; OLIVEIRA et al., 2013).

Em geral, se a pessoa passa anos sem ter crises e sem medicação, pode ser considerada curada. O principal, entretanto, é procurar auxílio o quanto antes, a fim de receber o tratamento adequado. As drogas antiepiléticas são eficazes na maioria dos casos, e os efeitos colaterais têm sido diminuídos (PERUCCA, 2007).

2.2 ASPECTOS GERAIS DA CARBAMAZEPINA

A CBZ é anticonvulsivante aromático amplamente utilizado no tratamento de crises convulsivas, transtorno bipolar, neuralgia trigeminal e dor crônica, e uma das mais frequentes causas de reações de hipersensibilidade a drogas dentre esta classe de fármacos. Entretanto, os estudos elencados inferem maior utilização nas crises epiléticas e nos transtornos bipolares (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010; CLARK et al., 2013).

Este fármaco é quimicamente relacionado com os fármacos antidepressivos tricíclicos. É indicada para os diversos tipos de epilepsia, exceto em crises de ausência (RANG et al., 2016). Seu mecanismo de ação é através da redução da propagação dos impulsos anormais no cérebro, bloqueando os canais de sódio, inibindo assim a geração de potenciais de ação repetitivos no foco epilético e evitando seu alastramento (CLARK et al., 2013).

Na fase inicial de tratamento apresenta uma meia-vida longa, cerca de 30 horas. A absorção é quase que completa no trato gastrointestinal, sendo reduzida com o uso crônico, fazendo com que o fármaco seja administrado em 3 ou 4 doses diárias. Possui metabolização hepática, sendo um forte indutor de enzimas hepáticas e apresenta excreção renal em 72% (RANG et al., 2016).

A CBZ encontra-se comercialmente disponível na forma farmacêutica de comprimidos brancos, redondos e sulcados nas concentrações de 200mg e 400mg e na forma de suspensão oral a 2%. Mesmo com apresentações disponíveis, algumas prescrições exigem outras doses diferentes das existentes, recorrendo-se a prática da partição (OLIVEIRA et al., 2013). Com a

CBZ, alguns tipos de fracionamento para comprimidos, como a partição ou divisão, tem sido prática comumente adotada há muitos anos para obtenção da dose prescrita do medicamento (TONELLO et al., 2013). Isso ocorre especialmente nos casos em que o paciente necessita de uma dosagem na qual não há apresentação comercial disponível, quando é necessário obter uma fração do fármaco para casos de tratamento gradativo com aumento ou diminuição da dose e para início de uma terapia com a dose mínima possível capaz de reduzir os efeitos adversos ou ajustar uma resposta individual do paciente (MARRIOT; NATION, 2002; RANG et al., 2016).

Vale frisar que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) relata que a partição de comprimidos pode, e frequentemente afeta a posologia, principalmente quando se trata de comprimidos de liberação modificada ou que se destina se dissolver em uma área específica do organismo. Ela diz que o corte é um procedimento útil quando a dose correta da droga está exata para o uso do paciente e que o sulco definido no centro do comprimido faz com que sejam mais fáceis de partir (BRASIL, 2013).

2.3 CARBAMAZEPINA NA ATENÇÃO A SAÚDE DAS CRIANÇAS

Estudos apontam que a prevalência dos transtornos mentais e de comportamento são de 49% em todo o mundo, havendo mais de 450 milhões de pessoas com alguma desordem de saúde mental no Brasil (ROCHA; WERLANG, 2013). Isso, sem contar estatisticamente com as questões de subnotificação, ou seja, existem pessoas que possuem algum transtorno mental que não tem se incluído nos dados (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

O modelo de atenção e saúde mental são temas constantes em diversos artigos, contudo publicações que estudem o uso de psicofármacos, como a CBZ em crianças com transtornos mentais ainda são escassas, mesmo sabendo que esse tema é de grande relevância visto que estes medicamentos são a principal ferramenta no tratamento de alguns transtornos de humor e comportamental (ROCHA; WERLANG, 2013).

Ademais, será verificado os aspectos relacionados ao consumo da CBZ em crianças, apontando suas indicações, farmacocinética, posologias, administração, mecanismo de ação e efeitos adversos.

2.3.1 Indicação

Para Leite et al., (1987), um dos primeiros autores brasileiros a trabalhar CBZ, advogou que este fármaco é indicado no tratamento de crises epiléticas parciais com sintomatologia elementar motora, sensorial e autonômica, e ainda quando o paciente apresentar a sintomatologia complexa psíquica, psicossensorial e psicomotora. Nas formas de convulsões primárias ou secundariamente generalizadas com componentes tônicoclônico, nas formas mistas de epilepsias, como adjuvante dos medicamentos destinados especificamente ao tratamento das crises de ausência e generalizada não convulsiva (pequeno mal).

Também é indicada na neuralgia essencial do trigêmeo e na neuralgia trigeminal devida à esclerose múltipla, na neuralgia essencial do glossofaríngeo e na síndrome de abstinência do álcool. Pode ainda, ser indicada para o tratamento da mania aguda e como estabilizador do humor na doença bipolar (psicose maníacodepressiva), de forma a evitar ou atenuar recorrências, neuropatia diabética dolorosa, além de diabetes *insipidus* central, poliúria e polidipsia de origem neuro-hormonal ((MORENO; MORENO; RATZKE, 2005; ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

2.3.2 Posologia e administração

A dose de CBZ deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente. A dose diária total deve ser dividida, preferencialmente, em três ou quatro doses. Um regime de apenas duas doses diárias pode estar associado a uma melhor *compliance*, mas pode também originar flutuações na concentração plasmática e ter como consequência o aparecimento de efeitos secundários intermitentes. No entanto, este regime posológico poderia ser indicado no caso dos pacientes tratados com CBZ em monoterapia (KATZUNG, 2005).

