

## ARTIGO ORIGINAL

### Carbamazepina: perfil de uso, medicamentos associados, eventos adversos e adesão ao tratamento - um estudo transversal\*

#### Carbamazepine: usage profile, associated medications, adverse events, and treatment adherence - a cross-sectional study\*

#### HIGHLIGHTS

1. A maioria dos pacientes tem baixa adesão ao tratamento.
2. Os eventos adversos estão associados a sintomas de ansiedade moderados ou graves.
3. A maioria dos pacientes utilizava carbamazepina para algum tipo de transtorno de humor.
4. 60% dos participantes relataram ter eventos adversos.

Karine Raquel Uhdich Kleibert<sup>1</sup> 

Alana Thais Gisch Andres<sup>1</sup> 

Lenara Schalanski Krause<sup>1</sup> 

Viviane Fereira de Melo<sup>1</sup> 

Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz<sup>1</sup> 

Mariana Rodrigues Botton<sup>2</sup> 

Christiane de Fátima Colet<sup>1</sup> 

#### RESUMO

**Objetivo:** Descrever o perfil, os medicamentos associados, os eventuais eventos adversos (EA), o nível de ansiedade e a adesão ao tratamento entre usuários de carbamazepina (CBZ). **Método:** Estudo transversal, descritivo e analítico, realizado por meio de questionário e consulta a dados secundários em prontuários médicos. O estudo foi conduzido no sistema público de saúde do município de Ijuí. **Resultados:** 45,9% dos participantes utilizavam carbamazepina para algum transtorno de humor e 35,3% para epilepsia. 60% da população relatou eventos adversos e 20% acreditavam que estes estavam associados ao uso de carbamazepina. Sonolência (40%) e tontura (35,3%) foram os eventos adversos mais frequentes. 51,8% dos participantes foram considerados polimedicados. Apenas 3,5% dos respondentes foram considerados totalmente aderentes ao tratamento. **Conclusão:** Foi possível identificar o perfil dos usuários de carbamazepina, contribuindo para o conhecimento sobre o tema, visto que há poucos estudos sobre essa população na literatura.

**DESCRITORES:** Epilepsia; Questionário de Saúde do Paciente; Medicamentos Sob Prescrição; Polimedicação; Transtornos de Humor.

#### COMO REFERENCIAR ESTE ARTIGO:

Kleibert KRU, Andres ATG, Krause LS, de Melo VF, Kolankiewicz ACB, Botton MR, et.al. Carbamazepina: perfil de uso, medicamentos associados, eventos adversos e adesão ao tratamento - um estudo transversal. Cogitare Enferm [Internet]. 2026 [cited "insert year, month and day"];31:e100997pt. Available from: <https://doi.org/10.1590/ce.v31i0.100997pt>

<sup>1</sup>Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A carbamazepina (CBZ) é um composto tricíclico inicialmente utilizado para tratar a neuralgia do trigêmeo, posteriormente, passou a ser indicada para depressão bipolar e epilepsia<sup>1-2</sup>. Mesmo com a variedade de opções disponíveis, a CBZ está entre os cinco medicamentos mais consumidos mundialmente para epilepsia, devido ao seu uso consolidado há décadas<sup>3</sup>. No Brasil, é um medicamento essencial e faz parte da Lista Nacional de Medicamentos<sup>4-5</sup>. É o tratamento de primeira linha para adultos com epilepsia focal, juntamente com fenitoína e ácido valproico. Além de ser indicada por protocolos clínicos para esquizofrenia, transtorno bipolar e mania, também pode ser utilizada, em conjunto com lítio, como estabilizador do humor para ansiedade e depressão<sup>4</sup>.

A frequência de uso da CBZ varia conforme a indicação terapêutica. Em um estudo com pacientes com epilepsia no Cazaquistão, 64,3% dos participantes a utilizaram<sup>6</sup>. Entre pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) no estado de Minas Gerais, as prescrições de CBZ foram de 5,11%<sup>7</sup>, e no município de Ijuí (noroeste do Rio Grande do Sul) de 6,4%<sup>8</sup>.

O mecanismo de ação da carbamazepina (CBZ) consiste no bloqueio dos canais de sódio dos neurônios e, conseqüentemente, na inibição da atividade neuronal de alta frequência repetitiva<sup>4</sup>. Os eventos adversos incluem tontura, ataxia, alterações mentais e motoras, hiponatremia e arritmias<sup>1-2</sup>. A incidência de eventos adversos e a adesão ao tratamento variam de acordo com o perfil da população<sup>9-10</sup>. Portanto, é de extrema importância verificar esses dados, uma vez que o nível de adesão à medicação está significativamente associado aos efeitos adversos<sup>9,11</sup>.

Considerando as particularidades descritas acima, relacionadas ao uso de CBZ, o objetivo do estudo foi descrever o perfil, os medicamentos associados, os eventuais eventos adversos (EA), o nível de ansiedade e a adesão dos usuários de CBZ.

