



FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ (FACENE/RN)  
CURSO DE FARMÁCIA

INGRID MARCIONILA DOS SANTOS ALVES

**TRATAMENTO DE CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM  
MICROCEFALIA CAUSADA PELO VÍRUS ZIKA: UMA REVISÃO NARRATIVA  
DA LITERATURA**

MOSSORÓ/RN  
2020

INGRID MARCIONILA DOS SANTOS ALVES

**TRATAMENTO DE CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM  
MICROCEFALIA CAUSADA PELO VÍRUS ZIKA: UMA REVISÃO NARRATIVA  
DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN) como exigência parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto.

MOSSORÓ/RN  
2020

A474t Alves, Ingrid Marcionila dos Santos.

Tratamento de crises epilépticas em pacientes com microcefalia causada pelo vírus Zika: uma revisão narrativa da literatura / Ingrid Marcionila dos Santos Alves. – Mossoró, 2020.

41f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto.  
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Nova Esperança de Mossoró.

1. Zika vírus. 2. Anticonvulsivantes. 3. Farmacêutico. 4. Microcefalia. I. Souza Neto, Francisco Ernesto de. II. Título.

CDU 616.831.2:616.98

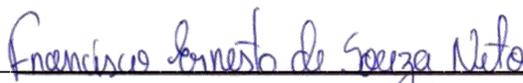
INGRID MARCIONILA DOS SANTOS ALVES

**TRATAMENTO DE CRISES EPILÉPTICAS EM PACIENTES COM  
MICROCEFALIA CAUSADA PELO VÍRUS ZIKA: UMA REVISÃO NARRATIVA  
DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado pela aluna INGRID MARCIONILA DOS SANTOS ALVES ao Curso de Graduação em Farmácia, pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Conforme a apreciação da Banca Examinadora, constituída pelos professores:

Aprovado em 09 / 06 / 2020.

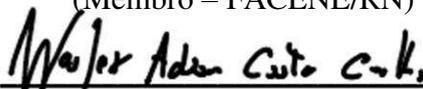
BANCA EXAMINADORA:



Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto  
(Orientador – FACENE/RN)



Prof. Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo  
(Membro – FACENE/RN)



Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho  
(Membro – FACENE/RN)

Dedico esse trabalho, especialmente, àquelas mulheres que foram afetadas, direta ou indiretamente, pelo vírus Zika.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ser a luz que conduz a minha vida e minha jornada!

Ao Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto, pela orientação, dedicação, carinho, paciência, palavras amigas no momento certo, fonte de orgulho. Minha mais profunda admiração!

Aos Membros da banca examinadora, Prof. Me. Ítalo Diego Rebouças de Araújo e o Prof. Dr. Wesley Adson Costa Coelho, que prontamente aceitaram a carta convite para a participação.

A minha Prof<sup>a</sup>. Marta Lúcia Ferreira Andrade Castelo Branco, que se tornou uma inspiração, tanto como pessoa, como profissional. Obrigada por todo o apoio.

A minha grande amiga Danielle Vidal, que esteve comigo em cada momento de luta, me ajudando a superar as dificuldades. Obrigada pela sua amizade tão sincera!!

Ao meu filho Luís Gustavo dos Santos Queiroz, que me acompanha nessa trajetória de estudos. Obrigada por me encher de orgulho e alegria, e me mostrar o verdadeiro sentido de ser mãe! Ao meu namorado Luiz Paulo, pelo apoio, companheirismo, dedicação, carinho, amor e, principalmente, pela paciência e compreensão, me ajudando a enfrentar os obstáculos encontrados durante essa jornada! Ao meu pai Hélio Santos, que sempre me incentivou a ser firme, trabalhar e lutar pelos meus ideais. A minha mãe Eliene Santos, que me ajuda diariamente, que é fonte de inspiração como profissional de saúde; dedicação e ética é o resumo da sua carreira profissional, gratidão por tudo. Ao meu irmão Bruno Henrique, que participou comigo e vivenciou todo meu esforço, o que me incentiva a crescer sempre! As minhas tias e primas, que sempre auxiliaram no dia a dia. E meu avó Pedro, que foi meu primeiro paciente de coleta, obrigada pela confiança e por ser esse homem. A minha avó materna Francisca, que mesmo não estando entre nós, nunca foi esquecida, sempre foi batalhadora e alegre. Agradeço a Deus por ter ótimas lembranças da senhora. A minha avó paterna Branca, que com tantos anos sem ver a senhora, mais o amor aumenta junto com a saudade que tenho. E a toda a minha família, de modo geral, que sempre acreditou em mim.

Se tudo que um sonho precisa para ser realizado é de alguém que acredite nele, eu sou imensamente grata a todos que acreditaram no meu sonho e contribuíram para que ele se realizasse.

Como bem disse Leonardo da Vinci: “Aprender é a única coisa que a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende”.

“Talvez não tenhamos conseguido fazer o melhor,  
mas lutamos para que o melhor fosse feito.”

*(Martin Luther King)*

## RESUMO

O vírus Zika foi notificado no Brasil no ano de 2015, e já nos anos seguintes foram surgindo alguns estudos que faziam a associação com o aumento de recém-nascidos com perímetro encefálico menor que o padrão. Dessa forma, os resultados desses estudos comprovaram a associação da infecção do Zika vírus com o aparecimento da microcefalia. Sendo esta, uma condição neurológica rara na qual a cabeça do feto ou da criança é significativamente menor do que a de outros fetos ou crianças do mesmo estágio de desenvolvimento ou do mesmo sexo e idade. Devido a uma crescente recente os apoios às crianças e suas famílias ainda passam por adaptações, principalmente no que diz respeito aos cuidados com o acompanhamento farmacêutico. No Brasil, foi ampliado o uso de levetiracetam para o tratamento de crises epiléticas em pacientes com microcefalia causada por esse vírus. Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, de natureza narrativa sobre o tratamento da epilepsia em crianças que possuem síndrome congênita do Zika Vírus. O levantamento dos dados foi realizado de maneira individualizada onde foram utilizadas base de dados eletrônicos contidos em Scielo e Lilacs nos últimos dez anos.

**Palavras-chave:** Zika vírus. Anticonvulsivantes. Farmacêutico. Microcefalia.

## ABSTRACT

The Zika virus was reported in Brazil in 2015, and in the following years some studies were emerging that associated it with the increase of newborns with a lower brain circumference rate than the standard. Thus, the results of these studies proved the association of Zika virus infection with the onset of microcephaly. This is a rare neurological condition in which the head of the fetus or child is significantly smaller than that of other fetuses or children of the same stage of development or of the same sex and age. Due to a recent increase, support for children and their families is still undergoing adaptations, especially with regard to pharmaceutical follow-up care. In Brazil, the use of levetiracetam for the treatment of epileptic seizures has been expanded in patients with microcephaly caused by this virus. This is a bibliographic review of a narrative nature on: Treatment of epilepsy in children with congenital Zika Virus syndrome: Data were collected individually where electronic databases contained in Scielo and Lilacs were used in the last ten years.

**Keywords:** Zika vírus. Anticonvulsants. Pharmaceutical. Microcephaly.

## LISTA DE GRÁFICO

<b>Gráfico 1:</b> Média de Episódios de Convulsão - Carbamazepina.....	27
<b>Gráfico 2.</b> Média de Episódios de Convulsão – Levetiracetam.....	27
<b>Gráfico 3.</b> Redução Completa das Crises Convulsivas.....	27
<b>Gráfico 4.</b> Adesão Medicamentosa da Cabanazepina e do Levetiracetam.....	28

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1:</b> Utilização dos descritores de pesquisa .....	22
<b>Tabela 2:</b> Quadro clínico da Síndrome Congênita do Vírus Zika .....	24
<b>Tabela 3:</b> Características gerais dos estudos incluídos.....	26
<b>Tabela 4:</b> Reações Adversas do LEV.....	28
<b>Tabela 5:</b> Reações Adversas do VPA.....	29
<b>Tabela 6:</b> Características gerais dos estudos incluídos.....	29

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ABRASCO	Associação Brasileira de Saúde Coletiva
CBZ	Carbamazepina
MS	Ministério da Saúde
FAES	Fármacos Antiepilépticos
ZIKV	Zika Vírus
SCZ	Síndrome Congênita Zika
SCVZ	Síndrome Congênita do Vírus Zika
SFC	Serviços Farmacêuticos Clínicos
SUS	Sistema Único de Saúde
LEV	Levetiracetam
VPA	Ácido Valpróico

