



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

USO DO CARBONATO DE LÍTIO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO

AFETIVO BIPOLAR

LUCAS GABRIEL SANTOS SILVA FREIRE

YTALO REGYS SANTOS MATOS

São Cristóvão, Sergipe

2024

LUCAS GABRIEL SANTOS SILVA FREIRE

YTALO REGYS SANTOS MATOS

**USO DO CARBONATO DE LÍTIO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO
AFETIVO BIPOLAR**

Monografia apresentada ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para a obtenção do Grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Giuliano Di Pietro

São Cristóvão, Sergipe

2024

I

LUCAS GABRIEL SANTOS SILVA FREIRE

Y TALO REGYS SANTOS MATOS

**USO DO CARBONATO DE LÍCIO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO
AFETIVO BIPOLAR**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Departamento de Farmácia da Universidade
Federal de Sergipe, como requisito parcial
para a obtenção do Grau de Bacharel em
Farmácia.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Giuliano Di Pietro

Orientador

Prof. Dr. Wellington Barros da Silva

Avaliador 1

Profa. Dra. Eloisa Portugal Barros Silva Soares de Souza

Avaliador 2

AGRADECIMENTOS

“A luz nunca se apaga, na terra e no céu! Uma estrela brilha em cada um de nós!”

Shaman King

Início o agradecimento com esta citação que me faz refletir sobre a jornada da graduação com todos os seus desafios e encantos. Foi realmente algo que irei me lembrar eternamente. Contudo, é válido pontuar também que esta caminhada não foi feita sozinha.

Agradeço à minha mãe Gionete que me deu à luz da vida e muito me incentivou nesses anos de academia, foi e é minha base de amor, afeto e exemplo, não existem palavras para mensurar isso. E também aos meus demais familiares.

Aos meus queridíssimos amigos do ensino médio que ainda caminham comigo depois de anos: Flávia, Ellen, Janaina, João e Jennyfher. E também aos meus amigos de infância e de bairro que entraram na minha vida tão timidamente e somos uma bela irmandade: Júlia, Karol, Vitória, Jhoellys, Igor e Keu. Eu amo todos eles.

À minha irmã da UFS, Glenda. E também aos que conheci e me aproximei nesses anos de graduação: Giovanna, Larissa, Ytalo, Janir, Elisa. Para minha liga LIBIC que me ensinou muito nesse final de graduação e acolheu meu jeitinho de ser tão único, sou grato pelos conhecidos, colegas e amigos que plantei e colhi na graduação. Ao meu orientador Giuliano Di Pietro que aceitou e acompanhou essa luta. Além dos professores que tenho à honra de referenciar: Wellington, Branquinho e Lysandro.

Às minhas três mães: Allie X que me ensinou a abraçar minha estranheza, Beyoncé que me ensinou à amar meu eu interior e Marina and the Diamonds que me ensinou à nunca esquecer quem sou eu e onde eu estou e vivo. E por fim, agradeço a mim mesmo por ter persistido e lutado por essa graduação até chegar o dia de realizar o sonho da formação acadêmica, sei que ainda tenho muito caminho pela frente e a jornada é longa, mas é preciso comemorar as pequenas vitórias que temos. Obrigado!

Lucas Gabriel Santos Silva Freire

AGRADECIMENTOS

Este trabalho é mais do que a conclusão de um ciclo acadêmico, é a realização de uma jornada repleta de desafios, aprendizagens e superação. Durante a caminhada, não estive só, e por isso, algumas pessoas merecem um lugar especial nas minhas palavras de gratidão. Primeiramente, agradeço à minha família, meu porto seguro. Aos meus pais, que sempre acreditaram em mim mesmo quando eu duvidava das minhas capacidades. À minha irmã e irmão, Charlene e Aloísio, que através da sua determinação sempre foram uma grande fonte de inspiração e exemplo de dedicação profissional e amor pela ciência.