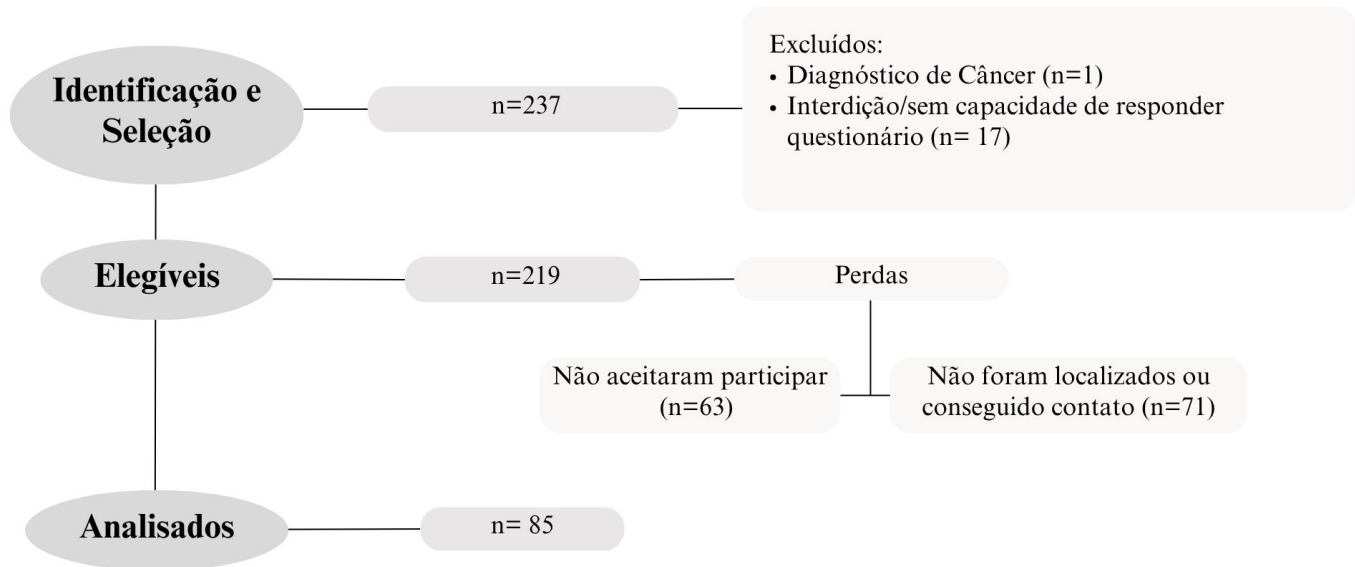
## MÉTODO

O estudo tem delineamento observacional, transversal, analítico e quantitativo, com o objetivo de descrever o perfil sociodemográfico, clínico e de uso de medicamentos de usuários de carbamazepina (CBZ) no sistema público de saúde de Ijuí, no Rio Grande do Sul. Este trabalho segue as diretrizes do STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology). A pesquisa foi realizada com pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) Colmeia e com usuários da Farmácia de Dispensação da Atenção Primária do Sistema Único de Saúde (SUS) de Ijuí, no Rio Grande do Sul, Brasil. O período de coleta de dados foi de janeiro a julho de 2023.

Os pacientes foram identificados por meio de a) um relatório de dispensação de carbamazepina (CBZ) no sistema informatizado de dispensação de medicamentos do município; b) acesso aos prontuários médicos do CAPS e identificação do uso de CBZ. Uma vez identificados, foram convidados a participar do estudo durante suas consultas no CAPS ou ao retirarem a CBZ na farmácia do SUS em Ijuí. Outra estratégia de recrutamento foi agendar a participação na pesquisa, convidando as pessoas, de acordo com sua disponibilidade, para participar no CAPS, na Farmácia Central ou em domicílio.

A partir dos relatos, selecionou-se uma população de 237 pessoas. Após exclusões e perdas, obteve-se uma amostra de 85 participantes (Figura 1). Os critérios de inclusão

para o estudo foram: ter utilizado carbamazepina (CBZ) por pelo menos uma semana e ter mais de 18 anos de idade no período de coleta de dados. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de câncer ou que não puderam responder aos questionários.



**Figura 1.** Fluxograma para a seleção e recrutamento de participantes. Ijuí, RS, Brasil, 2023

Fonte: Os autores (2023).

Os dados foram coletados após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foi utilizado um questionário estruturado. A coleta de dados foi realizada pela proponente do estudo e por uma equipe previamente treinada. Os prontuários médicos dos participantes também foram consultados para confirmar o diagnóstico e a medicação administrada.

A adesão ao tratamento foi avaliada por meio do *Brief Medication Questionnaire* (BMQ), um instrumento previamente validado. O escore total do BMQ corresponde à soma dos seus três domínios: Regime, Crença e Recordação. Quando as pontuações dos três domínios são combinadas, a classificação é definida como: aderente, incluindo todos os pacientes sem respostas positivas em nenhum domínio; provável adesão, quando o paciente apresenta resposta positiva em um domínio; provável baixa adesão, quando há respostas positivas em dois domínios distintos; e baixa adesão, quando todos os domínios apresentam pontuação  $\geq 2$ <sup>12</sup>.

Os medicamentos utilizados foram classificados pela Classificação Anatômica, Terapêutica e Química (ATC)<sup>13</sup>. Os níveis de classificação utilizados foram o nível 1 (anatômico/farmacológico principal), o nível 2 (farmacológico ou terapêutico) e o nível 5, referentes ao medicamento em si. Os eventos adversos (EA) foram autorrelatados pelos participantes, que primeiro relataram se haviam ou não experimentado esses efeitos e, em seguida, se acreditavam que esses efeitos estavam relacionados à carbamazepina (CBZ) ou não.

A ansiedade dos participantes foi avaliada com o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), que identifica 21 sintomas de ansiedade observados na semana anterior. Cada sintoma pode ser pontuado de 0 a 3, sendo 3 o mais grave. Ao final, a pontuação total pode variar de 0 a 63 (quanto maior a pontuação, maior a ansiedade). A classificação geral da pontuação é: ansiedade mínima (0-7), ansiedade leve (8-15), ansiedade moderada (16-25) e ansiedade grave (26-63)<sup>14</sup>.