A CBZ pode ser administrada por via retal em doses até 250 mg a cada seis horas em pacientes nos quais é indisponível a via oral. A dose deve ser aumentada em 25% quando administrada pela via retal. Recomenda-se que esta via seja usada por mais de sete dias nestas circunstâncias (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

Como anticonvulsivante a dose inicial para adultos é de 200 mg, duas vezes ao dia no primeiro dia de tratamento, devendo ser aumentada à dose para 200 mg ao dia em intervalos semanais. A dose de manutenção é de 800 mg a 1,2 gramas ao dia; sendo a dose máxima tolerada em pacientes de 12 a 15 anos, de um grama ao dia; e em maiores de 15 anos, de 1,2 gramas ao dia. Como antineurálgico a CBZ deve no início ser administrada na dose de 100 mg, duas vezes ao dia no primeiro dia, com aumento de até 200 mg em dias alternados em frações de 100 mg a cada doze horas até o alívio sintomático da dor; a dose de manutenção

recomendada nesta situação é de 200 mg a 1,2 gramas ao dia em várias doses ao dia; com dose máxima permitida de 1,2 gramas ao dia (KATZUNG, 2005; ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

Em casos de neuralgia do trigêmeo a dose inicial é de 200 a 400 mg por dia. Nos idosos a dose inicial recomendada é de 200 mg ao dia. Em crianças de até seis anos a dose recomendada de CBZ é 10 a 20 mg por kg por dia, divididos em duas a três doses durante a manutenção do tratamento com doses variando de 250 a 350 mg por dia, sem ultrapassar a dose máxima de 400 mg por dia; crianças de 6 a 12 anos devem usar somente 100 mg, duas vezes ao dia no primeiro dia, com o aumento de até 100 mg ao dia, com intervalos semanais, e dose de manutenção de 400 a 800 mg por dia. A dosagem não deve superar, em geral, um grama ao dia. Sempre que for possível, a dose diária total deve ser dividida em três a quatro doses diárias (MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

Na síndrome de abstinência alcoólica deve ser usada a CBZ em média de 600 mg ao dia (SILVA, 2006). No tratamento da diabetes insípida central a média do tratamento para adultos é de 400 a 600 mg ao dia, por sua vez, na neuropatia diabética dolorosa a média da dose é de 400 a 800 mg ao dia. Por sua vez, nos casos de mania aguda e tratamento de manutenção em distúrbios afetivos bipolares a dose usual deve ser de 400 a 600 mg ao dia (KATZUNG, 2005). Na profilaxia da doença bipolar a dose diária inicial é de 200 mg, por via oral duas vezes ao dia, aumentando-se gradualmente até um máximo de 1600 mg por dia. A dose normal de manutenção é de 800 a 1200 mg por dia (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

2.3.3 Mecanismo de ação

A CBZ é um bloqueador neuronal dos canais de sódio e tem seu efeito estabilizando a hiperexcitação das membranas das células nervosas, ou seja, este fármaco atua também inibindo as descargas neuronais repetitivas e reduzindo a propagação dos impulsos excitatórios sinápticos dos neurônios despolarizados via bloqueio dos canais de sódio (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010). Autores sugerem que a CBZ também estimula a liberação do hormônio antidiurético, promovendo também outras ações secundárias, tais como: efeitos anticolinérgicos, anticonvulsivantes, miorelaxante, antiarrítmico e antidepressivos (KATZUNG, 2005).

Ressalta-se que a CBZ pode exercer efeito potencializador da ação neuronal GABAérgica, por meio da inibição da geração dos potenciais de ação. A ação do GABA inibe

diversos sistemas de neurotransmissão, funcionando como um depressor do SNC. Enquanto, a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem contribuir principalmente para os efeitos antiepilépticos (RANG, 2004). A literatura sugere que a CBZ atua também em nível pré-sináptico, diminuindo a neurotransmissão sináptica, assim, acredita-se que este efeito é provavelmente responsável pela sua ação anticonvulsivante. Por sua vez, os efeitos depressivos sobre o "turnover" da dopamina e da noradrenalina podem ser responsáveis pelas suas propriedades antimaniacas.

2.3.4 Farmacocinética

A CBZ é administrada na forma de comprimidos sendo absorvida quase completamente pelo trato gastrointestinal, porém, de maneira relativamente lenta. Sua união às proteínas plasmáticas é muito alta (de 55% a 59% em crianças e 76% em adultos). Os comprimidos convencionais apresentam um pico plasmático médio da substância inalterada em doze horas após única dose oral. Com a suspensão oral, as concentrações médias dos picos plasmáticos são alcançadas em duas horas.

Em relação à quantidade de substância ativa absorvida, não há diferenças clinicamente relevantes entre as formas farmacêuticas orais. Após administração de uma dose única por via oral de 400 mg de CBZ na forma farmacêutica de comprimidos, o pico médio de concentração do fármaco inalterado no plasma é de aproximadamente 4,5 mcg/ml. As concentrações plasmáticas do estado de equilíbrio da CBZ variam consideravelmente de indivíduo para indivíduo (KATZUNG, 2005; MORENO; MORENO; RATZKE, 2005).