Agradeço também à minha namorada Stephany, por todo o carinho, paciência e apoio incondicional. Você esteve ao meu lado em todos os momentos, acreditando em mim e dando forças quando mais precisei. Você foi essencial para que conseguisse chegar até aqui. Aos meus amigos que estiveram comigo em todos os momentos. A amizade de vocês foi um refúgio nas horas de desânimo e uma fonte constante de motivação. Obrigado por me lembrar que sou capaz e por compartilharem risos e lágrimas ao longo dessa jornada.

Expresso minha gratidão ao meu orientador, Giuliano Di Pietro, por toda paciência e conhecimento transmitido. Sua dedicação, mesmo nos momentos mais desafiadores, me ensinou muito mais do que técnicas acadêmicas; me mostrou o valor da paixão pelo conhecimento. Por fim, dedico este trabalho a todos que, de alguma forma, fizeram parte da minha trajetória. Este TCC é o reflexo não apenas do meu esforço, mas da influência positiva que cada um de vocês exerceu em minha vida. A todos, o meu mais profundo e sincero obrigado.

Ytalo Regys Santos Matos

AGRADECIMENTOS

IV

RESUMO

Introdução: O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno mental caracterizado pela mudança extrema de humor, que pode variar entre episódios maníacos com euforia, hiperatividade e nervosismo; e depressivos com tristeza, desânimo e pensamento suicida, podendo intercalar com períodos de normalidade humorística. O carbonato de lítio é considerado o fármaco de primeira linha no tratamento do TAB principalmente na sua fase aguda, pois minimiza recaídas e pensamentos suicidas. **Objetivo:** O objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão integrativa com o foco em identificar na literatura, o que há de mais recente sobre o uso do carbonato de lítio no tratamento do TAB. **Método:** Foi realizada uma revisão integrativa com intervalo temporal de 5 anos (2020 a 2024), de artigos em idiomas português e inglês. Foram acessadas as bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e Google Acadêmico, com aproximadamente 189 artigos encontrados. **Resultado:** Foram selecionados 06 artigos, onde foi observado que o TAB é uma doença grave, que pode ser acompanhada de outros transtornos mentais, como a depressão. O lítio se mostrou, ao longo dos anos, como a melhor escolha no tratamento e controle dos sintomas. Há necessidade de exames de rotina e de acompanhamento multidisciplinar para melhor segurança e cuidado terapêutico. **Conclusão:** Esta revisão contribuiu para identificar o que as atuais pesquisas científicas revelam a respeito do uso do carbonato de lítio no tratamento do TAB, sendo o padrão no tratamento desta patologia, pois é o estabilizador de humor devido à sua eficácia abrangente em todas as fases do TAB, além de propriedades antidepressivas.

RESUMO

Palavras chaves: Carbonato de lítio, Transtorno Afetivo Bipolar, farmacoterapia, revisão integrativa.

ABSTRAT

Introduction: Bipolar Disorder (BD) is a mental disorder characterized by extreme mood swings, which can range from manic episodes with euphoria, hyperactivity, and nervousness; to depressive episodes with sadness, discouragement, and suicidal thoughts, which may alternate with periods of normal mood. Lithium carbonate is considered the first-line drug in the treatment of BD, especially in its acute phase, as it minimizes relapses and suicidal thoughts. **Objective:** The objective of this research was to conduct an integrative review focusing on identifying the most recent literature on the use of lithium carbonate in the treatment of BD. **Method:** An integrative review was carried out with a time interval of 5 years (2020 to 2024), of articles in Portuguese and English. The SciELO, Virtual Health Library, PubMed, and Google Scholar databases were accessed, with approximately 189 articles found. **Result:** Six articles were selected, where it was observed that BD is a serious disease, which can be accompanied by other mental disorders, such as depression. Lithium has proven, over the years, to be the best choice in the treatment and control of symptoms. There is a need for routine examinations and multidisciplinary monitoring for better safety and therapeutic care. **Conclusion:** This review contributed to identify what current scientific research reveals about the use of lithium carbonate in the treatment of BD, being the standard in the treatment of this pathology, as it is the mood stabilizer due to its comprehensive efficacy in all phases of BD, in addition to antidepressant properties.