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso, em quilogramas (medido em uma balança digital Multilaser®), pelo quadrado da altura (medida com uma fita métrica).

As variáveis do estudo foram: sexo, idade, escolaridade, IMC, medicamentos utilizados, doenças, EA (de acordo com a bula do medicamento), nível de ansiedade e grau de adesão.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, com parecer nº 5.840.304, de 27 de dezembro de 2022.

Todas as análises foram realizadas utilizando o *software Statistical Package for the Social Science* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA), versão 23.0. A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados contínuos são apresentados como média  $\pm$  desvio padrão (DP), e os dados categóricos como frequência absoluta e relativa. O teste qui-quadrado de Pearson foi utilizado para verificar a associação entre duas ou mais variáveis qualitativas. Um nível de significância de 5% foi adotado para todos os testes.

## RESULTADOS

Dos 85 participantes, 47 eram do sexo masculino (55,3%), 91,8% se declararam brancos, 7,1% pardos e 1,2% negros. A maioria era casada 39 (45,9%) e tinha ensino fundamental incompleto 38 (44,7%) (Tabela 1). A idade média foi de  $49,00 \pm 15,2$  anos, com mínimo de 20 e máximo de 79 anos. O IMC médio foi de  $29,5 \pm 8,1$ .

**Tabela 1.** Estado civil, escolaridade e IMC de usuários de carbamazepina no Sistema Único de Saúde do município de Ijuí (n=85). Ijuí, RS, Brasil, 2023

Variáveis	N	%
<b>Estado civil</b>		
Casado	39	45,9
Solteiro	35	41,2
Divorciado	6	7,1
Viúvo	5	5,9
<b>Escolaridade</b>		
Analfabetismo	2	2,4
Ensino Fundamental incompleto	38	44,7
Ensino Fundamental completo	14	16,5
Ensino Médio incompleto	11	12,9
Ensino Médio completo	11	12,9
Ensino Superior	7	8,2
Pós-graduação	2	2,4
<b>Índice de massa corporal</b>		
Baixo	3	3,5
Normal	21	24,7
Sobrepeso	29	34,1
Obesidade	21	24,7
Obesidade grave	8	9,4
Não identificado	3	3,5

Fonte: Os autores (2023).

Em relação às doenças gerais (autorrelatadas), a epilepsia foi a mais comum, presente em 37 casos (43,5%), seguida da hipertensão arterial. Além disso, 14 participantes (16,5%) afirmaram não saber o motivo do uso de carbamazepina. O tempo médio de uso desse medicamento foi de  $160,2 \pm 127,5$  meses, com um mínimo de 1 mês e um máximo de 624 meses. A maioria dos participantes relatou ter experimentado eventos adversos (EA), com 51 casos (60,0%), e 17 (20,0%) acreditavam que esses eventos estavam associados ao uso de carbamazepina. O efeito mais comum mencionado pelos participantes foi sonolência, com 34 casos (40%), seguida por tontura, com 30 casos (35,3%). Os demais dados estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Doenças e eventos adversos autorrelatados entre usuários de carbamazepina do Sistema Único de Saúde no município de Ijuí (n=85). Ijuí, RS, Brasil, 2023

Variáveis	n	%
<b>Doenças</b>		
Epilepsia	37	43,5
Hipertensão	26	30,6
Ansiedade	25	29,4
Dislipidemia	21	24,7
Depressão	13	15,3
Diabetes	11	12,9
Hipotireoidismo	8	9,4
Distúrbios de humor	8	9,4
Gastrite/problema estomago	7	8,2
Bipolaridade	5	5,9
Cardiopatía	4	4,7
Asma	2	2,4
Anemia	2	2,4
Esquizofrenia	2	2,4
Enfisema pulmonar	2	2,4
Artrite reumatoide	1	1,2
Enxaqueca	1	1,2
Fibromialgia	1	1,2
Labirintite	1	1,2
Psoríase	1	1,2
Renite	1	1,2
<b>Eventos adversos gerais</b>		
Sonolência	34	40,0
Tontura	30	35,3
Xerostomia	27	31,8
Cefaleia	23	27,1
Dor abdominal	18	21,2
Irritabilidade	16	18,8
Diplopia / visão turva	16	18,8
Náusea/vômito	13	15,3
Ataxia	10	11,8
Convulsões	9	10,6
Depressão respiratória/ dispneia	7	8,2
Rush cutâneo	4	4,7
Reação de hipersensibilidade	2	2,4

Fonte: Os autores (2023).

A maioria dos participantes, 82 (96,5%), utilizava outro medicamento além da carbamazepina de forma contínua. O número médio de medicamentos foi de  $5,2 \pm 2,6$ , sendo a fluoxetina a mais utilizada, 24 (28,20%), seguida pelo omeprazol e pela sinvastatina, 18 (21,2%). Além dos medicamentos apresentados na Tabela 3, outros 47 foram descritos pelos participantes. No entanto, estes foram utilizados por apenas 1,20% da amostra e não estão incluídos na tabela. Mais da metade dos participantes foi considerada polimedicada, 43 (51,8%), por utilizarem 5 ou mais medicamentos.