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>13</b>
2.1	OBJETIVO GERAL.....	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>ZIKA VÍRUS.....</b>	<b>14</b>
3.2	MICROCEFALIA .....	17
3.3	MICROCEFALIA E SUAS ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS .....	18
3.4	ANTICONVULSIVANTES ORAIS EM PEDIATRIA .....	18
3.5	ATENÇÃO FARMACEUTICA .....	19
3.6	FARMÁCIA CLÍNICA EM PEDIATRIA.....	20
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>21</b>
4.1	TIPO DE PESQUISA.....	21
4.2	QUESTÃO NORTEADORA .....	21
4.3	COLETA DE DADOS .....	22
4.4	POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	22
4.5	ASPECTOS ÉTICOS .....	22
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>23</b>
5.1	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	23
5.2	MEDICAMENTO PADRONIZADO PELO SUS.....	24
5.3	EVIDÊNCIA CLÍNICA .....	26
5.4	CUIDADO FARMACÊUTICO ÀS CRIANÇAS.....	30
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O mosquito *Aedes aegypti* é o transmissor da Zika, e este necessita de condições específicas, como a água parada e limpa, para conseguir dar continuidade a etapas da sua reprodução. A maior incidência ocorre no período do ano mais chuvoso de cada região, épocas quentes e úmidas. A conscientização de não deixar água parada em nenhum dia do ano juntamente com os cuidados com a higiene, são fundamentais, tendo em vista que os ovos do mosquito podem sobreviver por um ano até encontrar as condições propícias para desenvolvimento. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O vírus da Zika é caracterizado por um risco superior a outras arboviroses, como dengue, febre amarela e chikungunya, podendo ser percebida inicialmente por manchas vermelhas em todo o corpo e olhos vermelhos, podendo causar febre baixa, dores pelo corpo e nas juntas de baixa intensidade (LOPES et al., 2016). Após alguns estudos concluiu-se que a Zika é a causa da microcefalia e outros danos cerebrais identificados em fetos (PORTAL BRASIL, 2016).

A microcefalia pelo Zika Vírus é uma doença em ascensão que fez o Ministério da Saúde decretá-la como uma emergência em saúde pública. Essa doença foi confirmada no nordeste do Brasil em maio de 2015, onde grande parte das pessoas que são infectadas pelo vírus não possuem sintomas (BARBOSA;BEM, 2018).

É importante enfatizar que conforme os estudos avançaram foi possível comprovar que “a microcefalia não é a única forma de manifestação de alterações neurológicas decorrentes da infecção pelo vírus Zika” (VILLACHAN-LYRA; ALMEIDA, 2018). Foi percebido que havia nascido crianças com o perímetro cefálico dentro dos padrões normais, porém apresentavam comprometimentos neurológicos característicos da infecção pelo vírus Zika. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

Crianças acometidas pela SCVZ (Síndrome Congênita do Vírus Zika), podem ter graves prejuízos no neurodesenvolvimento. Ainda no primeiro trimestre de vida, já é possível identificar lesões cerebrais graves, incluindo anormalidades no tônus muscular, nos reflexos primitivos, nas reações posturais e na motricidade voluntária (BOTELHO et al., 2016). Logo mais foi possível perceber sintomas como: irritabilidade, choro excessivo, distúrbio de deglutição, além de respostas auditivas e visuais comprometidas. As crises convulsivas estão presentes desde a fase neonatal, podendo acontecer um aumento de ocorrências de crises epiléticas que se tornam mais evidentes a partir dos três meses de idade (EICKMANN et al., 2016).

Tendo em vista essa condição que envolve as crianças com microcefalia, a pesquisa teve como motivação promover uma análise sobre tratamento farmacológico de crises epiléticas em crianças com microcefalia causada pelo Zika vírus. Desse modo, esse estudo deverá motivar e contribuir como base para outras pesquisas sobre a síndrome congênita do Zika vírus.

De acordo com esse contexto, surge então a problemática a ser discutida na presente pesquisa: Durante toda epidemia do Zika vírus foram realizadas diversas pesquisas, o que não aconteceu com as crianças com a síndrome congênitas do Zika vírus, que apresenta uma sintomatologia complexa, necessitando de uma atenção na rede de saúde de diversos profissionais. É percebido que até o momento não existe tratamento para microcefalia, mas é possível tratar sua sintomatologia, principalmente, as crises epiléticas.

Assim, este trabalho visou realizar um levantamento a respeito do tratamento farmacológico de crises epiléticas, através do formato de uma revisão bibliográfica, de natureza narrativa.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre tratamento farmacológico de crises epilépticas em crianças com microcefalia causada pelo Zika vírus.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar as condições clínicas de crianças com microcefalia causada pelo Zika vírus;
- Especificar quais os tratamentos mais utilizados, pontuando sua importância no contexto da microcefalia;
- Relatar a importância do profissional farmacêutico junto à equipe multidisciplinar no tratamento de crianças com microcefalia causada pelo Zika vírus.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 ZIKA VÍRUS

O vírus Zika é considerado um *Ribonucleic Acid Vírus* (RNA), que tem o ácido ribonucleico como seu material genético (DIAS, 2015). Este é um vírus pertencente ao gênero Flavivírus, da família Flaviviridae, que tem como característica marcante a presença de uma cadeia simples e de sentido positivo de RNA (LUZ; SANTOS; VIEIRA, 2015). Este compartilha o mesmo vetor da dengue, febre amarela urbana, e de outras doenças que assolam habitante de regiões tropicais: o *Aedes aegypti* (BUENO et, al.2017).

O vírus teve seu primeiro registro através de um experimento com um macaco da África, precisamente em Uganda em 1947. Já em seres humanos, só foi notificado em 2007, apenas nos continentes africanos e asiáticos, posteriormente na Polinésia francesa. E mais precisamente no Brasil, foi constatado em 2014, possuindo a sintomatologia semelhante a dengue e/ou chikungunya. No início, o estado de maior incidência foi o Rio Grande do Norte, com uma sequência de casos relatados nos estados próximos, permanecendo na região nordeste do país (LUZ; SANTOS; VIEIRA,2015). Os casos iam sendo relacionados a partir da identificação da sintomatologia, que por sua vez, eram semelhantes entre os pacientes que chegavam aos prontos-socorros, sendo normalmente: febre, dor de cabeça, conjuntivite, dores nas articulações, dermatite, e nas gestantes podendo afetar o feto e causar uma malformação congênita (SILVA, SPALDING 2017).

Nessa configuração, foi realizada uma análise dos casos na região Nordeste do Brasil a fim de justificar a incidência dessa infecção viral. E então foi detectado que estaria relacionado com a proliferação vetorial e, conseqüentemente, às condições sanitárias das áreas. É imprescindível salientar que além do homem, o Zika pode infectar animais, levantando assim um alerta para a possibilidade de serem grandes reservatórios do vírus, conseqüentemente perpetuadores dos casos no Brasil (ZANLUCA C. et al.,2015)

Diante do cenário de emergência de saúde pública que o Brasil enfrentou na época, muitos estudos foram realizados com a intenção de coletar máximo de informação que fosse possível sobre infecção para se determinar métodos de combate ao mesmo. Nesse contexto o Ministério da Saúde do Brasil foi o primeiro órgão que reconheceu as conseqüências causadas pela infecção viral do Zika, vinculando ao surto de microcefalia e suas complexidades(DUARTE;GARCIA,2016).

Atualmente existem evidências que apontam não só a transmissão do Zika por meio do inseto, mas também verticalmente, da mãe infectada com o vírus Zika durante a gestação para o feto ou recém-nascido durante o parto, sendo esta, a transmissão congênita. Transmissão sexual, onde estudos apontam provas clínicas e sorológicas de transmissão do vírus Zika por contato direto pessoa-pessoa. A transmissão sexual de Zika de parceiros masculinos e femininos pode ocorrer e o vírus pode permanecer viável no sêmen durante meses, e possivelmente a transmissão também pode ocorrer de mulheres para homens (CUNHA et al., 2016).

Ainda existe a possibilidade da transmissão por transfusão de sangue, na qual pesquisadores identificaram por meio da técnica RT-PCR o vírus Zika, em amostras de sangue de doadores que estavam assintomáticos para o momento da doação. O vírus foi isolado, pelo Instituto Adolfo Lutz e, confirmado pelo Instituto Evandro Chagas, de um paciente que recebeu uma transfusão sanguínea de um doador que estava em período de incubação do vírus. A Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ainda em 2016, divulgou a possibilidade da contaminação através da saliva, esta declarou ter encontrado em amostras o modo ativo do vírus, ou seja, com potencial de provocar infecção. Em nota oficial, a Fiocruz ressaltou a necessidade de mais pesquisas para investigar a possibilidade de infecção (CUNHA et al., 2016).

