

CENTRO DE ESTUDOS JOSÉ DE BARROS FALCÃO  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM PSIQUIATRIA  
MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO



*Centro de Estudos José de Barros Falcão  
Federada da ABP*

# A HISTÓRIA DA CARBAMAZEPINA NA PSIQUIATRIA

LUCIANA PELISSARI ARCOS

Porto Alegre

2017

LUCIANA PELISSARI ARCOS

## A HISTÓRIA DA CARBAMAZEPINA NA PSIQUIATRIA

Monografia apresentada como requisito para a conclusão do Curso de Especialização em Psiquiatria do Centro de Estudos José de Barros Falcão.

Orientador: Prof. Dr. Giovane Gheno

Porto Alegre

2017

LUCIANA PELISSARI ARCOS

A HISTÓRIA DA CARBAMAZEPINA NA PSIQUIATRIA

Aprovada em: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Giovane Gheno  
Prof. Orientador

---

Porto Alegre  
2017

Dedico este trabalho a meus familiares e ao meu filho querido, pois sem o apoio e incentivo deles nada seria possível em minha vida. Em especial, dedico àquele que faz tudo acontecer, DEUS.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus colegas do curso, pelos três anos que estivemos juntos trocando experiências.

A todos os professores, que nos auxiliaram e nos inspiraram a seguir sempre em frente.

Em especial, ao meu orientador, Dr. Gheno, pelo apoio e pela dedicação.

**RESUMO:** A carbamazepina foi descoberta em 1953 e, desde então, vem sendo usada na psiquiatria e na neurologia. Devido a esse uso, o presente estudo tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica da carbamazepina, descrevendo os seguintes aspectos: surgimento, estrutura química, mecanismo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, indicações, formas de administração, reações adversas e interações medicamentosas. Além disso, faz uma análise da carbamazepina na prática clínica e uma revisão sistemática da literatura usando a base de dados SCIELO e livros-textos de referência em psiquiatria. Ao final, concluiu-se que, apesar de seus muitos efeitos colaterais e suas interações medicamentosas, a carbamazepina continua sendo uma boa opção para o tratamento de transtornos psiquiátricos e neurológicos, visto que apresenta resultados favoráveis na prática médica diária.

**Palavras-chave:** Carbamazepina. Psiquiatria. Anticonvulsivante.

**ABSTRACT:** Carbamazepine was discovered in 1953 and has since been used in psychiatry and neurology. Due to this use, the present study aims to make a literature review of carbamazepine, describing the following aspects: appearance, chemical structure, mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacodynamics, indications, forms of administration, adverse reactions and drug interactions. In addition, it performs an analysis of carbamazepine in clinical practice and a systematic review of the literature using the SCIELO database and reference textbooks in psychiatry. In conclusion, carbamazepine remains a good option for the treatment of psychiatric and neurological disorders, despite its many side effects and drug interactions, since it presents favorable results in daily medical practice.

**Keywords:** Carbamazepine. Psychiatry. Anticonvulsant.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2 CARBAMAZEPINA</b> .....	<b>8</b>
2.1 ESTRUTURA QUÍMICA .....	8
2.2 FARMACODINÂMICA .....	8
2.3 FARMACOCINÉTICA .....	8
2.4 INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	9
<b>2.4.1 Transtorno afetivo bipolar</b> .....	<b>9</b>
<b>2.4.2 Transtorno esquizofrênico e esquizofrenia</b> .....	<b>10</b>
<b>2.4.3 Transtorno do controle dos impulsos</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4.4 Transtorno de estresse pós-traumático</b> .....	<b>11</b>
<b>2.4.5 Abstinência de álcool e de benzodiazepínicos</b> .....	<b>11</b>
2.5 RISCOS, EFEITOS COLATERAIS E SEU MANEJO .....	11
<b>2.5.1 Efeitos hematológicos</b> .....	<b>11</b>
<b>2.5.2 Hepatotoxicidade</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5.3 Efeitos dermatológicos</b> .....	<b>12</b>
<b>2.5.4 Distúrbios endócrinos</b> .....	<b>13</b>
<b>2.5.5 Efeitos gastrointestinais</b> .....	<b>13</b>
<b>2.5.6 Efeitos neurológicos</b> .....	<b>13</b>
2.6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS .....	13
2.7 CONCENTRAÇÕES SANGUÍNEAS E MONITORAMENTO LABORATORIAL DE ROTINA .....	14
<b>3 DISCUSSÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>18</b>
<b>FIGURA 1. Estrutura química da carbamazepina (C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O)</b> .....	<b>19</b>
<b>QUADRO 1. Interações medicamentosas com a carbamazepina</b> .....	<b>20</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O início das pesquisas e do desenvolvimento dos psicofármacos nos anos 1950 trouxe uma verdadeira revolução no tratamento e na assistência aos pacientes que sofriam de transtornos mentais e psicossociais. Estes, condenados anteriormente a viver na mendicância em asilos ou sanatórios, passaram a ser reintegrados em suas famílias e na sociedade.<sup>1,2</sup>