Silva (2006) advoga que as concentrações de CBZ-epóxido (metabólito farmacologicamente ativo), encontram-se em cerca de 30% dos níveis de plasmáticos de CBZ. A literatura sugere que a ingestão de alimentos não tem influência significativa na taxa e na extensão da absorção da CBZ (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

Assumindo a absorção completa de CBZ, o volume aparente de distribuição varia entre 0,8 e 1,9 l/kg. A CBZ atravessa a barreira placentária e está ligada às proteínas séricas em 70% a 80%. Infere-se ainda que não foi observado nenhum deslocamento de outras drogas dos sítios de ligação às proteínas. Assim, sugere-se que A CBZ apresenta uma depuração sistêmica muito baixa, cerca de 1l/kg/dia no início do tratamento; este fármaco tem a capacidade de induzir as enzimas microsômicas (KATZUNG, 2005).

2.3.5 Reações adversas

Particularmente no início do tratamento com a CBZ, ou se a posologia inicial for elevada demais ou durante o tratamento de pacientes idosos, certos tipos de reações adversas ocorrem freqüentemente no SNC, a saber: vertigem, cefaléia, ataxia, sonolência, fadiga e diplopia. Pode ser visto também distúrbios gastrintestinais náuseas, vômitos e diarreia, e ainda reações alérgicas cutâneas (SECOLI, 2001; ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

As reações adversas relacionadas à dose, geralmente diminuem dentro de poucos dias, espontaneamente, ou após a redução transitória da posologia. A ocorrência de reações adversas no SNC pode ser devido à manifestação de uma superdosagem ou em função da flutuação significativa dos níveis plasmáticos. Em tais casos, é aconselhável monitorizar os níveis plasmáticos (SILVA, 2006).

Deve-se fazer controle hematológico antes e durante o tratamento. As reações cutâneas de base imunológica podem ser graves. Deve-se salientar que a CBZ tem também ação anticolinérgica, podendo desencadear ou agravar situações como o glaucoma. A mesma ação anticolinérgica pode desencadear confusão mental em usuários idosos (ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e métodos construídos neste trabalho abordou de forma criteriosa o tipo de estudo, o local para coleta de dados, seus critérios de inclusão e exclusão, assim como, a forma de análise e os preceitos éticos que recaíram sobre este estudo.

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de estudo descritivo, exploratório, qualitativo, do tipo revisão integrativa, fundamentado nos pressupostos de Whitemore e Knalf (2005).

A pesquisa de teor descritivo, compreende que vai adiante de uma simples identificação da existência da ligação entre variáveis de um dado fenômeno, considerando designar a natureza deste fenômeno, portanto, descrevê-lo de forma criteriosa, apurada e sistemática. Já a pesquisa de natureza exploratória, visa o conhecimento de um determinado problema, compreendendo ou levantando hipóteses, com a finalidade de aprimorar ou descobrir ideias para solucioná-las (VERGARA, 2016).

Advoga-se que Whitemore e Knalf (2005) explicitam que “a revisão integrativa trata-se de um método em que as pesquisas são sumarizadas e conclusões são estabelecidas considerando o delineamento da pesquisa; conseqüentemente, possibilita a síntese e a análise do conhecimento científico”, ou seja, a revisão integrativa permite a incorporação de um apanhado científico na prática clínica que tem uma finalidade metódica e sistemática na consolidação e síntese dos resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questionamento.

O método qualitativo é abundantemente utilizado no domínio da pesquisa, representando a confirmação dos resultados, impedindo alterações de estudo e perspectiva, proporcionando uma margem de garantia quanto as implicações dos resultados. É constantemente usado nos estudos descritivos, naqueles que tentam encontrar e especificar os fenômenos. Ela se preocupa em obter como resultado a descrição subjetiva que apontam preferências, comportamentos e ações dos indivíduos que pertencem a determinado grupo ou sociedade. Assim, entende-se que o método qualitativo é subjetivo, pois segue modelos dinâmicos de investigação (RICHARDSON et al., 2017).

De acordo Whitemore e Knalf (2005), as etapas da revisão integrativa se constituem em: 1) formulação do problema, 2) coleta de dados ou definições sobre a busca da literatura, 3) avaliação dos dados, 4) análise dos dados e 5) apresentação e interpretação dos resultados.

Essas etapas foram seguidas criteriosamente para que assim, fosse possível consolidar este estudo.

Sendo assim, para subsidiar essa pesquisa foi utilizado como questionamento norteador as seguintes indagações, a saber: a utilização do CBZ se faz necessário em crianças? Quais implicações na utilização deste fármaco? Esses questionamentos levantados serviram para impulsionar o levantamento dos dados dessa pesquisa.