O Zika pode permanecer incubado por um período de 3 a 12 dias após a picada do mosquito infectado. Segundo Cruz et. al (2016) em aproximadamente 80% dos indivíduos infectados a infecção pelo Zika vírus é assintomática. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos, sendo caracterizada por uma doença febril aguda e frequentemente autolimitada, que leva a uma baixa necessidade de hospitalização e, via de regra, não vinha sendo associada a complicações. Quando sintomática, as manifestações clínicas, que incluem artralgia, edema de extremidades, febre moderada que varia em 37,8 °C - 38 °C, erupções pruriginosas maculopapular com frequência, dores de cabeça, dor retroorbital, conjuntivite não purulenta, vertigem, mialgia e distúrbio digestivo (HILLS et al., 2016).

Formas mais graves e atípicas são incomuns, mas, quando ocorrem, podem excepcionalmente evoluir para óbito. Os sinais e sintomas ocasionados pelo Zika vírus, em comparação aos de outras doenças exantemáticas (como dengue e chikungunya), incluem um quadro exantemático mais acentuado e hiperemia conjuntival, sem alteração significativa na contagem de leucócitos e plaquetas (OLIVEIRA et al., 2016).

Segundo Chaves et al. (2015) por existirem sinais e sintomas comuns entre si o tratamento para a Zika é bastante parecido com o da dengue clássica. O esquema terapêutico consiste em abundante ingestão hídrica, para combater a desidratação, utilização de antitérmicos, na presença de febre, paracetamol ou dipirona e anti-histamínicos podem ser utilizados em caso de erupções pruriginosas. Ainda segundo o autor o uso de ácido acetilsalicílico e outros anti-inflamatórios ainda são contraindicados devido ao risco de hemorragias. Ainda não existe vacina ou tratamento específico disponível para o Zika.

Os exames laboratoriais são os exames mais solicitados para o diagnóstico da virose, por meio deles é possível a identificação do RNA viral no sangue do paciente. Os testes de ELISA ou de imunofluorescência também são utilizados para a confirmação do diagnóstico do ZIKV, entretanto, na fase de incubação torna-se difícil o diagnóstico pela baixa concentração de anticorpos IgM e IgG (HOROVITZ, 2016).

Segundo uma ficha descritiva disponibilizada pela OMS (Organização Mundial de Saúde, 2016) depois de uma análise exaustiva das evidências, existe um consenso científico de que o vírus Zika é causa de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré. Continuam a ser feitos intensos esforços para investigar a ligação entre o vírus Zika e vários distúrbios neurológicos, no quadro de uma investigação rigorosa.

Até onde se sabe, a maioria dos casos de microcefalia neonatal previamente relatados estiveram associados à manifestação de sintomas de infecção por ZIKV no primeiro trimestre da gravidez. A microcefalia não foi a única anormalidade fetal observada, e outros achados foram documentados posteriormente. A neurosonografia fetal e a ressonância magnética (RM) também mostraram calcificação difusa no parênquima subcortical e áreas talâmicas, ventriculomegalia, lisencefalia e paquigiria (BUENO et, al.2017).

### 3.2 MICROCEFALIA

A microcefalia (do grego: *mikrós*=pequeno; *kephalé*=cabeça) é uma condição neurológica rara na qual a cabeça do feto ou da criança é significativamente menor do que a de outros fetos ou crianças do mesmo estágio de desenvolvimento ou do mesmo sexo e idade. Esta é avaliada como uma anormalidade do crânio desde o nascimento, que afeta o desenvolvimento natural do cérebro (ABCMED, 2015).

Tornou-se padronizado no Brasil as medidas de 33 cm para a normalidade antropométrica da cabeça, porém no ano de 2015, passou a ser utilizada a curva do crescimento da Organização Mundial da Saúde (32 cm para recém-nascidos a termo) e da

escala de Fenton (2 DP para recém-nascido pré-termo). Com o auxílio desse método não invasivo, de baixo custo e simples, ele passou a ser usado como um indicativo de saúde e bem-estar. (MACCHIAVERNI; BARROS FILHO, 1998).

Os bebês após o seu nascimento que possuem os perímetros cefálicos iguais ou inferiores a 32 cm, são consideradas crianças com microcefalia (BRASIL, 2015). Contudo foi comprovado em alguns estudos que a microcefalia possui uma etiologia complexa e multifatorial, podendo se desenvolver de um processo infeccioso durante a gestação (BRASIL, 2016). Dessa forma, ela não é considerada uma doença, mas sim um déficit no desenvolvimento e crescimento do cérebro (EICKMANN S.H., et al.,2016).

Com o desenvolvimento de um nascituro com microcefalia pode desencadear duas situações iniciais: a microcefalia congênita também chamada de “microcefalia primária” que aparece após o nascimento e pode ocorrer nos primeiros anos de vida. Esta tem como característica a hipertonia muscular generalizada, paralisia, crises convulsivas e atraso mental; ou a microcefalia secundária, sendo necessário nesta a percepção de duas variáveis: o tipo e a gravidade da malformação. Ou seja, quanto menor o tamanho encefálico menor será as funções cerebrais, e provocará um atraso mental profundo. Mas se for afetado apenas um dos hemisférios cerebrais, ocorrerá igualmente um atraso mental, no entanto, em níveis mais brandos (ABCMED, 2015).

Em busca de informações sobre o caso de microcefalia em recém-nascidos, a Associação Brasileira de Saúde Coletiva (ABRASCO) realizou uma pesquisa que por meio de imagens e análises virológicas e patológicas de fetos, confirmaram que a microcefalia foi acometida pela infecção do vírus Zika durante a gestação. Para isso foi analisada, em estudos brasileiros, a presença do vírus em líquido amniótico de duas gestantes, que foram atingidas pelo vírus e que tiveram fetos com microcefalia. Por isso, a ABRASCO recomenda que as gestantes infectadas pelo vírus tenham um acompanhamento diferenciado para evitar consequências graves como a microcefalia e outras anomalias neurológicas (GARCIA L.P.; DUARTE E., 2016).

A mulher no período gestacional quando ela é acometida pelo Zika vírus, ocorre uma infecção intraútero do feto, em que o vírus rompe a barreira placentária causando a má formação do cérebro (SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA, 2015).

### 3.3 MICROCEFALIA E SUAS ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

Após a comprovação de que o Vírus da Zika seria o causador de tal epidemia, as autoridades de saúde denominaram esse novo agravo de Síndrome Congênita Associada à Infecção pelo Vírus Zika (SCVZ), que tem a microcefalia como um dos principais sintomas. Entretanto, os efeitos da SCVZ excedem daqueles causados pela microcefalia resultante de outros agentes infecciosos. A SCVZ afeta o Sistema Nervoso Central e Periférico, gera calcificações intracranianas que resultam em anormalidades cerebrais, além de alterações oculares, auditivas, cognitivas e motoras (RIBEIRO et al., 2017).

É importante frisar que conforme as investigações avançaram foi possível constatar que “a microcefalia não é a única forma de manifestação de alterações neurológicas decorrentes da infecção pelo vírus Zika” (VILLACHAN-LYRA; ALMEIDA, 2018, p. 81), já que algumas crianças nasciam com perímetro cefálico dentro dos parâmetros normais, e apresentavam comprometimentos neurológicos característicos da infecção pelo vírus Zika.

### 3.4 ANTICONVULSIVANTES ORAIS EM PEDIATRIA

Um número cada vez maior de anticonvulsivantes surge no mercado para o tratamento da epilepsia infantil, sendo estes classificados como “medicamentos antigos” e “medicamentos novos”. Conforme a experiência do uso dos medicamentos novos ocorre a expansão da indicação para grupos etários mais jovens se intensifica e muitas vezes esse uso é extrapolado ainda sem evidências clínicas suficientes de segurança e eficácia (LAROCHE; HELMERS, 2004).

Com o intuito de propiciar melhor qualidade de vida aos pacientes com o controle das crises convulsivas e com o mínimo possível de efeitos adversos, a escolha do tratamento vai depender do tipo de crise e da síndrome epiléptica do paciente, uma vez que os mecanismos de geração e propagação de crise diferem para cada situação (WILFONG, 2017). A carbamazepina, por exemplo, por ter um espectro de ação mais estreito é mais indicada como monoterapia ou terapia adjuvante de crises focais, com ou sem generalização secundária e fármacos de mais amplo espectro como clobazam, topiramato, lamotrigina e levetiracetam são indicadas tanto para crises focais quanto generalizadas. Dentre estes medicamentos alguns são indicados somente a partir dos dois anos de idade como o topiramato e lamotrigina (WILFONG, 2017).