Em 1952, Delay e Deniker chegaram à síntese da clorpromazina, seguidos em 1957 pela síntese da imipramina por Kuhn. Em 1954, Schou comprovou a eficácia do lítio no tratamento da mania, realizando o primeiro estudo duplo-cego com medicações psiquiátricas.<sup>1, 2</sup> O químico Walter Schindler, em 1953, procurava encontrar um composto tricíclico com propriedades antipsicóticas semelhantes à clorpromazina e acabou descobrindo uma molécula estrutural muito semelhante, a carbamazepina.<sup>1, 2, 9</sup>

A partir de 1962, a carbamazepina foi lançada ao mercado e passou a ser indicada como anticonvulsivante e para o tratamento da neuralgia. No final da década de 1960, foram descobertas, por acaso, suas propriedades antiepilépticas, passando a ser utilizada como primeira linha no tratamento das crises convulsivas parciais. Já na década de 1970, no Japão, surgiram os primeiros relatos sobre sua eficácia no tratamento do transtorno bipolar.<sup>1, 2, 9</sup>

A carbamazepina, assim como o carbonato de lítio, o ácido valproico e o divalproato de sódio, são drogas classificadas como estabilizadoras do humor, embora não sejam nem essencialmente antidepressivas nem sedativas. A indicação para as drogas estabilizadoras do humor é feita nos casos dos transtornos afetivos bipolares. O tratamento desse transtorno sem essas drogas é muito difícil devido ao fato de os antidepressivos estarem sujeitos a desencadear crises de euforia, bem como de os sedativos apresentarem a possibilidade de desencadear uma síndrome depressiva.<sup>2</sup>

Este estudo, portanto, visa fazer uma revisão bibliográfica da carbamazepina, descrevendo aspectos como surgimento, estrutura química, mecanismo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, indicações, formas de administração, reações adversas e interações medicamentosas, e uma análise sua na prática clínica.



## 2 CARBAMAZEPINA

### 2.1 ESTRUTURA QUÍMICA

A carbamazepina é um derivado tricíclico do iminostibeno e apresenta uma estrutura similar aos seguintes fármacos psicoativos: imipramina, clorpromazina e maprotilina. Além disso, apresenta algumas características estruturais com outros anticonvulsivantes, como fenitoína, clonazepam e fenobarbital, e propriedades anticonvulsivantes e antinociceptivas.<sup>2,3</sup>

### 2.2 FARMACODINÂMICA

Pouco se sabe sobre os mecanismos pelos quais a carbamazepina exerce seu efeito antimaníaco. Seu principal mecanismo de ação é o bloqueio dos canais de sódio pré-sinápticos voltagem-dependente. Acredita-se que esse bloqueio iniba a liberação de glutamato na fenda sináptica e, com isso, estabilize as membranas neuronais. Essas ações seriam as responsáveis pelos efeitos anticonvulsionantes e analgésicos nas neuropatias, através da diminuição dos impulsos neuronais excitatórios espontâneos. A carbamazepina também reduz a metabolização (*turnover*) da dopamina e inibe a receptação da noradrenalina, o que poderia explicar as suas propriedades antimaníacas. Ela potencializa, ainda, a ação gabaminérgica por meio da inibição da geração dos potenciais de ação, visto que o Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) inibe diversos sistemas de neurotransmissão, causando depressão do Sistema Nervoso Central (SNC).<sup>3,4</sup>