3.2 BASE DE DADOS PARA PESQUISA

Na estratégia de busca, foi utilizado três recursos informacionais, sendo duas bases de dados eletrônicas, a saber: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO) e; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), e um buscador acadêmico (Google Acadêmico). Assim, além das bases de dados supracitadas, foi explorado a literatura cinzenta para subsidiar nas discussões, uma vez que se sugere que o fenômeno discutido nessa revisão integrativa carece de mais informações. A literatura cinzenta são publicações não convencionais e não comerciais, semipublicadas, difíceis de encontrar em canais tradicionais de distribuição, com controle bibliográfico ineficaz (não recebem numeração internacional e não são objeto de depósito legal em muitos países), sendo frequentemente não incluídas em bibliografias e catálogos. São produzidas em número limitado de cópias, possuem normas variáveis de produção e edição. Apresentam informação e conhecimento altamente atualizados e detalhados, alcançam um público reduzido e não são determinadas apenas por interesses comerciais. Exemplos, normativas, memorando, prontuários, memoriais descritivos, fichas técnicas, planilhas, teses não publicadas, informativos, cartazes, dentre outros (BOTELHO; OLIVEIRA, 2015).

3.3 INSTRUMENTO E PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foi utilizado descritores controlados cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Carbamazepina, Crianças, Antimaníacos e Fármacos. Mediante as seguintes combinações com o uso do operador booleano *AND*: (1#) Carbamazepina *AND* Crianças; (2#) Carbamazepina *AND* Antimaníacos *OR* Crianças; (3#) Carbamazepina *AND* Fármacos. Após a identificação, foi realizado a seleção dos estudos de acordo com a questão norteadora e os critérios de inclusão previamente definidos, a saber:

textos completos; publicados sem limite de tempo; artigos no idioma português e inglês que abordassem a temática proposta. Como critérios de exclusão optou-se pelos resumos, editoriais, cartas ao editor, e aqueles que não respondiam à questão norteadora que compôs esse estudo.

3.4 ANÁLISE DOS DADOS

Para análise dos dados trabalhados foi elaborado um instrumento com a finalidade de extrair e analisar as informações contidas nos estudos incluídos, tal instrumento será composto dos seguintes itens: referência, autor, ano da publicação e título e descritores utilizados. A apresentação e interpretação dos resultados foi fornecido através do resumo e fichamento dos textos, onde foram identificados as ideias, a metodologia utilizada e os principais conceitos. Após isso, o texto foi analisado a luz do referencial teórico pertinente, onde buscou-se confrontar as ideias dos autores e/ou descrever se seus argumentos se corroboram ou não.

3.5 PRECEITOS ÉTICOS

Destarte, os preceitos éticos quanto à estruturação, referências e normativas desta pesquisa foram mantidas, ou seja, as autenticidades das ideias, conceitos e definições dos autores trabalhados seguiram à risca os pressupostos das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Durante a pesquisa e adotando os cruzamentos: “1#”, “2#” e “3#” foram encontrados 196 artigos. Com relação ao cruzamento “1#” encontrou-se 129 estudos, o “2#” 36 e o “3#” o 31. Quando extraído os 196 documentos partiu-se para leitura flutuante para analisar a pertinência do material. A priori, os estudos foram selecionados a partir da análise de título e resumo, onde foram apurados e verificados de modo minucioso. Os documentos podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultado das buscas em cada base de dados.

Base de Dados	Cruzamento 1#	Cruzamento 2#	Cruzamento 3#
SCIELO	56	19	13
LILACS	27	6	11
Google Acadêmico	46	11	7
TOTAL	129	36	31

Fonte: Elaborado pela autora, 2019.

Ressalta-se que após a utilização dos critérios de elegibilidade foram excluídos 146 estudos porque durante análise verificou-se que estes não possuíam pertinência adequada e conteúdo para se adequarem a pesquisa. Ademais, partiu-se para leitura na íntegra de 50 documentos.

Na tabela 2, esta melhor descrito 13 artigos que melhor embasaram e direcionaram esta pesquisa, são os mais relevantes, que melhor contribuíram no processo discursivo deste estudo.

No que concerne as publicações dos artigos nos periódicos de maior relevância, eles foram realizados nos seguintes periódicos, a saber: três artigos foram publicados na Revista Ciências Farmacêutica Básica Aplicada da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, em São Paulo, no qual possui classificação da qualis-capes em Medicina II como A1. Dois foram publicados no periódico de Revista de Saúde Coletiva do Sistema Único de Saúde (SUS), cujo qualis-capes é A2 em Medicina I. Dois artigos foram publicados no período da Revista Científica da FMC, do Rio de Janeiro, cujo qualis-capes é B2 em Farmácia. Dois foram na *Plos One*, cujo qualis-capes Interdisciplinar é A1. Dois foram na Revista de Expressão Católica da Saúde, onde o qualis-capes é A2 em Medicina I. Um foi na Revista BMJ, do Reino Unido, onde o qualis-capes é A2 em Medicina I e um foi na Revista de Neurologia do Rio de Janeiro, de qualis-capes B1 em Farmácia.

Com relação aos níveis de evidência científico em cada artigo, identificou-se que oito artigos possuem nível 1, ou seja, são estudos de evidências resultantes de múltiplos estudos

clínicos controlados e randomizados, além de ser estudos empíricos. Os outros artigos possuem nível de evidência 2 pois trata-se de estudos individuais com delineamento experimental. Os estudos podem ser verificados na Tabela 2, a seguir:

Tabela 2 - Distribuição dos artigos que constituem o corpus do estudo segundo autores, ano de publicação, título e conclusões.