A epilepsia é uma desordem cerebral caracterizada por interrupções recorrentes e imprevisíveis das funções cerebrais normais, estas são denominadas crises epiléticas (FISHER et al, 2005). Estima-se uma incidência de 33 a 57 por 100.000 pessoa/ ano em todo o mundo (NOLAN et al, 2016) e que cerca de 30% dos pacientes sejam refratários, isto é, continuam a ter crises, sem remissão, apesar do tratamento adequado com medicamentos anticonvulsivantes (KWAN; BRODIE, 2000). As crianças com epilepsia diferem dos adultos não apenas nas manifestações clínicas das convulsões, mas também na presença de padrões únicos de eletroencefalograma, nas causas e na resposta aos medicamentos (WILFONG, 2017).

### 3.5 ATENÇÃO FARMACEUTICA

O termo “atenção farmacêutica” foi introduzido no Brasil para designar diferentes serviços clínicos, mas também para referir-se a um único serviço – o acompanhamento farmacoterapêutico (CFF, 2016).

A atenção farmacêutica no início foi concebida no processo de atenção individual, mas a Declaração de Tóquio amplia o beneficiário da atenção farmacêutica para a população em geral (IVAMA et al., 2002:11).

Desde 2001 no Brasil a promoção da atenção farmacêutica vem sendo implementada. Segundo a Organização Pan – Americana de Saúde (2004) foi elaborada a proposta de Consenso Brasileiro em Atenção Farmacêutica e neste documento foi sugerido um conceito de atenção farmacêutica para o país, conceito este que mais tarde foi incorporado à Política Nacional de Assistência Farmacêutica. O Consenso Brasileiro em Atenção Farmacêutica considera a esta, um modelo de prática farmacêutica. Ela é a interação direta do farmacêutico com o paciente, buscando uma farmacoterapia racional, visando a melhoria da qualidade de vida. De acordo com Ivama e colaboradores (2012) o atendimento e a intervenção farmacêutica fazem parte da atenção farmacêutica, sendo a última um ato onde o farmacêutico interage e responde às demandas dos usuários do sistema de saúde, buscando resolver os problemas de saúde que podem envolver ou não medicamentos. E a primeira é um ato planejado, documentado e realizado junto com o usuário e profissionais de saúde, visando prevenir e resolver os problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia .

Segundo Messias (2015) a atenção farmacêutica busca resultados que visem curar a doença, eliminar ou reduzir os sintomas, interromper ou retardar a patologia, e prevenir uma enfermidade ou sintoma. O processo da atenção farmacêutica é conceituado como uma

atividade profissional onde o paciente é o principal beneficiário das ações praticadas pelo farmacêutico.

### 3.6 FARMÁCIA CLÍNICA EM PEDIATRIA

A Sociedade Americana de Farmácia Clínica define Farmácia Clínica como uma ciência que estuda a atuação do farmacêutico e o cuidado provido aos pacientes objetivando otimizar a farmacoterapia e promover a saúde, bem estar e prevenção de doenças (AMERICAN COLLEGE OF CLINICAL PHARMACY, 2014).

A população pediátrica está exposta a dez vezes mais chances de eventos adversos relacionados a medicamentos do que os adultos (BELLIS et al, 2013). Corroboram para esta problemática o fato de que há conflitos éticos e de ordem financeira na condução de estudos nesta faixa etária (BHATT- MEHTA et al, 2012), cujas características clínicas e psíquicas variam significativamente em cada período do desenvolvimento, do neonato até à adolescência (KAYE, 2011). Usualmente, os medicamentos seguem uma ordem cronológica de desenvolvimento e experimentos, partindo de estudos pré-clínicos a estudos pós-comercialização. Já na população pediátrica, a experiência bem sucedida em adultos é extrapolada para algumas condições clínicas, onde alguns relatos de caso e estudos observacionais precedem o desenvolvimento de ensaios clínicos, muitas vezes sem poder estatístico. Dessa forma, a quantidade de medicamentos de uso *off label* e não licenciados é crescente (GONÇALVES; HEINECK, 2015), e o monitoramento por grandes agências reguladoras só será possível com o investimento em recursos humanos voltados à promoção da segurança e uso racional de medicamentos.

Neste contexto, alguns Serviços Farmacêuticos Clínicos (SFC) sabidamente estão alinhados com a necessidade de promover vigilância ativa de medicamentos prescritos para a população pediátrica, além de outros serviços que auxiliam o uso correto dos medicamentos, tais como orientações de alta personalizadas (OKUMURA; ROTTA; CORRER, 2014), reconciliação de medicamentos (GATTARI et al, 2015) para alinhar as prescrições utilizadas na comunidade e no hospital, e outros serviços como: monitorização farmacocinética (TAVAKOLI- ARDAKANI et al, 2015).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE PESQUISA

A revisão bibliográfica, ou revisão da literatura, é a análise crítica, meticulosa e ampla das publicações correntes em uma determinada área do conhecimento (TRENTINI e PAIM, 1999).

A pesquisa bibliográfica procura explicar e discutir um tema com base em referências teóricas publicadas em livros, revistas, periódicos e outros. Busca também, conhecer e analisar conteúdos científicos sobre determinado tema (MARTINS, 2001).

Podemos somar a este acervo as consultas a bases de dados, periódicos e artigos indexados com o objetivo de enriquecer a pesquisa. Este tipo de pesquisa tem como finalidade colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, dito ou filmado sobre determinado assunto (MARCONI e LAKATOS, 2007).

Neste estudo adotou-se como estratégia metodológica, a revisão bibliográfica – de caráter narrativo, buscando o acesso à experiências de autores que já pesquisaram sobre o assunto. Na elaboração deste trabalho foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre o tema proposto: tratamento farmacológico de crises epiléticas em crianças com microcefalia causada pelo Zika vírus.

### 4.2 QUESTÃO NORTEADORA

Pergunta de pesquisa adequada (bem construída) possibilita a definição correta de que informações (evidências) são necessárias para a resolução da questão clínica de pesquisa (maximiza a recuperação de evidências nas bases de dados, foca o escopo da pesquisa e evita a realização de buscas desnecessárias (SANTOS, et al. 2007).

Em consideração, temos a seguinte questão norteadora: “Qual o medicamento que o SUS padronizou para as crises epiléticas para as crianças com microcefalia cometida pelo Zika Virus?”.

### 4.3 COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foram realizadas pesquisas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde (LILACS). Com a utilização dos seguintes descritores: Zika Vírus, Microcefalia, Anticonvulsivante, Atenção Farmacêutica, Clínica Pediátrica.

**Tabela 1.** Utilização dos descritores de pesquisa.

<b>Bases de Dados</b>	<b>Artigos Encontrados</b>	<b>Artigos Aproveitados</b>
SciELO	58	20
LILACS	40	17

Fonte: Autoria própria (2020).

### 4.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por toda a literatura relacionada ao tema de estudo, indexada nos bancos de dados LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library OnLine).

Na tabela 1, podemos verificar que os artigos foram selecionados a partir da variável de interesse, totalizando 37 artigos. A seleção foi realizada a partir de leitura criteriosa dos artigos, teses e dissertações encontradas nas bases de dados, sendo selecionada apenas a literatura que atendia aos critérios de inclusão definidos neste estudo. Foram incluídas apenas as publicações que responderam à questão do estudo, publicadas no período de 2010 a 2020, no idioma português, todos os tipos de delineamentos metodológicos foram aceitos.

### 4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Embora esse tipo de trabalho dispensa o processo de submissão a um comitê de ética. Foram respeitados os princípios éticos da pesquisa ao citar as obras e assim resguardar os direitos autorais dos estudos citados.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Alguns relatos foram feitos sobre as manifestações sintomatológicas de crianças portadoras da microcefalia congênita, dentre elas: desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção do tronco encefálico, como problemas de deglutição, contraturas de membros, anormalidades auditivas e oculares, e anomalias cerebrais detectadas por neuroimagem(MOORE et al; FALUYI et al.,2016).

Os achados de neuroimagem incluem calcificações corticais, subcorticais, malformações corticais, padrão simplificado de giro, alterações migratórias, hipoplasia do tronco cerebral, cerebelo e ventriculomegalia. Embora a microcefalia congênita tenha o achado inicial para o reconhecimento da síndrome, algumas dessas manifestações neurológicas ocorreram sem a microcefalia associada e só se tornaram evidentes após o nascimento. Esse achado foi percebido no início das epidemias em decorrência da adoção da definição de caso operacional de 33 cm pelo Ministério da Saúde (BRASIL,2015).

Todavia, estudos têm abordado uma relação entre a infecção pelo ZIKV e o desenvolvimento de alterações neurológicas, tais como a microcefalia e episódios convulsivos (CUNHA *et al.*, 2016).