### 2.3 FARMACOCINÉTICA

Após a ingestão oral da carbamazepina, que pode ser tanto comprimido quanto suspensão, ela vai apresentar uma absorção lenta e errática, seu pico sérico plasmático ocorre em até 4 a 8 horas após sua administração. A meia-vida está entre 18 a 54 horas (média de 26 horas).<sup>4</sup> Sua metabolização é, principalmente, hepática pelo citocromo P450. A carbamazepina é uma potente indutora de enzimas hepáticas, particularmente CYP 3A4, CYP

1A2 e CYP 2CP, induzindo seu próprio metabolismo e podendo reduzir sua vida média para 5 a 26 horas com o uso crônico.<sup>4</sup> É excretada pelo rim (72%) e pelas fezes (28%).<sup>4</sup>

A dose média para o tratamento da mania aguda varia de 400 a 1.600 mg/dia, em média 1.000 a 1.200mg/dia. Indica-se iniciar com dose de 200 mg/ à noite e ir aumentando 200 mg a cada 2 dias. Após 5 dias de estabilização da dosagem, é importante realizar uma dosagem sérica com intervalo de 12 horas entre a última tomada e a coleta.

No transtorno do humor bipolar, se orienta realizar administração em dose única à noite. Já na epilepsia, deve ser utilizada em dose fracionada.<sup>4</sup> Indica-se iniciar com 200 mg 2 x ao dia, aumentando 200 mg/dia com intervalos de 1 semana até a dose máxima de 1.600 a 2.000 mg/dia. A dose média fica entre 800 e 1.200 mg/dia.<sup>4</sup>

No quadro de nevralgia do trigêmeo, se indica iniciar com 100 mg 2 x ao dia com dose média de 400 mg a 800 mg/dia. Normalmente, se interrompe o aumento da dose assim que a dor estiver controlada, evitando exceder 1.200 mg/dia. A cada 3 meses, se recomenda tentar diminuir a dose ou, se possível, suspender o medicamento.<sup>4</sup>

Na neuropatia diabética, é indicado iniciar com 100 mg 2 x ao dia, com aumento progressivo de 100 mg por semana até atingir uma dose de manutenção entre 600 a 1.200 mg/dl.<sup>4</sup>

## 2.4 INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

### 2.4.1 Transtorno afetivo bipolar

No episódio mania, na escolha do tratamento inicial, devem ser levados em conta fatores clínicos como gravidade, presença de psicose, ciclagem rápida ou episódio misto e preferência do paciente, quando possível, considerando sempre os efeitos colaterais.<sup>5</sup>

Ao se escolher um medicamento antimaníaco, deve-se priorizar as medicações com maiores evidências de ação no tratamento. Em ordem decrescente, por exemplo, estão o lítio, valproato e a carbamazepina, além dos antipsicóticos típicos, como clorpromazina e haloperidol, e dos atípicos, entre eles a olanzapina e risperidona.<sup>5</sup>

A carbamazepina é eficaz no tratamento da mania aguda com eficácia comparável à do lítio e dos antipsicóticos. Também é eficaz como agente de segunda linha na profilaxia, tanto de episódios de mania como de depressão, e nos transtornos bipolares, após o lítio e o ácido valproico. É um agente antimaníaco eficaz, visto que surte efeito em 50 a 70% das pessoas dentro de 2 a 3 semanas após o início do tratamento. Além disso, pode ser benéfica inclusive para pacientes que não respondem ao lítio, como aqueles com mania disfórica, ciclagem rápida ou história familiar negativa de transtorno de humor.<sup>6</sup>