Ref.	Autor (es)	Ano	Título	Conclusões
1	SOUZA; ABREU; SANTOS	2018	Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes: revisão de literatura.	Deve-se entender a categoria farmacológica de cada medicamento, suas indicações, contra indicações, interações e efeitos adversos.
2	BORTOLI; SAKATA	2018	Tratamento da dor em criança com eritromelalgia: relato de caso.	Após quatro dias de tratamento houve alívio completo das manifestações.
3	RODRIGUES et al.,	2016	Reação de hipersensibilidade à carbamazepina associada a quadro clínico severo: relato de caso.	As reações de hipersensibilidade devem ser observadas.
4	SILVA; CARDOSO; MACHADO	2013	Considerações sobre epilepsia.	Os pacientes com convulsões secundárias a descarga focal foram os que mais melhoraram.
5	ROCHA; WERLANG	2013	Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional.	Elaborar estratégias para melhorar o acesso, tratamento dos usuários e uso racional dos psicofármacos.
6	OLIVEIRA et al.,	2013	Determinação simplificada de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e lamotrigina em plasma e monitoração terapêutica por HPLC/PDA.	Precisam demonstrarem estarem em conformidade com as exigências da Anvisa.
7	TONELLO et al.,	2013	Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil.	A atuação do farmacêutico é de suma importância, minimizando os riscos nos processos terapêuticos.
8	NOBRE et al.,	2011	Avaliação do uso de carbonato de lítio no transtorno bipolar.	O Lítio se mostrou eficaz para o tratamento do Transtorno Bipolar.
9	PERUCCA	2007	Tratamento da epilepsia nos países em desenvolvimento.	Uma das principais causas é o estigma que atinge as pessoas com essa doença.
10	ROCHA et al.,	2006	Avaliação da função tireoideana de paciente em uso de carbamazepina.	A reposição hormonal em pacientes com uso de carbamazepina deve ser feita com cautela.
11	TENNIS; STERN,	1997	Risco de distúrbios cutâneos graves após o início do uso de fenitoína, carbamazepina ou valproato de sódio: um estudo de ligação recorde.	Deve-se manter bastante cuidado, pois há chances de interações medicamentosas.
12	SALZMAN; VALDERRAMA; SOOD	1997	Carbamazepina e miocardite eosinofílica fatal.	Deve-se ajustar ao tratamento medicamento, também uma alimentação saudável e praticas de exercícios físicos.
13	LEITE et al.,	1987	Doses-Carga de carbamazepina e difenilhidantoína.	A dose-carga foi eficaz e produziu níveis séricos terapêuticos.

Fonte: Elaborado pela autora, 2019.

Nesse interim, verificou-se que todos os estudos possuem objetivos claros e coesos, possibilitando um fácil entendimento ao leitor. Os anos de publicação variou entre 2018 a 1987, verificando uma maior incidência de publicação no ano de 2013. Os outros estudos foram de cunho misto, na modalidade pesquisa de campo (clínica e experimental) e meta-análise, o que demonstra a fidedignidade dos estudos e seu grau significativo de impacto científico.

As evidências científicas levantadas nesta revisão integrativa apontaram que a CBZ pode ser utilizada em crianças e adolescentes, mas não como fármaco de primeira escolha, devido este apresentar uma série de reações adversas e demonstrar alterações significativas no sistema nervoso central por se tratar de um psicofármaco com alto potencial e o público desta idade esta ainda em processo de desenvolvimento neurocognitivo.

Os estudos sobre o efeito da CBZ em crianças são ainda incipientes, entretanto, autores (ROCHA; WERLANG, 2013; BORTOLI; SAKATA, 2018) esclarecem que este pode ser prescritos levando em consideração sua indicação clínica. A priori, ele continua sendo indicado e possuindo melhor resposta para as crises de epilepsia (PERUCCA, 2007). Fora isso, o fármaco tem sido utilizado em quadros de ansiedade, estresse, depressão, insônia e problemas sociais relacionados a bipolaridade (LEITE; et al., 1987; SALZMAN; VALDERRAMA; SOOD, 1997; ARAÚJO; SILVA; FREITAS, 2010; CANCELLA, 2012). Além disso, verificou-se seu uso no tratamento de dores, especialmente às decorrentes de polineuropatias periféricas tais como a neuralgia idiopática do trigêmio, a neuropatia diabética dolorosa e a dor neuropática pós-herpes zoster (LEITE; et al., 1987; SALZMAN; VALDERRAMA; SOOD, 1997; OLIVEIRA et al., 2013).

É necessário apontar que todos os artigos trabalhados discutiram, mesmo que sucintamente, sobre o aumento considerável dos transtornos mentais em crianças e adolescentes nos últimos 10 anos. A isso foi atribuído uma série de fatores, como as cargas estressoras, pressões sociais, desequilíbrios físico-químicos, bullying, genética, dentre outras situações. No entanto, é apontado também que houve um considerável aumento mundial no uso de psicofármacos, incluindo o CBZ (ROCHA; WERLANG, 2013). Entretanto, tem-se percebido uso indiscriminado desta classe medicamentosa, o que têm se tornado um motivo de preocupação, uma vez que o uso prolongado dessa droga provoca efeitos colaterais indesejáveis e dependência química (GALDURÓZ apud CANCELLA, 2012).

Segundo estudo de Oliveira et al., (2013) identificaram que a CBZ precisa ser melhor administrada, uma vez que os cuidados com os estabilizadores do humor em crianças e adolescentes seguem os parâmetros de controle usados em adultos, devendo-se monitorizar os

níveis séricos das drogas e realizar hemograma com contagem de plaquetas para o controle de eventuais leucopenias e outras distorcias.