A microcefalia é uma condição clínica que apresenta diversos sintomas neurológicos e um deles é a convulsão. A criança com microcefalia poderá apresentar deficiência intelectual, retardo nas funções cognitivas, distorções faciais, dificuldades de coordenação e equilíbrio, hiperatividade, epilepsia, entre outros (CDC, 2017).

Os sintomas da microcefalia por ZIKV são extensivos, incluindo atraso no desenvolvimento, distúrbios convulsivos, paralisia cerebral, lesões que alteram a capacidade intelectual, auditiva e oftalmológica (MALONE et al., 2016)

Os espasmos são convulsões muito leves, como se fossem ‘sustos’ que a criança toma. Frequentemente, desta forma, os pediatras confundem os episódios com dores abdominais, porque a criança cruza os braços sobre a barriga durante a crise. Esse grupo de crianças precisa de um acompanhamento médico muito rígido (FRANCO, 2016)

Na tabela 2, contem as crises convulsivas descritas como uma manifestação clínica presente em todas as descrições dos autores. Podendo caracterizar os distúrbios convulsivas por excitabilidade das células neuronais de forma contínua e recrutando um grande número de neurônios ao mesmo tempo. Pode acontecer apenas um ou mais episódios e serem

desencadeados por alguma situação específica ou terem causa indeterminada (FISHER *et al.*, 2014).

**Tabela 2.** Quadro clínico da Síndrome Congênita do Vírus Zika.

REFERÊNCIA/ ANO	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
CDC, 2017.	Deficiência intelectual, retardo nas funções cognitivas, distorções faciais, dificuldades de coordenação e equilíbrio, hiperatividade, epilepsia.
MOORE <i>et al.</i> , 2016; FALUYI <i>et al.</i> , 2016.	Desproporção craniofacial, espasticidade, convulsões, irritabilidade, disfunção do tronco encefálico, como problemas de deglutição, contraturas de membros, anormalidades auditivas e oculares.
MALONE <i>et al.</i> , 2016.	Distúrbios convulsivos, paralisia cerebral, lesões que alteram a capacidade intelectual, auditiva e oftalmológica.
CUNHA <i>et al.</i> , 2016.	Episódios convulsivos.
OPAS, 2015.	Cabeça muito pequena, dificuldade de se alimentar, choro alto, convulsões, espasticidade de braços e pernas, atrasos no desenvolvimento e incapacidades gerais.

Fonte: Autoria própria (2020).

Na microcefalia apresenta-se alguns espasmos, que normalmente ocorrem em bebês que têm um distúrbio cerebral ou problema de desenvolvimento sério, que já podem ter sido diagnosticados. Duram apenas alguns segundos, mas normalmente, ocorrem um após o outro em uma série que dura vários minutos. A criança pode ter várias séries de espasmos por dia. Normalmente começam quando as crianças têm menos de um ano de idade, e podem parar de ocorrer até os cinco anos de idade, mas frequentemente, outro tipo de convulsão se desenvolve depois. Por esta razão é muito comum médicos inserirem no rol de medicações para bebês microcefálicos os famosos anticonvulsivantes. (RICHEY *et al.*, 2017).

## 5.2 MEDICAMENTO PADRONIZADO PELO SUS

Os medicamentos mais utilizados atualmente para o controle das crises convulsivas, são chamados de drogas antiepiléticas ou anticonvulsivantes. (ALVAREZ, COSTA & RETHMEYER, 2008).

A escolha depende de fatores como o tipo de crise e segurança para a faixa etária. Na síndrome congênita pelo Zika vírus podem ocorrer vários tipos de crises epiléticas:

espasmos, crises generalizadas e focais. Por isso, é importante ter uma gama de FAEs disponíveis para tratar esta população (ACRÍTICA, 2017).

O tratamento farmacológico tem como funcionalidade nesses casos, de agir diretamente sobre o SNC inibindo ou interferindo em processos neuroquímicos na possibilidade de impedir a sua atividade anormal, controlando as crises convulsivas sem produzir conseqüentemente, efeitos adversos das drogas, o que quase sempre não é alcançado. Os fármacos agem sobre variados sistemas, agindo de maneira substancial sobre o estado de alerta, imprescindível para uma comunicação efetiva. As reações adversas não acontecem obrigatoriamente em um mesmo indivíduo, estes fatores dependem do organismo e como as particularidades da medicação agem sobre o mesmo, levando ao desencadeamento de respostas. O tratamento em pacientes com crises epilépticas consiste geralmente em fármacos que inibem a atividade cerebral em até 75% ou em casos extremos, a indicação de cirurgia. A indústria farmacêutica ao produzir seus remédios tem o objetivo de prevenir, atenuar e/ou cessar as patologias, mas esses produtos podem produzir efeitos indesejáveis e prejudiciais à saúde (ALVAREZ, COSTA & RETHMEYER, 2008).

Diante da epidemia de microcefalia e outras anormalidades congênitas associadas com o vírus Zika no Brasil, foi ampliado o uso de levetiracetam para o tratamento de crises epilépticas em pacientes com microcefalia causada por esse vírus, como terapia adjuvante, nos casos de falha terapêutica de outros antiepilépticos preconizados neste Protocolo. (BRODIEMJ, PERUCCA E, RYVLIN, 2017).

PORTARIA Nº 38, DE 31 DE AGOSTO DE 2017,  
torna pública a decisão de incorporar o levetiracetam para  
o tratamento de convulsões em pacientes com  
microcefalia, no âmbito do Sistema Único de Saúde -  
SUS.

O Levetiracetam (LEV) ou Keppra®, produzido pela UCB Pharma SA (Bruxelas, Bélgica), é um anticonvulsivante utilizado principalmente em pacientes com epilepsia, na forma de monoterapia ou como terapia adjuvante. O mecanismo de ação desse medicamento não está completamente elucidado, mas acredita-se que promova a redução das correntes de cálcio tipo N e pela diminuição da liberação deste íon das reservas intraneuronais. Devido à incerteza do mecanismo, estudos *in vitro* e *in vivo* sugerem que o levetiracetam se ligue aos receptores do tecido cerebral e diminua a liberação dos neurotransmissores e conseqüentemente a continuação do potencial de ação. A descontinuação do potencial de ação reduziria as crises convulsivas (EMA, 2017).

O levetiracetam é utilizado em monoterapia na dose inicial recomendada de 250mg duas vezes por dia, a qual poderá ser aumentada até 500mg após duas semanas caso o paciente ainda não tenha apresentado melhora do quadro convulsivo. Quando esse medicamento for utilizado em associação, a dose inicial nos doentes acima de doze anos de idade e peso superior a 50 kg deve ser de 500 mg duas vezes por dia. Recomenda-se a solução oral, no início do tratamento, em crianças com menos de seis anos de idade ou com peso inferior a 25 kg. Nos bebês de um a seis meses, a dose inicial da solução oral é de 10 mg/kg duas vezes ao dia (ANVISA, 2017a).

### 5.3 EVIDÊNCIA CLÍNICA

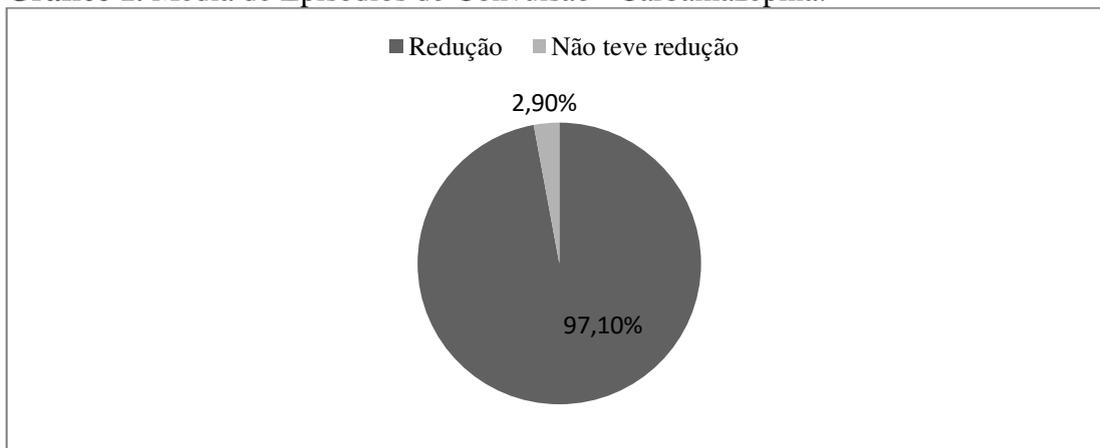
Na tabela3 veremos todas as características dos dois estudos selecionados para discutirmos sobre medicamentos utilizados para epilepsia em paciências com SCZV.