Segundo um estudo realizado por Souza<sup>7</sup>, que comparou vários artigos a respeito do tratamento do transtorno bipolar, a carbamazepina foi comparada ao lítio em tratamento de manutenção do transtorno bipolar. Em apenas um estudo o lítio foi superior, e em outros três estudos as drogas tiveram um resultado semelhante. A carbamazepina é indicada, conforme esse estudo, como tratamento no início da doença e como um padrão alternativo do humor. O autor ainda analisa dez estudos de comparação entre o lítio e a carbamazepina que mostram uma eficácia semelhante.<sup>7</sup>

Quanto ao episódio depressivo, com base em vários artigos originais e de revisão, se indica que, dentro dos estabilizadores do humor clássicos, o lítio apresenta a maior eficácia antidepressiva e é a primeira escolha para o tratamento de episódios depressivos leves e moderados em portadores de transtorno de humor bipolar. A carbamazepina e o valproato não apresentam efeitos antidepressivos importantes.<sup>8</sup> Apesar disso, a carbamazepina é um medicamento alternativo para pessoas deprimidas que não responderam ao tratamento convencional, inclusive ao tratamento de eletroconvulsoterapia, ou que tem uma periodicidade marcante ou rápida em seus episódios depressivos.<sup>6</sup>

#### **2.4.2 Transtorno esquizofrênico e esquizofrenia**

A carbamazepina apresentou ser eficaz no tratamento de esquizofrenia e transtorno esquizofrênico, visto que os pacientes com sintomas positivos proeminentes (por exemplo, alucinações) têm probabilidade de responder bem ao tratamento, assim como aqueles que exibem acessos de agressividade e impulsividade.<sup>6</sup>

### **2.4.3 Transtorno do controle dos impulsos**

Vários estudos têm relatado que a carbamazepina é eficaz no controle de comportamento impulsivo e agressivo em pessoas não psicóticas de todas as idades, inclusive crianças e idosos. É eficaz ainda no controle de agitação não aguda e de comportamento agressivo em pessoas esquizofrênicas. Em caso de agressão aguda, o lorazepam é mais eficaz no seu controle.<sup>3,6</sup>

### **2.4.4 Transtorno de estresse pós-traumático**

A carbamazepina tem sido sugerida em conjunto com antidepressivos, benzodiazepínicos, lítio, antagonistas dos receptores beta-adrenérgicos e agonista de receptor alfa 2 adrenérgico para o tratamento do transtorno de estresse pós-traumático. É particularmente útil para o manejo da agitação e da agressão resultante desse transtorno.<sup>6</sup>

### **2.4.5 Abstinência de álcool e de benzodiazepínicos**

A carbamazepina, segundo alguns estudos, é tão eficaz quanto os benzodiazepínicos no controle dos sintomas associados à abstinência de álcool. Pode também auxiliar na retirada do uso crônico do álcool, em especial em indivíduos predispostos a apresentar convulsões.<sup>6</sup>

## **2.5 RISCOS, EFEITOS COLATERAIS E SEU MANEJO**

### **2.5.1 Efeitos hematológicos**

Os efeitos colaterais hematológicos mais graves da carbamazepina são a agranulocitose e a anemia aplásica, que podem ser fatais, embora sejam extremamente raras. Outros efeitos hematológicos como a leucopenia, trombocitopenia e anemia leve podem ocorrer com maior frequência. Apesar de ser importante avaliar a função hematológica e os

fatores de risco antes de se iniciar o tratamento, não parece haver benefício a realização do monitoramento hematológico constante na ausência de indicadores clínicos.<sup>10</sup>

A agranulocitose induzida pela carbamazepina apresenta instalação rápida. Assim, um hemograma completo normal em um dia não significa que a agranulocitose não vai se desenvolver no outro. É importante instruir o paciente para os sintomas iniciais da agranulocitose e da trombocitopenia. Caso haja o desenvolvimento significativo de leucopenia, contagem de neutrófilos abaixo de 1.000, a terapia com carbamazepina deve ser suspensa, e um hematologista deve ser consultado.<sup>10</sup>