**Tabela 3.** Classificação anatômica, terapêutica e química dos medicamentos utilizados por usuários de carbamazepina no sistema de saúde de Ijuí (n=85). Ijuí, RS, Brasil, 2023

Nível 1	Nível 2	Nível 5	N	%		
A Tratamento Alimentar e Metabolismo	A02 Medicamentos para transtornos relacionados com ácido	Pantoprazol	3	3,50		
		Omeprazol	18	21,20		
B Sangue e Órgãos Formadores de Sangue	A10 Medicamentos utilizados na diabetes	Insulina NPH	5	5,90		
		Metformina	7	8,20		
C Sistema Cardiovascular	B01 Agentes Antitrombóticos	Ácido acetilsalicílico	7	8,20		
		B03 Preparações antianêmicas	Vitamina B12	3	3,50	
	C03 Diuréticos	Espironolactona	4	4,70		
		Furosemida	4	4,70		
H Preparações Hormonais Sistêmicas	C07 Beta bloqueadores	Hidroclorotiazida	7	8,20		
		Metoprolol	4	4,7		
		C09 Agentes que atuam no sistema renina-angiotensina	Enalapril	11	12,9	
N Sistema Nervoso	C10 Agentes modificadores de lipídios	Losartana	10	11,8		
		Sinvastatina	18	21,2		
	N03 Antiepilépticos	H03 Tireóide terapia	Levotiroxina	10	11,80	
		Ácido valpróico	11	12,90		
	N04 Medicamentos anti-parkinson	N03 Antiepilépticos	Clonazepam	16	18,80	
			Fenitoína	10	11,80	
		N04 Medicamentos anti-parkinson	Fenobarbital	15	17,60	
			Lamotrigina	2	2,40	
		N05 Psicolépticos	N04 Medicamentos anti-parkinson	Levetiracetam	3	3,50
				Topiramato	4	4,70
N05 Psicolépticos			Biperideno	9	10,60	
			Clorpromazina	16	18,80	
N06 psicoanalépticos			N05 Psicolépticos	Clobazam	5	5,90
				Diazepam	12	14,10
	N06 psicoanalépticos		Haloperidol	4	4,70	
			Olanzapina	3	3,50	
	N06 psicoanalépticos		Risperidona	17	20,00	
			Zolpidem	4	4,70	
	N06 psicoanalépticos	N06 psicoanalépticos	Amitriptilina	14	16,50	
			Citalopram	5	5,90	
N06 psicoanalépticos		Clomipramina	1	1,20		
		Fluoxetina	24	28,20		
N06 psicoanalépticos	N06 psicoanalépticos	Nortriptilina	5	5,90		
		Sertralina	5	5,90		

Fonte: Os autores (2023).

De acordo com o Inventário de Ansiedade de Beck, a média de pontos obtidos foi de  $14,02 \pm 11,8$ , com mínimo de 0, máximo de 50 e mediana de 11. Ao classificar os pacientes utilizando o Inventário de Ansiedade de Beck, a maioria dos participantes 34 (40,0%) apresentou grau mínimo de ansiedade, e 13 (15,3%) apresentaram sintomas de ansiedade grave (Tabela 4). Em relação à adesão ao tratamento, 38 participantes (44,7%) apresentaram provável baixa adesão, enquanto apenas três (3,5%) foram aderentes. Quanto ao diagnóstico médico confirmado nos prontuários, a maioria dos participantes apresentou algum transtorno de humor (Tabela 4).

**Tabela 4.** Diagnóstico segundo a CID-10 descrito nos prontuários médicos, nível de adesão ao tratamento e ansiedade entre usuários de carbamazepina do Sistema Único de Saúde (SUS) do município de Ijuí (n=85). Ijuí, Rio Grande do Sul, Brasil, 2023

Variável	N	%
<b>Diagnóstico de acordo com CID</b>		
Bipolaridade	4	4,7
Transtorno humor /transtorno mental	9	10,6
Transtorno humor, ansiedade e depressão	1	1,2
Transtorno humor e esquizofrenia	1	1,2
Ansiedade	7	8,2
Ansiedade e depressão	1	1,2
Depressão	11	12,9
Depressão e esquizofrenia	1	1,2
Esquizofrenia	4	4,7
Epilepsia / outras convulsões	30	35,3
Dor crônica	3	3,5
Não identificado	13	15,3
<b>Nível de ansiedade</b>		
Grau mínimo de ansiedade	34	40,0
Ansiedade leve	20	23,5
Ansiedade moderada	18	21,2
Ansiedade grave	13	15,3
<b>Nível de adesão ao tratamento</b>		
Aderentes	3	3,5
Provável adesão	25	29,4
Provável baixa aderência	38	44,7
Baixa aderência	19	22,0

Fonte: Os autores (2023).

Em relação aos sintomas de ansiedade, os pacientes foram divididos em dois grupos: pacientes com baixa ansiedade, 54 (63,5%) e pacientes com ansiedade moderada/alta, 31 (36,5%). A ocorrência de eventos adversos (EA) relacionados ao uso da medicação (não necessariamente da carbamazepina) foi avaliada nesses grupos. Entre os pacientes com baixa ansiedade, 29 (34,1%) não relataram nenhum EA, enquanto entre os pacientes com ansiedade moderada/alta, apenas 5 (5,9%) não relataram nenhum EA. Assim, observou-se uma associação significativa entre menor frequência de EAs e baixa ansiedade ( $p=0,001$ ). Além disso, ao estratificar a população por indicação terapêutica, a frequência de ansiedade moderada/alta foi maior em pacientes com transtornos de humor (19; 76%), enquanto, naqueles com epilepsia, foi de 6 (24%) ( $p=0,030$ ).

## DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se maior uso de anticonvulsivantes no manejo de transtornos de humor, o que indica um perfil de prescrição distinto do observado em outros contextos. Em um estudo realizado na Colômbia, por exemplo, a epilepsia foi a principal indicação para o uso desses medicamentos, seguida por dor neuropática (26,8%), transtornos afetivos (14,2%) e profilaxia da enxaqueca (12,3%).<sup>15</sup>

Embora a maioria dos participantes tenha apresentado baixa adesão ao tratamento, outros estudos<sup>16-17</sup>, com pacientes cujas doenças indicam o uso de CBZ, descreveram participantes com maior adesão ao tratamento. Em uma pesquisa com indivíduos com transtorno bipolar, 51% relataram baixa adesão, e os indivíduos não aderentes apresentavam idade mais jovem, conflitos familiares, polifarmácia, menor funcionamento, maior gravidade dos sintomas de humor e comorbidades<sup>17</sup>.

Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo nos Estados Unidos com pacientes com transtorno bipolar, no qual apenas 28% foram considerados aderentes<sup>18</sup>. No entanto, vale ressaltar que as diferenças observadas na literatura podem ser atribuídas às diferentes populações, quanto às doenças incluídas, aos medicamentos utilizados e aos diferentes questionários de adesão empregados. Fatores que afetam a adesão ao tratamento incluem dificuldades de acesso à medicação, multimorbidades, polifarmácia, grau de confiança no profissional de saúde, crenças, autopercepção negativa da saúde, incapacidade funcional, reações adversas a medicamentos, menor escolaridade e barreiras logísticas (acesso à medicação, renovação da prescrição em tempo hábil)<sup>10,19-20</sup>. A baixa adesão ao tratamento farmacológico impacta o controle da doença, podendo levar à falha terapêutica, agravamento do quadro e aumento de eventos adversos<sup>20</sup>.

Foram observadas diferenças no perfil de eventos adversos em comparação com estudos envolvendo pacientes epiléticos, nos quais o cansaço (30,4%), a cefaleia (22,5%) e a dificuldade de concentração (19,6%) foram os sintomas mais frequentemente relatados<sup>9</sup>. No entanto, os sintomas estão de acordo com a bula da carbamazepina, que descreve ataxia, vertigem, sonolência, vômitos e náuseas como eventos adversos muito comuns<sup>21</sup>. Não foram encontrados estudos comparativos que incluíssem pacientes com transtornos de humor e epilepsia em suas populações, como é o caso deste estudo. Embora os eventos adversos analisados sejam possivelmente devidos à carbamazepina, uma vez que foram atribuídos a ela em estudos anteriores, o uso concomitante de outros medicamentos deve ser considerado, uma prática que ocorreu entre os participantes deste estudo.

Pacientes em polifarmácia, que representaram metade da amostra, podem ser mais suscetíveis a eventos adversos (EA) e interações medicamentosas<sup>2,5</sup>. Além disso, alguns medicamentos utilizados pelos participantes deste estudo podem resultar em EA semelhantes, como a sinvastatina, que pode causar efeitos colaterais como cefaleia, dor abdominal, náuseas, vômitos e tonturas<sup>2,5</sup>. Em relação às interações medicamentosas, destaca-se que a fluoxetina é um inibidor da enzima CYP3A4, que metaboliza a carbamazepina, aumentando as concentrações plasmáticas de carbamazepina e, conseqüentemente, seus efeitos colaterais, quando utilizada concomitantemente. Outros medicamentos relatados nesta população têm potencial para interagir com a carbamazepina, como o ácido valproico, a quetiapina, a amitriptilina e o omeprazol<sup>2,5,21</sup>. Esses dados justificam a ocorrência de EA atribuída tanto à carbamazepina quanto aos medicamentos utilizados concomitantemente.

Em relação ao estado de ansiedade dos participantes, 15,3% apresentaram sintomas mais graves. Esses resultados são semelhantes aos de epiléticos tratados em um centro

hospitalar no Canadá, que utilizou dois questionários de avaliação, nos quais 12,3% apresentaram resultados positivos para sintomas de ansiedade ( $BAI \geq 22$ ) e 30,3% para sintomas de TAG ( $GAD-7 > 7$  - Transtorno de Ansiedade Generalizada-7)<sup>22</sup>. Assim como no presente estudo, uma pesquisa realizada no México identificou uma correlação entre EA e a escala de ansiedade e depressão HADS; entretanto, esse estudo avaliou diversos anticonvulsivantes e também indica que a gravidade dos efeitos colaterais pode estar correlacionada com transtornos psiquiátricos<sup>23</sup>. O baixo nível de ansiedade em parte da população também pode ser explicado pelos próprios resultados do estudo, visto que alguns usuários de CBZ utilizam o medicamento para condições neurológicas, nas quais a ansiedade não é um sintoma central. Isso foi observado na análise estatística, que demonstrou maior ansiedade especificamente em pacientes com transtornos de humor. É importante destacar que mais de um terço da população estudada apresentou ansiedade moderada ou alta (36,2%).

Em relação às doenças autorrelatadas, a alta prevalência de epilepsia se justifica pelo fato de ser uma das indicações terapêuticas da carbamazepina (CBZ)<sup>24</sup> e um critério de inclusão neste estudo, enquanto a hipertensão se deve à alta prevalência dessa doença em brasileiros<sup>25</sup>. Cabe ressaltar que as doenças não relacionadas à prescrição de CBZ foram obtidas somente por meio de autorrelato. Isso ocorreu porque os registros clínicos locais são incompletos, visto que os pacientes no Brasil consultam tanto serviços médicos públicos quanto privados, e não existe um banco de dados único para acessar essas informações. Isso justifica a obtenção de algumas informações por meio de autorrelato, embora o viés dessa forma de coleta de dados seja conhecido.