**Tabela 3.** Características gerais dos estudos incluídos.

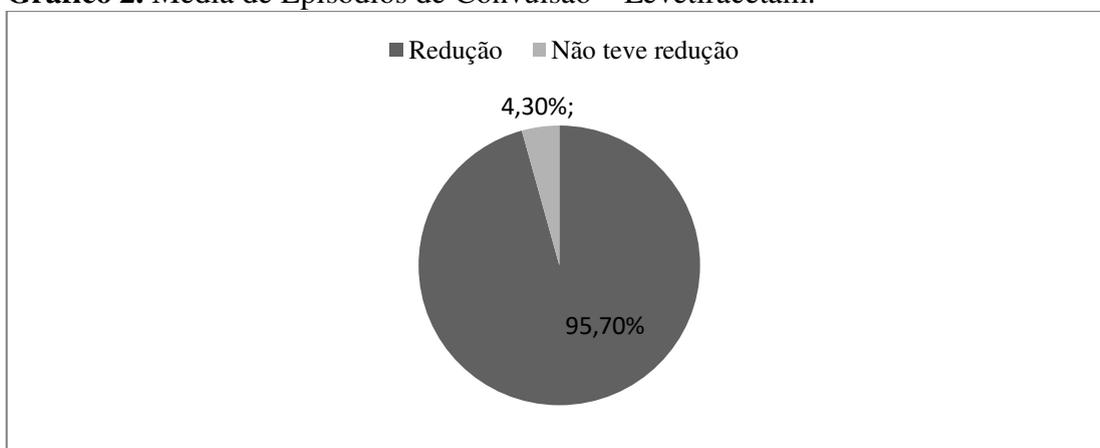
CARACTERÍSTICAS	ESTUDOS	
	JUNG et al., 2015.	XIAO et al., 2014.
País de realização	Coréia do sul (multicêntrico)	China
Desenho	Ensaio Clínico Randomizado	Coorte Retrospectivo
População	132 crianças (ITT) (Com uma variação de 4-16 anos e 58% meninos)	56 crianças (Média de 8 anos com 66% meninos)
Intervenção e Comparadores	LEV (n=57) CBZ (n=64)	LEV (n=33) VPA (n=23)
Financiador	Ministério de Alimentos e Segurança de Medicamentos - Coreia do Sul	Fundação Nacional de Ciência Natural - CHINA
Tempo de Seguimento	13 meses	18 meses

Fonte: Autoria própria (2020).

No ensaio clinico randomizado, por JUNG et al.,2015, trás as seguintes informações, a média de episódios de convulsão em pacientes que utilizavam Carbamazepina (CBZ), (n=64) evidenciando uma redução de 97,1%. Em relação ao Levetiracetam (LEV), (n=57) resultando em uma diminuição de 95,7%, porém não foram observadas diferenças estatisticamente significantes (Gráfico 1 e 2).

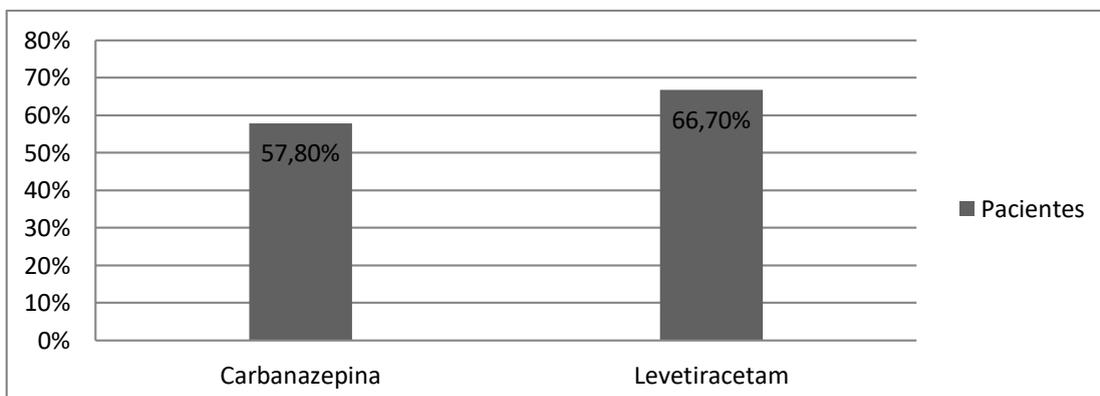
**Gráfico 1.** Média de Episódios de Convulsão - Carbamazepina.

Fonte: Autoria própria, 2020.

**Gráfico 2.** Média de Episódios de Convulsão – Levetiracetam.

Fonte: Autoria própria, 2020.

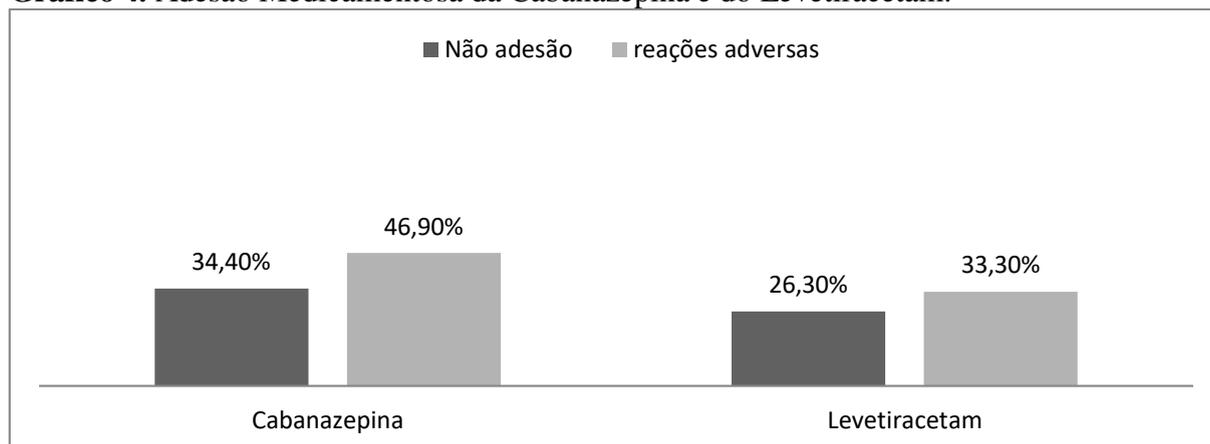
A redução completa das crises convulsivas utilizando a Carbamazepina foi de 57,8% (n=23) dos pacientes, fato observado em 66,7% (n=26) dos que utilizaram Levetiracetam, para o total de 81 pacientes analisados (JUNG et al., 2015) (Gráfico 3).

**Gráfico 3.** Redução Completa das Crises Convulsivas.

Fonte: Autoria própria, 2020.

No que se refere à adesão medicamentosa iremos ver no gráfico 4, que 34,4% (n=14) dos pacientes que utilizaram CBZ abandonaram o tratamento devido provavelmente a taxa de 46,9% (n=18) de reações adversas observadas, em especial dores de cabeça, rash e sonolência. Para o grupo do LEV, a taxa de descontinuação foi de 26,3 % (n=10) e de reações adversas foi de 33,3% (n=13) em especial relacionados à ansiedade (JUNG et al., 2015).

**Gráfico 4.** Adesão Medicamentosa da Cabanazepina e do Levetiracetam.



Fonte: Autoria própria, 2020.

No estudo coorte retrospectivo desenvolvido por XIAO et al,2014 foi encontrado os seguinte resultados 57,6% (n=19) das crianças em uso de LEV obtiveram redução de 100% das crises convulsivas em seis meses, 81% (n=27) em 12 meses, alcançando a totalidade após 18 meses. Para o grupo de crianças em uso de VPA 60,9% (n=14) apresentaram redução de 100% das crises convulsivas em 6 meses, 73,9% (n=17) em 12 meses e a totalidade após 18 meses. A comparação entre os grupos e em relação ao tempo (6 meses, 12 meses e 18 meses) não demonstrou diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 4.** Reações Adversas do LEV

Levetiracetam	N: Pacientes
Tonturas e Sonolência transitória	18,2% (n=6)
Irritabilidade	5,4% (2)
Perda moderada de cabelos	2,7% (n=1)

Fonte: Autoria própria, 2020.

**Tabela 5.** Reações Adversas do VPA

<b>Ácido Valproico</b>	<b>N: Pacientes</b>
Sonolência	17,4% (n=4)
Ganho de peso moderado	4,3% (n=1)

Fonte: Autoria própria, 2020.