### **2.5.2 Hepatotoxicidade**

Ocasionalmente, pode ocorrer uma hepatite por hipersensibilidade que aparece após um período de latência de várias semanas e envolve um aumento nos níveis de ALT, AST e lactato desidrogenase. A colestase também é possível com aumentos na concentração de bilirrubina e de fosfatase alcalina. Aumentos leves e transitórios nos níveis de transaminase, geralmente, não exigem interrupção do tratamento. No entanto, se os níveis de ALT e AST aumentam mais que 3 x o limite superior da faixa de normalidade, a carbamazepina deve ser interrompida.<sup>10</sup>

### **2.5.3 Efeitos dermatológicos**

O *rash* cutâneo é um efeito comum da carbamazepina e ocorre em 3 a 17% dos pacientes, normalmente em 2 a 20 semanas após o início do tratamento. Em geral, a carbamazepina é interrompida em caso de *rash* devido ao risco de progressão para uma dermatite esfoliativa ou síndrome de Stevens-Johnson. Se o paciente apresentar *rash* e esse parece ser o único medicamento eficaz para ele, deve-se fazer uma nova tentativa realizando um pré-tratamento com prednisona 40 mg/dia no intuito de tratar o exantema, embora outros sintomas de reação alérgica possam se desenvolver mesmo com o pré-tratamento com esteroides.<sup>6,10</sup>

#### **2.5.4 Distúrbios endócrinos**

A carbamazepina pode reduzir os hormônios tireoidianos circulantes. A Síndrome Inadequada do Hormônio Antidiurético (SIADH) com hiponatremia resultante pode ser induzida pela carbamazepina. Pacientes dependentes de álcool podem apresentar mais episódios de hiponatremia. Os pacientes que desenvolverem sinais e sintomas de hiponatremia devem realizar a mensuração do nível de sódio sérico.<sup>10</sup>

#### **2.5.5 Efeitos gastrointestinais**

Seus efeitos mais comuns são náuseas, vômitos, mal-estar epigástrico, obstipação, diarreia e anorexia. A gravidade dos sintomas é reduzida se a dosagem da carbamazepina é aumentada aos poucos e mantida nas concentrações plasmáticas mínimas efetivas. Diferentemente do lítio e do valproato, a carbamazepina não parece causar aumento de peso.<sup>6</sup>

#### **2.5.6 Efeitos neurológicos**

Um estado confusional agudo pode ocorrer com a carbamazepina sozinha, entretanto é muito raro. No entanto, em combinação com o lítio ou com outros medicamentos antipsicóticos, se torna muito mais comum. Idosos e pessoas com transtornos cognitivos têm um risco aumentado de toxicidade do SNC. Os sintomas incluem: tontura, ataxia, falta de coordenação, sedação, diplopia, hiper-reflexia e tremores. Esses sintomas podem ser reduzidos com o aumento gradativo da dose.<sup>6</sup>

### **2.6 INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A carbamazepina pode ser prescrita em associação com outros fármacos, principalmente por ela reduzir várias enzimas que ela pode interagir com muitos medicamentos.

Pode também reduzir as concentrações dos anticoncepcionais orais, ocasionando sangramento por interrupção e incerteza na profilaxia da gravidez. Não deve ser administrada com inibidores da monoaminoxidase, os quais devem ser interrompidos pelo menos 2 semanas antes de se iniciar com a carbamazepina.<sup>2, 6</sup>

## 2.7 CONCENTRAÇÕES SANGUÍNEAS E MONITORAMENTO LABORATORIAL DE ROTINA

A faixa de concentração sanguínea da carbamazepina vai de 4 a 12 ug/ml. A avaliação laboratorial completa do sangue pode ser feita a cada 2 semanas nos 2 primeiros meses e daí em diante a cada 4 meses. Todavia, a FDA reavaliou a bula da carbamazepina e sugeriu que o monitoramento de sangue seja realizado segundo o critério do clínico. Os pacientes devem ser informados de que febre, dor de garganta, exantemas, petéquias, equimoses e sangramento incomum podem indicar um problema hematológico, portanto devem notificar imediatamente seu médico.<sup>11</sup>