Em estudo laboratorial, foi evidenciado que a CBZ dentre todos os fármacos existentes para epilepsia, é o que possui melhor resposta no tecido hipocampal, principalmente em pacientes farmacorresistentes (PERUCCA, 2007). Como agente antiepilético, o espectro de atividade da CBZ inclui crises parciais (simples e complexas), com ou sem generalização secundária; crises tônico-clônicas generalizadas (grande mal), assim como combinações desses tipos de epilepsia (RODRIGUES; et al., 2016).

Em um estudo de caso, os autores supracitados observaram que a CBZ quando administrada em monoterapia a pacientes com epilepsia, em particular a crianças e adolescentes, exerce uma ação psicotrópica, incluindo-se efeito positivo sobre os sintomas de ansiedade e depressão, assim como diminuição na irritabilidade e agressividade. No entanto, paralelo a isso, foi observado que às funções cognitivas e psicomotoras, eram duvidosas ou negativas, dependendo também das dosagens administradas.

Em outros estudos (ROCHA; et al., 2006; SCHWEITZER, 2011; STAHL, 2013; SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018; BORTOLI; SAKATA, 2018), foram observados efeitos benéficos sobre a atenção, a memória e as funções cognitivas. Além disso, como agente neurotrópico a CBZ é clinicamente eficaz em vários distúrbios neurológicos (por exemplo: prevenção de crises paroxísticas de dor em neuralgia idiopática do trigêmeo).

Na síndrome de abstinência alcoólica, eleva o limiar convulsivo e melhora sintomas de abstinência, como hiperexcitabilidade, tremor e deficiência na deambulação; reduz o volume urinário e alivia a sensação de sede no *diabetis insipidus centralis* (STAHL, 2013; SILVA; CARDOSO; MACHADO, 2013).

Como agente psicotrópico, frisa-se ainda que a CBZ provou ter eficácia clínica em distúrbios afetivos como, por exemplo, no tratamento da mania, e na prevenção do distúrbio maníaco-depressivo (bipolar), quando administrada como monoterapia ou em associação com neurolépticos, antidepressivos ou lítio. Porém, para esta indicação é necessário real atenção, uma vez que o mecanismo de ação da CBZ foi somente parcialmente elucidado (NOBRE et al., 2011; KIM et al., 2011).

Verificou-se por meio dos estudos que a CBZ estabiliza a membrana do nervo hiperexcitado, inibe a descarga neuronal repetitiva e reduz a propagação sináptica dos impulsos excitatórios. Assim, considera-se que o bloqueio dos canais de sódio sensíveis à diferença de potencial pode ser um ou mesmo o principal mecanismo da ação primário da CBZ (ROCHA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2013).

Os efeitos acima mencionados, assim como a ação depressiva da CBZ no *turnover* (quantidade metabolizada) de catecolamina e na liberação de glutamato, poderiam possivelmente resultar desse efeito primário. Enquanto a redução da liberação de glutamato e a estabilização das membranas neuronais podem ser consideradas responsáveis principalmente pelos efeitos antiepilépticos, o efeito depressivo do *turnover* de dopamina e noradrenalina poderia ser responsável pelas propriedades antimaníacas da CBZ (TENNIS; STERN, 1997; SCHWEITZER, 2011; STAHL, 2013; SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

Em um estudo de caso desenvolvido por Santos, Oliveira Filho e Marback (1992) verificaram que a CBZ pode promover a síndrome muco-cutânea, resultando na formação de grosseiros simbléfaros. Os autores concluíram que esta não é uma reação comum da droga, sendo, portanto, uma complicação relacionada a sua interação farmacológica com outra substância, sugerindo que estudos fossem realizados para verificar melhor essa evidenciação.

Nesse interim, esse estudo verificou, mesmo que de forma sucinta, um aumento significativo nos casos de transtornos mentais em crianças e adolescentes. Devido os transtornos mentais serem um problema de saúde pública e configurarem-se como segunda causa de agravos não transmissíveis no Brasil, podendo levar a morte, se faz necessário adotar medidas terapêuticas. No Brasil essa medida é hegemonicamente alopática, por meio do uso de medicamentos psicotrópicos por exemplo. Com isso, pode-se dizer que há muitos medicamentos para o tratamento de transtornos mentais, porém nem todos são indicados para uso em criança e adolescentes.

Destarte, esse estudo revelou a utilização da CBZ e traçou de modo contundente seus efeitos, dosagem, e inferências generalísticas sobre o fármaco. Notou-se por meio dos estudos trabalhados que a CBZ pode ser utilizado em quadros epilépticos e em transtornos de humor, como a bipolaridade. Entretanto, precisa-se ter cuidado quanto a dosagem correta e o aparecimento de sintomatologias que indiquem disfunções renais, hepática e hematológicas, uma vez que esta medicação pode trazer reações de hipersensibilidade.

Advoga-se que é preciso realizar o aumento de estudos quanto a este assunto para consolidar práticas mais eficazes no campo da saúde mental e principalmente para essa faixa etária tão necessitada de cuidados e atenção especial, além de se configurarem necessárias no campo da farmacologia. Isso causa uma segurança quanto ao uso dos psicofármacos e reduz o risco de uma criança ser tratada de modo inconsequente, agravando ainda mais seu quadro de saúde.