A presença de diversas doenças na população pode estar relacionada à alta frequência de polimedicação. Entre os medicamentos mais comumente utilizados estão a fluoxetina, o omeprazol e a sinvastatina. Em um estudo com usuários de CAPS em uma região de Minas Gerais, os medicamentos mais prescritos foram haloperidol, clonazepam, biperideno, diazepam e ácido valproico e a CBZ foi utilizada por apenas 5,11% dos usuários de CAPS<sup>7</sup>. Na Colômbia, analgésicos, antiulcerosos, anti-histamínicos e antidepressivos foram mais frequentes em uma população com epilepsia<sup>15</sup>. De forma semelhante aos resultados do presente trabalho, no Distrito Federal brasileiro, a fluoxetina foi um dos psicotrópicos mais dispensados em uma farmácia pública do SUS<sup>26</sup>. Cabe destacar que os estudos utilizados para fins de comparação diferem em termos de local de realização e público-alvo, o que pode justificar certas diferenças nos resultados. Além disso, a carbamazepina faz parte da Lista Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no Brasil e é um medicamento essencial para a atenção primária à saúde. Na cidade do estudo, estava disponível gratuitamente no SUS, pois constava na Lista Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME)<sup>4</sup>.

O que explica a maior frequência de uso de fluoxetina na população é o fato de ser um dos medicamentos disponíveis gratuitamente pelo SUS na cidade do estudo. Isso também pode estar relacionado à sua indicação terapêutica como antidepressivo, por ser um inibidor seletivo da recaptação de serotonina (ISRS)<sup>2,5</sup>. Segundo os prontuários médicos, 16,8% tinham diagnóstico de depressão (isolada ou associada), enquanto 15,3% autorrelataram essa condição no questionário. Diversos outros transtornos psiquiátricos também apresentam resposta clínica ao uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina, incluindo transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno do pânico, transtorno de ansiedade generalizada e bipolaridade<sup>2,5</sup>.

A alta frequência de uso de sinvastatina poderia estar relacionada ao risco de desenvolvimento de dislipidemia devido ao uso de carbamazepina (CBZ)<sup>27</sup>. Resultados *in vitro* sugerem que a CBZ está associada a um aumento no nível de colesterol não-HDL, causado por uma redução na expressão da CYP7A1 (colesterol 7-hidroxilase), enzima que controla a taxa de metabolismo do colesterol<sup>28</sup>. Além disso, de acordo com

estudos em animais, a CBZ promove alterações nas atividades enzimáticas e nos níveis de transcrição de enzimas/genes relacionados ao metabolismo lipídico, regulando positivamente a lipogênese<sup>29</sup>. Esse uso poderia, portanto, ser justificado por iatrogenia ou pelas características dietéticas dessa população, o que requer mais pesquisas.

Em relação aos dados sociodemográficos, a maioria era do sexo masculino, assim como no estudo realizado na Turquia<sup>30</sup>, enquanto na Jordânia a prevalência foi do sexo feminino<sup>16</sup>. A idade média dos participantes no estudo realizado no hospital turco foi de 45 anos<sup>30</sup>, semelhante à observada no presente estudo, de 49 anos. Em contrapartida, o estudo realizado nos Estados Unidos apresentou uma idade média de pacientes inferior, de 35 anos, mas cabe ressaltar que esse estudo incluiu apenas pacientes com transtornos de humor<sup>18</sup>.

Com base nos dados encontrados neste estudo, como polimedicação e eventos adversos entre usuários de carbamazepina, além da baixa adesão, essas informações precisam ser usadas para apoiar o desenvolvimento de um acompanhamento diferenciado e cuidadoso para esses pacientes, a fim de alcançar melhores resultados de tratamento e qualidade de vida.

As limitações incluem a falta de informações nos prontuários médicos, incluindo a ausência de um diagnóstico (CID-10) para 15% dos participantes do estudo, bem como a falta de dados para identificar o tipo de epilepsia. Poucos estudos sobre a mesma população e o uso de carbamazepina para transtornos de humor foram encontrados, o que dificulta as comparações; além dos dados autorrelatados sobre como as doenças e os eventos adversos foram relatados. No entanto, aponta-se um diferencial neste estudo: buscou fornecer mais informações sobre os usuários de carbamazepina.

## CONCLUSÃO

Entre os principais achados, observou-se maior frequência de uso de carbamazepina (CBZ) para transtornos de humor. Fluoxetina, omeprazol e sinvastatina foram os fármacos mais utilizados pelos participantes, seguidos pela carbamazepina. Metade da população foi identificada como polimedcada, apenas 3,5% aderiram ao tratamento e a frequência de eventos adversos (EA) autorrelatados foi alta. O diferencial do estudo foi a inclusão de diferentes diagnósticos para o uso de CBZ, o que permitiu um conhecimento mais aprofundado do perfil desses pacientes no Brasil, visto que há poucos dados sobre essa população na literatura.

## FINANCIAMENTO

Este estudo foi parcialmente financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código Financeiro 001.

## REFERÊNCIAS

1. Boaventura V, Lyrio RR, Nardi AE, Cheniaux E. Carbamazepine in the treatment of bipolar disorder: a systematic review. *J Bras Psiquiatr* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 19];72(4):247-55. Available from: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000434>
2. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. *Farmacología*. 9th ed. S.L.U: Elsevier España; 2020. 808 p.