### 3 DISCUSSÃO

Durante meu estagio curricular no ambulatório de psiquiatria do Centro de Estudos José de Barros Falcão no mês de agosto de 2015, tive contato com o paciente JCS, que vinha sendo tratado por uma colega que havia terminado o curso e me passado o caso. Desde 2013, JCS apresentava sintomas de ansiedade, depressão acompanhado de ideação suicida. Após o início do tratamento, o paciente apresentou uma melhora significativa do quadro, com posterior abandono do tratamento em 2014, ficando aproximadamente um ano sem acompanhamento. Em 2015, iniciou com nova agudização dos sintomas com maior intensidade do quadro.

O paciente apresentava incapacidade laboral, crises de ansiedade, depressão, medo de sair sozinho de sua residência, agressividade, irritabilidade, ideação suicida e referia que em ocasiões escutava vozes de desvalia e que o chamavam para sumir para dentro do mato. Em várias ocasiões, a colega orientou o paciente e sua esposa sobre a necessidade de uma internação, mas em todas as ocasiões o paciente se recusou.

Quando JCS passou a fazer acompanhamento comigo, ele fazia uso de várias medicações: paroxetina 10 mg/dia, carbonato de lítio 900 mg/dia, olanzapina 5 mg/ noite, risperidona 4 mg/dia, clonazepam 2 mg, se necessário, e diazepam 5 mg/noite. Apesar de estar tomando toda essa medicação, o paciente ainda apresentava os sintomas descritos anteriormente e sempre vinha acompanhado da mulher. Analisei o caso e indiquei internação, mas novamente o paciente e sua esposa se recusaram. Iniciei assim o ajuste da farmacologia, visando à melhora dos sintomas do paciente e levando em consideração suas condições financeiras, dando prioridade à medicação fornecida pelo SUS. Fiz a troca da paroxetina pela fluoxetina, suspendi a olanzapina e aumentei a risperidona e o lítio, retirei também o clonazepam e adequei a dose do diazepam.

Após as mudanças da medicação, o paciente apresentou melhora do quadro, já não apresentava mais ideação suicida nem escutava vozes. Porém, a irritabilidade, agressividade, o medo de sair de casa sozinho e a ansiedade ainda estavam presentes. Foi assim que resolvi lançar mão da carbamazepina, medicação esta fornecida pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e que poderia ajudar no controle dos sintomas do paciente. Iniciado o tratamento com a carbamazepina, com aumento progressivo da dose, JCS se apresentou na próxima consulta



sozinho, apresentou melhora do ânimo e do quadro geral dos sintomas, tendo uma melhora surpreendente, apesar de ainda apresentar sintomas de ansiedade e depressão.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após este estudo, conclui-se que a carbamazepina é uma medicação que está cumprindo 64 anos de idade, desde sua descoberta em 1953 por Walter Schindler, e que por ser uma medicação mais antiga já foi bastante estudada, conhecendo assim a grande maioria dos seus efeitos colaterais e suas interações medicamentosas. Dificilmente haverá alguma surpresa durante o tratamento ou a evolução do caso que não se consiga manejar por já conhecer bem essa droga, o que não se pode dizer de drogas mais novas.

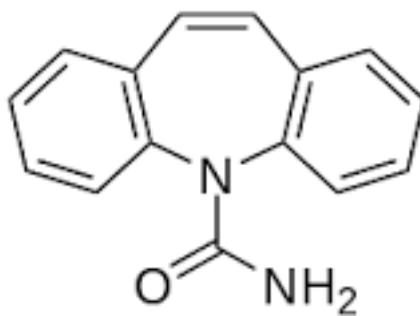
Apesar de seus efeitos colaterais e de suas múltiplas interações medicamentosas, apresenta o benefício de ser fornecida pelo SUS, auxiliando assim aos pacientes de baixa renda que não conseguiriam manter o tratamento se tivessem que comprar a medicação. É preciso levar em consideração que o tratamento com esse psicofármaco, na grande maioria dos casos, serão tratamentos crônicos, aumentando ainda mais o custo-benefício da carbamazepina.