Diante do exposto, expressa-se a importância deste estudo na farmacologia por ter identificado que mesmo na incipiência de pesquisas, construtos teóricos acerca da CBZ

puderam ser extraídos ao ponto de contribuir para tomada de decisão profissional e aprimorar os saberes da área. Ou seja, acredita-se que as discussões deste estudo podem possibilitar aos profissionais farmacêuticos uma visão mais direcionada acerca dos cuidados e uso da CBZ na criança, auxiliando assim, novas práticas e novos olhares no campo científico. Assim, espera-se que esta pesquisa sensibilize e revele que o cuidar autêntico, com respeito, com informações concretas e verosímeis, é possível, é ética, é humanizante e resgata a ótica da atenção farmacêutica e da promoção à saúde.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo evidenciou a utilização da carbamazepina na saúde da criança, alcançando assim seus objetivos, uma vez que se pode verificar suas indicações farmacológicas, dosagem, efeitos colaterais e realizar um apanhado suscito sobre as publicações brasileiras/estrangeiras e sua discussão sobre a CBZ. Percebeu-se ainda que no que tange os transtornos humorais em crianças, é preciso verificar melhor os sinais e sintomas para prescrição da CBZ, devido esta droga apresentar eventuais reações de hipersensibilidade.

Estas reações de hipersensibilidade representam um sério problema de saúde pública, afetando uma considerável parcela da população. A pele é um dos órgãos mais acometidos, entretanto, o quadro pode envolver qualquer órgão ou sistema, podendo ser fatal em alguns casos. Para melhor identificação destas reações é importante boa qualificação e conhecimento das reações adversas pelos profissionais de saúde. A conduta adequada minimiza o sofrimento dos pacientes, reduz os gastos públicos com medicamentos e internações hospitalares, promovendo melhor acesso à saúde pela população em geral.

Diante do exposto, frisa-se que esta pesquisa foi de suma importância do saber-fazer da profissão, principalmente para autora deste estudo que na reta final para tornar-se uma futura farmacêutica. A composição e realização desse trabalho trouxe reflexões necessárias, por meio dele foi possível apreender sobre o universo que envolve a farmacologia, principalmente a CBZ, e outros quadros patológicos, como a epilepsia e a bipolaridade. Sugere-se que mais estudos dessa magnitude sejam realizados, uma vez que carecem de informações teórico-empírico relacionados a criança e adolescente.

7 REFERENCIAS

ANTONACCI, H.A., PINHO, L.B. Saúde mental na atenção básica: uma abordagem convergente assistencial. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.32, n.1, p.136-142, 2011.

ANDERSON, I. M; HADDAD, P. M; SCOTT, J. Bipolar disorder. **Bmj**, v. 345, n.11, p. 85-98, 2012.

ARAÚJO, D. S; SILVA, H. R. R; FREITAS, R. M. Carbamazepina: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v.7, n. 4, p. 30-45, 2010.

BATE, L; GARDNER, M. Genetics of inherited apilepsies. **Epileptic Disord**, v. 1, n. 1, p.7-19, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Mental**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 176 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 34. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_34_saude_mental.pdf> Acesso em 24 mai. 2019.

BOTELHO, Rafael Guimarães; OLIVEIRA, Cristina da Cruz de. Literaturas branca e cinzenta: uma revisão conceitual. **Ciência da Informação**, v. 44, n. 3, p. 501-513, 2015.

BORTOLI E. I; SAKATA, R. K. Tratamento da dor em criança com eritromelalgia: relato de caso. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 68, n. 5, p. 531-534, 2018.

CANCELLA, D. C. B. **Análise do uso de psicofármacos na Atenção Primária: uma revisão de literatura**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, 2012. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3400.pdf>> Acesso em 24 mai. 2019.

CLARK, M. A. et al. **Farmacologia Ilustrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 612 p.

DEMOLY, P; PICHLER, W. J; PIRMOHAMED, M; ROMANO, A. Important questions in allergy 1: drug allergy/hypersensitivity. **Allergy**, v. 63, n. 5, p. 616-619, 2008.

DUCHONY, M. Febrile seizures. In: Willie E. **Treatment of epilepsy – principles and practice**. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincot Williams & Wilkins, 2011. p. 428-37.

GOODWIN, G. M. **Bipolar disorder**. *Medicine*, v. 40, n. 5, p. 98-108, 2012

GUERRINI, E. **Epilepsy in children**. Lancet, 2006.

HOPEN, G; NESTHUS, I; LAERUM, O. D. Fatal Carbamazepine Associated Hepatitis. **Acta Med Scand**, v. 21, n. 3, p. 333-335, 1981.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia: Básica & Clínica**. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

KIM, S. H; LEED, K. W; SONGA, W. J; SONGA, B. C; KIME, S. H; JEEF, Y. K; et al. Carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions and HLA genotypes in Koreans. **Epilepsy Research**, v. 9, n. 7, p. 190-197, 2011.

LEITE, P. J. M; TSANACLIS, L. M; MARKOURAKIS, T; et al. Doses-Carga de carbamazepina e difenil-hidantoina. **Revista Científica da FMC**, v. 1, n. 1, p. 281-286, 1987.

LUIS, Margarita Antonia Villar; BARBOSA, Sara Pinto; LUCHESI, Luciana Barizon; SANTOS, Jair Lício Ferreira. Síndrome de dependência alcoólica em serviços de emergência: protocolo de avaliação para a prática profissional de enfermagem. **Enfermería Global**, Murcia, v. 15, n. 41, p. 93-106, 2016.