3. Chan AYL, Yuen ASC, Hsia Y, Lau WCY, Cross JH, Walker MC, et al. Antiseizure medications consumption in 73 countries and regions from 2012 to 2022: a longitudinal trend study. *eClinicalMedicine* [Internet]. 2025 [cited 2024 Jan 19];89:103558. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2025.103558>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria conjunta nº 17, de 21 de junho de 2018. Aprova o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da epilepsia [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2018 [citado 2024 Jan 19]. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt\\_epilepsia\\_2019.pdf/view](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_epilepsia_2019.pdf/view)
5. Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacologia básica e clínica*. 15th ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda; 2023. 1328 p.
6. Kalinina D, Aimyshev T, Muxunov A, Utebekov Z, Kyrgyzbay G, Kimadiev D, et al. Prescription patterns of antiseizure medication in adult patients with epilepsy in kazakhstan (2021-2023). *Med Sci (Basel)* [Internet]. 2025 [cited 2024 Jan 19];13(4):276. Available from: <https://doi.org/10.3390/medsci13040276>
7. Silva SN, Lima MG, Ruas CM. Uso de medicamentos nos Centros de Atenção Psicossocial: análise das prescrições e perfil dos usuários em diferentes modalidades do serviço. *Ciênc Saúde Colet* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 20];25(7):2872-82. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020257.23102018>
8. Zanetti LL, Stumm E, Bosse FG, Oliveira R, Bandeira VAC, Colet CF. Tratamento medicamentoso e não medicamentoso de usuários de um Centro de Atenção Psicossocial. *Sci Med* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jan 19];27(4):28277. Available from: <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2017.4.28277>
9. Fadare JO, Sunmonu TA, Bankole IA, Adekeye KA, Abubakar SA. Medication adherence and adverse effect profile of antiepileptic drugs in Nigerian patients with epilepsy. *Neurodegener Dis Manag* [Internet]. 2018 [cited 2025 Aug 18];8(1):25-36. Available from: <https://doi.org/10.2217/nmt-2017-0044>
10. Shumet S, Wondie M, Ayano G, Asfaw H, Kasew T, Mesafint G. Antiepileptic drug adherence and its associated factors among epilepsy patients on follow-ups at amanuel mental specialized hospital: Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 19];32(5):913-22. Available from: <https://doi.org/10.4314/ejhs.v32i5.6>
11. Ogunjimi L, Alabi A, Aderinola A, Ogunjimi O, Oladunjoye Y, Kasali A, et al. Predictors and associated factors with adverse drug reaction in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 20];150:109152. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109566>
12. Ben AJ, Neumann CR, Mengue SS. Teste de Morisky-Green e brief medication questionnaire para avaliar adesão a medicamentos. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2012 [cited 2024 Jan 19];46(2):279-89. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102012005000013>
13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index [Internet]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2026 [cited 2022 May 2]. Available from: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=N03AF01](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AF01)
14. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 1988 [cited 2024 Jan 13];56(6):893-7. Available from: <https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.6.893>
15. Machado-Alba JE, Calvo-Torres LF, García-Betancur S, Aguirre-Novoa A, Bañol-Giraldo AM. Drug utilisation study in patients receiving antiepileptic drugs in Colombia. *Neurologia* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jan 20];31(2):89-96. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2015.06.002>
16. Al-Taani GM, Yehya A, Albals D, Alsous M. Assessment of adherence to carbamazepine using plasma and saliva samples, a study from Jordan. *Heliyon* [Internet]. 2024 [cited 2024 Jan 19];10(5):e26736. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26736>
17. Elhosary MY, Merranko JA, Goldstein TR, Hafeman DM, Goldstein BI, Gill MK, et al. Examining Factors Associated With Medication Adherence in Youth With Bipolar Disorder. *JAACAP Open* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 19];1(2):105-15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaacop.2023.06.001>

18. Baldessarini R, Henk H, Sklar A, Chang J, Leahy L. Psychotropic medications for patients with bipolar disorder in the United States: polytherapy and adherence. *Psychiatr Serv* [Internet]. 2008 [cited 2025 Aug 18];59(10):1175-83. Available from: <https://doi.org/10.1176/ps.2008.59.10.1175>
19. Benatti B, Girone N, Conti D, Cocchi M, Achilli F, Leo S, et al. The Role of lifestyle on adherence to treatment in a sample of patients with unipolar and bipolar depression. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 13];20(3):1994. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031994>
20. Patel S, Huang M, Miliara S. Understanding treatment adherence in chronic diseases: challenges, consequences, and strategies for improvement. *J Clin Med* [Internet]. 2025 [cited 2024 Jan 19];14(17):6034. Available from: <https://doi.org/10.3390/jcm14176034>
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Bula do Carbamazepina. Anvisa [Internet]. 2022 [cited 2022 May 5]. Available from: <https://consultaremedios.com.br/carbamazepina/bula>
22. Injar I, Keezer M, Lapalme-Remis S, Chamelian L, Assi EB, Nguyen DK. Screening and Management of Depression and Anxiety in People With Epilepsy: A Quality Improvement Study. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 13]1-9. Available from: <https://doi.org/10.1017/cjn.2025.10491>
23. Gómez-Arias B, Crail-Meléndez D, López-Zapata R, Martínez-Juárez IE. Severity of anxiety and depression are related to a higher perception of adverse effects of antiepileptic drugs. *Seizure* [Internet]. 2012 [cited 2024 Feb 14];21(8):588-94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2012.06.003>
24. Nevitt SJ, Sudell M, Cividini S, Marson AG, Tudur Smith C. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 19];(4)CD011412. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011412.pub4>
25. Malta DC, Bernal RTI, Prates EJS, de Vasconcelos NM, Gomes CS, Stopa SR, et al. Self-reported arterial hypertension, use of health services and guidelines for care in Brazilian population: National Health Survey, 2019. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 24];31(nspe1):e2021369. Available from: <https://doi.org/10.1590/SS2237-9622202200012.especial>
26. Rolim CHS, Carneiro RG, de Araújo FJ. Análise do consumo de medicamentos psicotrópicos em Unidades Básicas de Saúde. *Rev Contexto Saúde* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 21];23(47):e13272. Available from: <https://doi.org/10.21527/2176-7114.2023.47.13272>
27. Trinka E, Rocamora R, Chaves J, Koepp MJ, Rüegg S, Holtkamp M, et al. Lipid profile with eslicarbazepine acetate and carbamazepine monotherapy in adult patients with newly diagnosed focal seizures: post hoc analysis of a phase III trial and open-label extension study. *Ther Adv Neurol Disord* [Internet]. 2023 [cited 2026 Jan 13];16:17562864231193530. Available from: <https://doi.org/10.1177/17562864231193530>
28. Gibbons GF. The role of cytochrome P450 in the regulation of cholesterol biosynthesis. *Lipids* [Internet]. 2002 [cited 2024 Aug 18];37(12):1163-70. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11745-002-1016-x>
29. Xin J, Yan S, Hong X, Zhang H, Zha J. Environmentally relevant concentrations of carbamazepine induced lipid metabolism disorder of Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) in a gender-specific pattern. *Chemosphere* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 21];265:129080. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129080>
30. Uskur T, Güven O. Therapeutic drug monitoring of carbamazepine and valproic acid: interindividual variability in epilepsy patients. *J Health Sci Med* [Internet]. 2025 [cited 2024 Jan 19];8(5):884-8. Available from: <https://doi.org/10.32322/jhsm.1751139>