A tabela 4 e 5 acima tem relação com as reações adversas mais frequentes entre as crianças que utilizam o fármaco, o que representa 18,2% (n=6) das crianças em uso de LEV reportaram tonturas e sonolência transitória nos primeiros dias de tratamento, 5,4% (n=2) irritabilidade e 2,7% (n=1) perda moderada de cabelos. Em relação ao VPA, 17,4% (n=4) das crianças relataram sonolência e 4,3% (n=1) ganho de peso moderado. Os autores não compararam os grupos em relação às reações adversas (XIAO et al., 2014).

**Tabela 6.** Características gerais dos estudos incluídos.

<b>ESTUDO</b>	<b>PRINCIPAIS RESULTADOS ENCONTRADOS NO ESTUDO</b>				
	<b>DESENHO</b>	<b>PACIENTE</b>	<b>DESFECHO</b>	<b>COMPARADOR E DOSE</b>	<b>RESULTADO</b>
Jung et al., 2015.	Ensaio clínico randomizado	132 crianças (ITT)- variação de 4-16 anos / 58% meninos	Media de redução dos episódios convulsivos	LEV CBZ	95,7% - LEV 97,1% - CBZ
Xiao et al., 2014.	Estudo de coorte retrospectivo	56 crianças (media de 8 anos com 66% meninos)	Redução 100% das crises convulsivas	LEV VPA	100% - LEV 100% VPA

Fonte: Autoria própria, 2020.

Como a tabela 6 acima, os ensaios clínicos randomizados conduzido por Jung *et al* (2015) não evidenciou benefício clínico superior do LEV em comparação a CBZ nos principais desfechos analisados: redução do número de episódios, redução de 50% ou 100% dos episódios convulsivos e reações adversas. Nos estudos de coorte retrospectivos conduzidos por Xiao *et al* (2014) que mensuraram redução das crises convulsivas em pacientes com

epilepsia de diversas causas não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes com relação à efetividade do LEV quando comparado ao VPA.

#### 5.4 CUIDADO FARMACÊUTICO ÀS CRIANÇAS

O farmacêutico é o profissional que possui capacidade para avaliar as prescrições, praticar a assistência e atenção farmacêutica, e propor ao paciente o uso racional de medicamentos, orientando-o de maneira imparcial e esclarecida sobre os mesmos (FONTELES, 2011:1).

O farmacêutico tem como principal ação assistencializar o bem-estar das pessoas. O Conselho Nacional de Saúde (RESOLUÇÃO CNS nº 338/2004) define a Assistência Farmacêutica como um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional (ALMEIDA, MEJIA, 2014).

A profissão farmacêutica tem sofrido recentemente uma grande mudança na reestruturação que envolve a formação e a prática de profissionais farmacêuticos para cumprir com a ação assistencialista em favor do bem-estar e da qualidade das pessoas (GOODMAN E GILMAN, 2010).

O profissional farmacêutico deve atuar seguindo os princípios éticos e compreender a realidade social, cultural e econômica no meio onde esta envolvida, no intuito de transformar a realidade proporcionando o bem-estar social. Para que isso ocorra, o profissional farmacêutico deva estar apto a desenvolver atividades relacionadas aos fármacos e aos medicamentos, às análises clínicas e toxicológicas e ao controle, produção e análise de alimentos.

Em decorrência do grande foco de Zika vírus no país foi lançado em todos os estados brasileiros como parte do “Dia Mundial de Mobilização” uma ação denominada “Farmacêutica em Ação” que mobilizou diversos órgãos da área da farmácia e estudantes.

Estudos já demonstram que quanto melhor a adesão dos pais ao tratamento das crianças com epilepsia, principalmente no início do tratamento, melhor o prognóstico de controle de crises convulsivas (MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2011 e MODI; RAUSCH; GLAUSER, 2014) e também já citam que a orientação farmacêutica pode aumentar o conhecimento dos pais e a confiança destes em administrar os medicamentos (CHEN; LEE; HIE, 2013). Muitos efeitos colaterais estão associados aos anticonvulsivantes e podem estar relacionados à descontinuidade do tratamento, sendo esta fortemente relacionada ao desfecho

clínico de convulsões (LEE et al, 2016). Alguns efeitos são comuns a todas as classes de anticonvulsivantes, tais como: sonolência, diplopia, tonturas e desequilíbrio.

## **6 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na busca ampliada foram selecionados dois estudos que satisfizeram a pergunta estruturante e que comparavam a tecnologia demandada em comparação com dois anticonvulsivantes utilizados no SUS. Em nenhuma das comparações de eficácia, efetividade e segurança foram observadas diferenças estatisticamente significantes na comparação entre LEV e CBZ ou LEV e VAL. E a importância do farmacêutico seria de suma importância para garantir adesão, uso racional e assim garantindo uma melhoria na qualidade de vida das crianças e da família.

## REFERÊNCIAS

AbcMED. **Microcefalia: conceito, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento, prevenções, possíveis complicações**. 2015. Disponível em: <<http://www.abc.med.br/p/sinais.-sintomas-e-doencas/747342/microcefalia-conceito-causas-sintomas-diagnostico-tratamento-prevencoes-possiveis-complicacoes.htm>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

ALVAREZ, A. P. F. O.; COSTA, D. K. D. Q.; RETHMEYER, J. A. **Intercorrências das reações adversas dos Anticonvulsivantes sobre a terapia fonoaudiológica**. São Paulo, 2008. Disponível em: <<http://fonovita.com.br/uploadedfiles/anticonvulsivantes%20monitoria%20trabalho%20completo.pdf>> Acesso em: 15 Abr. 2020.

ALMEIDA, C. P.; MEJIA, D. P. M. **Assistência farmacêutica na prevenção da automedicação**. Goiânia, 2014.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 9 de Mai. 2011.

ACRÍTICA. SUS oferece antiepiléptico para Tratamento de crises em bebês com Microcefalia. ACRÍTICA, 2017. Disponível em: <<http://www.acritica.net/editorias/saude/sus-oferece-antiepileptico-para-tratamento-de-crisis-em-bebes-com/238097/>> Acesso em: 15 Mai. 2020.

BARBOSA, L. A; BEM, I. P. de. Microcefalia pelo Zika Vírus: as ações do Poder Legislativo e Executivo brasileiro no combate à epidemia. **Cad. Ibero Am. Direito Sanit.** (Impr.); 7(1): 127-146, jan.-mar. 2018. Disponível em: < <https://lilacs.bvsalud.org/>>. Acesso em: 11 Nov. 2019.

BOTELHO, A. C. G. et al. Infecção presumível por Zika Vírus: achados do desenvolvimento neuropsicomotor - relato de casos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 16, n. 1, p. 545-550, nov. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Nota Informativa nº 01/2015– COES Microcefalias, de 17 de novembro de 2015. **Procedimentos preliminares a serem adotados para a vigilância dos casos de microcefalia no Brasil**. Brasília, 2015a.

BRASIL. Portaria nº 1.319, de 25 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes da Epilepsia. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 Nov. 2013. Seção 1, p. 58.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus zika.** 2015b.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC)** [Internet]. 2016a. Disponível em: <<http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria e Vigilância em Saúde. **Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia e/ou alterações do sistema nervoso central (SNC).** 2016b. Acesso em: 10 Fev. 2020.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes de estimulação precoce: crianças de zero a 3 anos com atraso no desenvolvimento neuropsicomotor decorrente de microcefalia.** Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde: Brasília, 2016. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/Diretrizes-de-Estimulacao-Precoce.pdf>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

BRODIEMJ, PERUCCA E, RYVLIN P et al. Levetiracetam Monotherapy Study Group. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. **Neurology**, 2017; 68: 402–8.

BUENO, F. T. C. et al. Zika e Aedes aegypti: antigos e novos desafios. **História, Ciências, Saúde** – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.24, n.4, out.-dez. 2017, p.1161-1179

CHAVES, M. R. O.; QUADRA, R. U. **Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade. Brasileira.** 2015 Disponível em: <[http://www.newslab.com.br/newslab/revista\\_digital/132/artigos/artigo1.pdf](http://www.newslab.com.br/newslab/revista_digital/132/artigos/artigo1.pdf)>. Acesso em: 13 Mai. 2020.

CHEN C.; LEE, D.S.; HIE S.L. The impact of pharmacist's counseling on pediatric patients'caregiver's knowledge on epilepsy and its treatment in a tertiary hospital. **Int J Clin Pharm**,v. 35, n. 5, p. 829-34, Outubro, 2013.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). Resolução 585 de 23 de agosto de 2016. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 2016. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2020.

CUNHA, A. M. F. V.; BLASCOVI-ASSIS, S. M.; FIAMENGHI JR., G. A. Impacto da notícia da síndrome de Down para os pais: histórias de vida. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.15, n.2, p.444-451, 2010.