MANUAL DE CONDUTAS MÉDICAS. Programa de Saúde da Família/Instituto para Desenvolvimento da Saúde. Universidade de São Paulo. Ministério da Saúde. Brasília, 2002.p.461. Apud XAVIER, I.D.R. **O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura**. Belo Horizonte, 2010. Disponível em: <<http://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2628.pdf>>. Acesso em 25 mai. 2019.

MARRIOTT, J. L.; NATION, R. L. **Splitting tablets**: Australian Prescriber, 2002. Disponível em: <<https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/splitting-tablets-6>>. Acessado em: 12 nov. 2019.

MOREIRA, M. S; MORAIS, R. G; MOREIRA. E. A; et al. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 12, n. 2, p. 1013-1049, 2014.

MORENO, R. A; MORENO, D. H; RATZKE, R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. **Rev. Psiq. Clín**, v. 32, v. 5, p. 39-48, 2005.

NOBRE, A. C. L. et al. Avaliação do uso de carbonato de lítio no transtorno bipolar. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE FARMACÊUTICOS CLÍNICOS**, 2011, São Paulo. Anais... Congresso Brasileiro de Farmacêuticos Clínicos [Racine]; São Paulo, 2011, pôster. 159.

OLIVEIRA, F. G. F; et al., Determinação simplificada de carbamazepina, fenitoína, fenobarbital e lamotrigina em plasma e monitoração terapêutica por HPLC/PDA. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 4, p. 519-526, 2013.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Preventing suicide: a global imperative**. Geneva: WHO: 2014.

PANDE, M. N. R. **Medicalização, diagnósticos e prescrição de psicotrópicos para crianças na primeira infância: práticas discursivas de médicos que trabalham com crianças**. 2016. 369 f. Tese (Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2016.

PERUCCA, E. Treatment of epilepsy in developing countries. **BMJ**, v. 334, n. 12, p. 1175-1186, 2007.

RANG, H. P; DALE, M. N. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social, métodos e técnicas**. 4. ed. São Paulo: Editora Atlas, 2017.

RODRIGUES, M. A et al., Reação de hipersensibilidade à carbamazepina associada a quadro clínico severo: relato de caso. **Revista Científica da FMC**, v. 11, n. 1, 2016.

ROCHA, B. S.; WERLANG, M. C. Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Ciência &Saúde Coletiva**, v. 18, n. 4, p. 3291-3300, 2013.

ROCHA, S; et al., Avaliação da função tireoideana de paciente em uso de carbamazepina. **Rev. Ciênc. Méd.**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 353-357, 2006.

ROWLEY, F. A. **Minimize Bisect Risk: Pharmaceutical Manufacturing**. 2016. Disponível em: <http://www.pharmamanufacturing.com/articles/2006/188/>. Acesso em: 21 out. 2019.

SALZMAN, M. B; VALDERRAMA, E; SOOD, S. K. Carbamazepine and Fatal Eosinophilic Myocarditis. **The New England Journal of Medicine**, v. 2, n. 1, p.879-885, 1997.

SALVADO, A. M. C. **Nevralgia do Trigémio - Revisão bibliográfica do diagnóstico e tratamento: Atualidade e perspectivas futuras**. Dissertação de Graduação em Medicina. Universidade da Beira Interior. Covilhã - Portugal, 64 f. 2016.

SANTOS, P. A. B; OLIVEIRA FILHO, O. J; MARBACK, R. L. Complicação ocular de síndrome muco-cutanea induzida pela carbamazepina. **Revista Interdisciplinar da UFB**, v. 1, n. 2, p. 362-368, 1992.

SECOLI, S. R. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Rev Esc Enf USP**, v. 35, n. 4, p. 28-34, 2001

SILVA, P. **Farmacologia**. 7ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

SILVA, C. R; CARDOSO, I. S; MACHADO, N. R. Considerações sobre epilepsia. **Bol Cient Pediatr**, v. 02, n. 03, p.71-76, 2013.

SOUZA, G. F; ABREU, C. R. C; SANTOS, W. L. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes: revisão de literatura. **Rev Inic Cient Ext**, v. 1, n. 2, p. 220-225, 2018.

STAHL, S. M. **Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications**. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2013.

SCHWEITZER, I. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: A rare and serious complication. **MJA**, v. 194, n. 11, p.69-76, 2011.

TENNIS, P; STERN, R. S. Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: a record linkage study. **Neurology**, v. 9, n. 4, p. 542-546, 1997.

TEIXEIRA, M.T. et al. Panorama dos aspectos regulatórios que norteiam a partição de comprimidos. **Revista Panamericana Salud Publica**, v. 39, n. 6, p. 372-377, 2016.

TONELLO, P; et al., Avaliação do uso de medicamentos em uma unidade pediátrica de um hospital privado do sul do Brasil. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 34, n. 1, p. 101-108, 2013.

VERGARA, S. C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração.** 16. ed. São Paulo, SP: Atlas, 2016.

VITTORIO, C. C; MUGLIA, J. J. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. **Arch. Intern. Med**, v. 15, n. 5, p. 2285-2290, 1995.

XAVIER, I. R. **O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura.** Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva. Belo Horizonte, Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família), 2010. 28f.

WHITTEMORE, R; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **J Adv Nurs**, v. 52, n.5, p.546-53, 2005.