## **Carbamazepine: usage profile, associated medications, adverse events, and treatment adherence - a cross-sectional study\***

### **ABSTRACT**

**Objective:** To describe the profile, associated medications, potential adverse events (AE), anxiety levels, and treatment adherence among carbamazepine (CBZ) users. **Method:** Cross-sectional, descriptive, and analytical study conducted through a questionnaire and consultation of secondary data in medical records. The study was conducted in the public health system of the municipality of Ijuí. **Results:** 45.9% of participants used carbamazepine for some mood disorder and 35.3% for epilepsy. 60% of the population reported adverse events, and 20% believed these were associated with the use of carbamazepine. Drowsiness (40%) and dizziness (35.3%) were the most frequent adverse events. 51.8% of participants were considered polypharmacy users. Only 3.5% of respondents were considered fully adherent to treatment. **Conclusion:** It was possible to identify the profile of carbamazepine users, contributing to the understanding of the topic, given that there are few studies on this population in the literature.

**DESCRIPTORS:** Epilepsy; Patient Health Questionnaire; Prescription Drugs; Polypharmacy; Mood Disorders.

## **Carbamazepina: perfil de uso, medicamentos asociados, eventos adversos y adherencia al tratamiento - un estudio transversal\***

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Describir el perfil, los medicamentos asociados, los posibles eventos adversos (EA), el nivel de ansiedad y la adherencia al tratamiento entre usuarios de carbamazepina (CBZ). **Método:** Estudio transversal, descriptivo y analítico, realizado mediante cuestionario y consulta a datos secundarios en historias clínicas. El estudio fue conducido en el sistema público de salud del municipio de Ijuí. **Resultados:** El 45,9% de los participantes utilizaban carbamazepina para algún trastorno del estado de ánimo y el 35,3% para epilepsia. El 60% de la población reportó eventos adversos y el 20% creía que estos estaban asociados al uso de carbamazepina. Somnolencia (40%) y mareo (35,3%) fueron los eventos adversos más frecuentes. El 51,8% de los participantes fueron considerados polimedcados. Solo el 3,5% de los encuestados fueron considerados totalmente adherentes al tratamiento. **Conclusión:** Fue posible identificar el perfil de los usuarios de carbamazepina, contribuyendo al conocimiento sobre el tema, dado que hay pocos estudios sobre esta población en la literatura.

**DESCRIPTORES:** Epilepsia; Cuestionario de Salud del Paciente; Medicamentos bajo Prescripción; Polifarmacia; Trastornos del Humor.

\*Artigo extraído da dissertação do mestrado: "Carbamazepina: perfil de uso, biomarcadores de estresse oxidativo e variantes genéticas", Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, RS, Brasil, 2024.

**Recebido em:** 27/08/2025

**Aprovado em:** 02/03/2026

**Editor associado:** Dra. Cremilde Aparecida Trindade Radovanovic

### **Autor Correspondente:**

Karine Raquel Uhdich Kleibert

Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul

Rua do Comércio, 3000 - Universitário, Ijuí - RS, 98700-000

E-mail: [karine.u.k@hotmail.com](mailto:karine.u.k@hotmail.com)

### **Contribuição dos autores:**

Contribuições substanciais para a concepção ou desenho do estudo; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados do estudo -

**Kleibert KRU, Andres ATG, Krause LS, de Melo VF, Kolankiewicz ACB, Botton MR, Colet CF.** Elaboração e revisão crítica do conteúdo intelectual do estudo - **Kleibert KRU, Andres ATG, Krause LS, de Melo VF, Kolankiewicz ACB, Botton MR, Colet CF.**

Responsável por todos os aspectos do estudo, assegurando as questões de precisão ou integridade de qualquer parte do estudo -

**Kleibert KRU, Colet CF.** Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

### **Conflitos de interesses:**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse a serem divulgados.

### **Disponibilidade de dados:**

Os autores declaram que os dados estão disponíveis de forma completa no corpo do artigo.

ISSN 2176-9133



Este obra está licenciada com uma [Licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).