CUNHA, R. V. et al. **Zika: abordagem clínica na atenção básica**. 2016. Disponível em: <<https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/7471>> Acesso em: 03 Mai. 2020.

DEMO, P. **Pesquisa: Princípios científicos e educativos**. 7ª edição, São Paulo: Cortez, 2000.

DIAS, L. **Zika Vírus: sintomas, tratamentos e causas**. 2015. [Citado em 28 de abril de 2020] Disponível em: <<http://www.minhavidade.com.br/saude/temas/zika-virus>>.

DUARTE, E.; GARCIA, L. P. Editorial: pesquisa e desenvolvimento para o enfrentamento da epidemia pelo vírus Zika e suas complicações. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil (RESS), Brasília, v.25, n.2, p.231-232, abr./jun.2016.

EICKMANN, S. H. et al. Síndrome da infecção congênita pelo vírus Zika. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 7, p. 1-3, jul. 2016.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY (EMA). **Levetiracetam Accord**. 2011. Disponível em: <[http://www.ema.europa.eu/docs/pt\\_PT/document\\_library/EPAR\\_-\\_Summary\\_for\\_the\\_public/human/002290/WC500116313.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002290/WC500116313.pdf)>. Acesso em: 09 Mai. 2020.

FALUYI, U. et al. Complications Associated with Zika Virus Infection: A Systematic Review Study. **American Scientific Research Journal for Engineering, Technology, and Sciences**, [S.l.], v. 24, n. 1, p. 151-161, 2016.

FISHER, R.S. et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). **Epilepsia**, v. 46, p. 470–2, 2005.

FONTELES, M. et al. Cuidados Farmacêuticos na Otimização da Antibioticoterapia. Universidade Federal do Ceará. **CEATENF**, nº 16, Out/2011.

FRANCO, M. **Bebês com microcefalia sofrem com choro incontrolável, convulsões e irritação**. 2016. R7 Saúde. Disponível em: <<https://noticias.r7.com/saude/bebes-com->

microcefalia-sofrem-com-choro-incontrolavel-convulsoes-e-irritacao-16052016>. Acesso em: 15 Mai. 2020.

GARCIA L.P.; DUARTE, E. Evidências da vigilância epidemiológica para o avanço do conhecimento sobre a epidemia do vírus Zika. **Rev. Epidemiol. Serv. Saude.** [Internet]. 2016. Disponível em: <[http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1679-49742016000400679](http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000400679)>. Acesso em: 15 Mai. 2020.

GOODMAN, S. L.; GILMAN, G. A. **Manual de Farmacologia e Terapêutica.** Porto Alegre – RS: AMGH, 2010.

HILLS, S. L.; RUSSELL, K.; HENNESSEY, M. et al. **Transmission of Zika virus through sexual contact with travelers to areas of ongoing transmission-Continental United States**, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65: 215-216.

HOROVITZ, D.D.G.; PONE, M.V.S; PONE, S.M.; SALLES, T.R.D.S; BOECHAT, M.C.B. Cranial bone collapse in microcephalic infants prenatally exposed to Zika virus infection. **Neurology**, v. 87, p.118-119, 2016.

IVAMA, A. M. et al. **Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos: relatório 2001-2002.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 2002.

JUNG, D. E. et al. Neuropsychological effects of levetiracetam and carbamazepine in children with focal epilepsy. **Neurology**, v. 84, n. 23, p. 2312-2319, 2015.

KWAN, P.; BRODIE, M.J. Early identification of refractory epilepsy. **N Engl J Med**, v. 342, n. 5, p.314-9, 2000.

LAROCHE, S. M.; HELMERS, S. L. The New Antiepileptic Drugs. **JAMA**, v. 291, n. 5, p.605-14, 4 de fevereiro 2004.

LEE, Y. K. et al. Antiepileptic drug adherence and persistence in children with epilepsy attending a large tertiary care children's hospital. **Epileptic Disord.**, v. 18, n. 4, p. 408-17, 1 Dezembro, 2016.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. Disponível em: <[http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2176-62232014000300007](http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232014000300007)> Acesso em: 19 de abril de 2020.

LUZ; SANTOS; VIEIRA. Zika Virus Fever. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 24, 4 (2015), 785–788. 2015.

MALONE, R. W.; HOMAN, J.; CALLAHAN, M. V.; GLASSPOOL-MALONE, J.; DAMODARAN, L.; SCHNEIDER, A. D. B., et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 10, n. 3, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004530>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

MARCONDES, C. B. et al. Zika virus in Brazil and the danger of infestation by *Aedes* (*Stegomyia*) mosquitoes. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 1, p. 4-10, 2016. Disponível em: Acesso em: 13 Abr. 2020.

MARCONI, M.A. & LAKATOS, E.M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados**. 6ª edição, São Paulo: Atlas, 2007.

MARTINS, G.A. & PINTO, R.L. **Manual para elaboração de trabalhos acadêmicos**. São Paulo: Atlas, 2001.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out. /dez. 2008. Acesso em: 20 Fev. 2020.

MESSIAS, M. C. F. **Atenção Farmacêutica no uso racional de medicamentos**. Science in health. 2015.

MODI, A. C.; RAUSCH, J.R; GLAUSER, T.A. Patterns of non-adherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. **JAMA**, v. 305, p. 1669–1676, 2011.

MODI, A. C.; RAUSCH, J.R; GLAUSER, T.A. Early pediatric antiepileptic drug nonadherence is related to lower long-term seizure freedom. **Neurology**, v. 82, p. 671-673, Janeiro, 2014.

MOORE, C. A. et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. **JAMA Pediatrics**, [S.l.], v. 74, p. 1552-1563, 3 Nov. 2016.

NOLAN, S.J. et al. Topiramate versus carbamazepine monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.1, 2016.

OLIVEIRA MELO, A. S.; MALINGER, G.; XIMENES, R.; SZEJNFELD, P. O.; ALVES SAMPAIO, S.; BISPO DE FILIPPIS, A. M. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound Obstet Gynecol.** 2016, Jan; 47(1): 6-7.

RIBEIRO, B. N. F. et al. Síndrome congênita pelo vírus Zika e achados de neuroimagem: o que sabemos até o momento? **Radiol Bras**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 314-322, set./out. 2017.

SILVA, Denise Guerreiro Vieira da; TRENTINI, Mercedes. Narrativas como técnica de pesquisa em enfermagem. **Rev. Latino-Am. de Enferm.** Maio/Jun. 2002; 10(3).

SILVA, A. L. P. SPALDING, S. M. Vírus zika - Epidemiologia e diagnóstico laboratorial. **Rev. med.** Minas Gerais; 28: [1-5], jan.-dez. 2018. Disponível em: <<https://lilacs.bvsalud.org/>>. Acesso em: 11 Mai.. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Microcefalia e zika vírus: tudo sobre o caso que colocou o Brasil em alerta.** 2015. Disponível em: <<http://www.infectologia.org.br/sbi>>. Acesso em: 15 Mai. 2020.

SOUSA, H. et al. A importância do profissional farmacêutico no combate à automedicação no Brasil. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Imperatriz - Ma, v. 1, p.67-72, 03 jun. 2008.

TRENTINI, M.; PAIM, L. **Pesquisa em Enfermagem. Uma modalidade convergente-assistencial.** Florianópolis: Editora da UFSC, 1999.

VARELLA, D. **Microcefalia.** 2015. Disponível em: < <https://drauziovarella.com.br/doencas-e-sintomas/microcefalia/>>. Acesso em: 06 Mai. 2020.

VALLE, D. et al. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 25(2):419-422, abr-jun 2016. Disponível em: <<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v25n2/2237-9622-ess-25-02-00419.pdf>>. Acesso em: 18 Mai. 2020.

VILLACHAN-LYRA, P.; ALMEIDA, E. Síndrome congênita do zika vírus, microcefalia e outras alterações do neurodesenvolvimento: um olhar para a educação. **REVISTA INCLUSIONES**, v. 5, n, 4, p. 77-103, out./dez. 2018.

WILFONG, A. **Seizures and epilepsy in children: Initial treatment and monitoring.** In:UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2017. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/search>>. Acesso em: 16 Mai. 2020.

XIAO, Fenglai et al. Evaluation of levetiracetam and valproic acid as low-dose monotherapies for children with typical benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS). **Seizure**, v. 23, n. 9, p. 756-761, 2014.

ZARA, A. L. S. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 391-404, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/ress/v25n2/2237-9622-ress-25-02-00391.pdf>>. Acesso em: 15 Abr. 2020.

ZANLUCA C. **First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil**. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760150192>>. Acesso em: 31 Abr. 2020.