

## Antiepiléticos de Primeira Geração: Evidência da Monitorização Laboratorial

Sara Reisinho<sup>1</sup>; Manuela Amorim<sup>2</sup>; Maria Céu Lamas<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200 - 072, Porto, Portugal, [10230051@ess.ipp.pt](mailto:10230051@ess.ipp.pt)

<sup>2</sup>REQUIMTE/LAQV, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200 - 072, Porto, Portugal, [mas@ess.ipp.pt](mailto:mas@ess.ipp.pt)

<sup>3</sup>REQUIMTE/LAQV, Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico do Porto, Rua Dr. António Bernardino de Almeida, 4200 - 072, Porto, Portugal, [mcl@ess.ipp.pt](mailto:mcl@ess.ipp.pt)

\* Autor correspondente

**Enquadramento:** A monitorização laboratorial dos fármacos antiepiléticos constitui uma ferramenta essencial na prática clínica, permitindo otimizar a eficácia terapêutica e minimizar riscos. Apesar dos antiepiléticos de primeira geração (ácido valpróico, carbamazepina, fenitoína e fenobarbital) apresentarem uma janela terapêutica estreita e elevada variabilidade farmacocinética [1], continuam a ser amplamente utilizados. Assim, a monitorização terapêutica de fármacos (TDM) é recomendada para individualizar a terapêutica e reduzir a toxicidade [2,3]. **Objetivo:** Avaliar a relevância da monitorização laboratorial de antiepiléticos de primeira geração a partir da caracterização dos respetivos níveis séricos. **Métodos:** Estudo observacional descritivo, baseado na análise de dados laboratoriais obtidos no Serviço de Patologia Clínica da Unidade Local de Saúde de Braga. Após aplicação dos critérios de inclusão/exclusão, foram analisados 1281 determinações séricas de doentes adultos, entre janeiro e dezembro de 2024. Realizou-se análise estatística descritiva e classificação dos resultados em níveis em subterapêuticos, terapêuticos e supraterapêuticos. **Resultados:** A idade média foi de 59 anos (desvio padrão=17,43), com distribuição semelhante entre sexos (homens: 50,87%; mulheres: 49,13%). Nos doentes tratados com ácido valpróico, apesar de 52,7% dos doseamentos séricos se situarem em níveis terapêuticos, observou-se elevada dispersão e presença de valores supraterapêuticos, associados a maior risco de toxicidade [4]. Para a carbamazepina, 65% dos doseamentos encontravam-se em níveis terapêuticos e 21% em níveis supraterapêuticos. Relativamente ao fenobarbital, 62% dos resultados situaram-se em níveis terapêuticos, com variabilidade moderada. Nos doentes tratados com fenitoína, apenas 25% dos doseamentos se situaram em níveis terapêuticos, enquanto 63% apresentavam valores subterapêuticos, e 12% valores supraterapêuticos, o que é consistente com a sua cinética não linear [5]. **Conclusões:** Os resultados revelam a elevada variabilidade interindividual destes fármacos e reforçam a importância da TDM para assegurar um equilíbrio entre eficácia e segurança, funcionando como um apoio indispensável ao clínico na individualização da terapêutica e na prevenção de efeitos adversos.

**Palavras-chave:** Monitorização terapêutica de fármacos antiepiléticos; Ácido valpróico, Carbamazepina, Fenitoína e Fenobarbital

### Reconhecimentos

Financiamento: Esta pesquisa não recebeu financiamento externo.

### Referências

- [1] Johannessen Landmark C, Johannessen SI, Patsalos PN. Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: current status and future prospects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(3):227–38.
- [2] Al-Roubaie Z, Guadagno E, Ramanakumar AV, et al. Clinical utility of therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: systematic review. *Neurol Clin Pract*. 2020;10(4):344–55.
- [3] Knezevic CE, Marzinke MA. Clinical use and monitoring of antiepileptic drugs. *J Appl Lab Med*. 2018;3(1):115–27.
- [4] Greenberg RG, Melloni C, Wu H, Gonzalez D, Ku L, Hill KD, et al. Therapeutic index estimation of antiepileptic drugs: a systematic literature review approach. *Clin Neuropharmacol*. 2016;39(5):232–240.
- [5] Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of phenytoin and other antiepileptic drugs. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52(9):707–725.