Por fim, ela continua sendo uma ótima opção terapêutica em várias patologias, em algumas como primeira escolha de tratamento, em outras como de segunda linha, mas sempre sendo uma droga confiável e com bons resultados na prática médica.

## REFERÊNCIAS

1. TEIXEIRA, P. J. R.; ROCHA, F. L. Efeitos adversos metabólicos de antipsicóticos e estabilizadores de humor. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 28, n. 2, p. 186-196, maio-agosto 2006.
2. ARAÚJO, D. S.; SILVA, H. R. R.; FREITAS, R. M. Carbamazepina: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. VII, n. 4, p. 30-35, 2010.
3. HOFFEMANN, P. F. **O uso da carbamazepina e da oxycarbamazepina no tratamento da agressividade impulsiva associada ao transtorno de personalidade borderline**. 2012. Monografia (Graduação em Farmácia e Bioquímica) – Universidade Paulista, São Paulo, 2012.
4. CORDIOLI, A. V. *et al.* **Psicofármacos: consulta rápida**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.
5. MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; RATZKE, R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e da hipomania no transtorno bipolar. **Revista de Psiquiatria Clínica**, n. 32, supl. 1, p. 39-48, 2005.
6. SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A. **Compêndio de Psiquiatria: ciência do comportamento e psiquiatria clínica**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.
7. SOUZA, F. G. M. Tratamento do transtorno bipolar – Eutimia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, supl. 1, p. 63-70, 2005.
8. LAFER, B.; SOARES, M. B. M. Tratamento da depressão bipolar. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 32, supl. 1, p. 49-55, 2005.
9. GUERREIRO, C. A. M. História do surgimento e desenvolvimento das drogas antiepilépticas. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, v. 12, supl. 1, p. 18-21, 2006.
10. HALES, R. E.; YUDOFKY, S. C.; GABBARD, G. O. **Tratado de psiquiatria clínica**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.
11. SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; SUSSMAN, N. **Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

**FIGURA 1. Estrutura química da carbamazepina (C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O)**



Fonte: A autora (2017).

**QUADRO 1. Interações medicamentosas com a carbamazepina**

<b>Efeito da carbamazepina nas concentrações plasmáticas de um agente concomitante</b>	<b>Agentes que podem afetar as concentrações plasmáticas da carbamazepina</b>
<b>A carbamazepina pode diminuir a concentração plasmática de:</b>	<b>Agentes que podem aumentar as concentrações plasmáticas da carbamazepina:</b>
Acetaminofen Alprazolam Amitriptilina Anticoncepcionais orais Bupropiona Ciclosporina Clomipramina Clonazepam Clozapina Desipramina Dicumarol Doxepina Doxiciclina Etossuximida Felbamato Fenitoína Fensuximida Fentanil Flufenazina Haloperidol Imipramina Lamotrigina Metadona Metilprednisolona Metossuximida Nimodipina Pancurônio Primidona Teofilina Valproato Warfarin	Alopurinol Cetoconazol Cimetidina Claritromicina Danazol Diltiazem Eritromicina Fluoxetina Fluvoxamina Gemfibrozil Isoniazida Itraconazol Lamotrigina Loratadina Macrólides Nefazodona Nicotinamida Propoxifeno Terfenadina Troleandomicina Valproato Verapamil Viloxazina
<b>A carbamazepina pode aumentar a concentração plasmática de:</b>	<b>Medicamentos que podem diminuir as concentrações plasmáticas da carbamazepina:</b>
Clomipramina Primidona Fenitoína	Carbamazepina (autoindução) Cisplatina Doxorubicina HCL Felbamato Fenobarbital Fenitoína Primidona Rifampin Teofilina Valproato

Fonte: A autora (2017), adaptado de Sadock e Sadock (2007).