Keywords: Lithium carbonate, Bipolar Disorder, pharmacotherapy, integrative review.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	11
2.	OBJETIVOS	
2.1.	Objetivo Geral.....	13
2.2.	Objetivos Específicos.....	13
3.	METODOLOGIA.....	14
4.	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
5.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	21
6.	CONCLUSÃO.....	27
7.	REFERÊNCIAS.....	28

LISTA DE SIGLAS

VIII

CID – Cadastro Internacional de Doenças

DSM – Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

FDA – Food And Drugs Administration

PRM – Problemas Relacionados à Medicamentos

TAB – Transtorno Afetivo Bipolar

TCC – Terapia Cognitiva Comportamental

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Artigos incluídos na revisão.....
.....21

Quadro 2 - Resultados dos Artigos incluídos na revisão.....
25

LISTA DE QUADROS

IX

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno Afetivo Bipolar ou TAB é caracterizado como um transtorno mental que conta com mudanças extremas de humor, podendo variar entre os episódios nomeados como maníacos (com euforia, hiperatividade e nervosismo) e depressivos (com tristeza, desânimo e ideais suicidas), no entanto eles podem intercalar com períodos de normalidade humorística. Esta patologia é uma das que mais incapacitantes da vida, devido seus impactos na cognição, comportamento e afetividade dos pacientes, sendo uma condição crônica e com várias recorrências. Além disso, o TAB pode estar associado ou coexistir com outras comorbidades, e estas podem ser ou não mentais (SOARES et al. 2024).

Estima-se que 1% da população mundial é portadora desse transtorno mental e que a depender do nível, pode ocasionar perdas funcionais relevantes na vida do acometido (LIMA; 2020). Dados epidemiológicos em saúde mental indicam que o TB acomete cerca de 1% da população brasileira. Por se tratar de um quadro psiquiátrico grave, crônico e com repercussões no curso de vida, configura-se como uma condição de saúde pública (GARCIA; MELGAÇO; TRAJANO, 2022).

O tratamento na fase aguda do TAB conta com medicamentos estabilizadores de humor (como o lítio ou valproato), antipsicóticos (como olanzapina ou risperidona) e anticonvulsivantes (carbamazepina). Há também o uso de antidepressivos para o tratamento da fase depressiva, contudo ela pode acabar agravando o estado de mania (MEIRA, 2023). Em contrapartida, as medidas não farmacológicas no TAB são a terapia cognitiva-comportamental (TCC), demais terapias psicossociais e mudanças no estilo de vida dos pacientes como a regularização do sono, entre outras inovações que tem se visto nesse

campo, com a terapia familiar, psico-educação e intervenções psicoterapêuticas para estabilização emocional (MAIA et al., 2022).

O lítio é um elemento da natureza encontrado na sua forma de metal e possui um peso leve, no entanto o seu maior e mais conhecido uso é dentro da indústria farmacêutica como medicamento para o tratamento do TAB há mais de 50 anos. Seu uso foi evidenciado em 1949 como carbonato de lítio, contudo foi somente em 1970 que a FDA reconheceu a possibilidade deste minério ser fonte de medicamento para o TAB e segue reconhecido e produzido desde então (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

O lítio ainda é considerado a primeira linha de tratamento do transtorno afetivo bipolar e principalmente na sua fase aguda, isso se dá devido sua eficácia em prevenir recaídas e ideais suicidas dos pacientes. É usado nas três fases, sendo elas a aguda, continuação e manutenção. Sua adesão é averiguada pela litemia ou também chamada de dosagem sérica. Os pacientes passam por monitoramento através de exames ao longo do ano e ajustes de dosagem ao longo do tratamento. Contudo, mesmo com seus efeitos adversos como a nefro toxicidade e interações medicamentosas, o carbonato de lítio ainda é bastante eficaz no tratamento e fornece neuroplasticidade e neuroproteção, sendo considerado padrão ouro até nos dias atuais (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021; LIMA, 2020).

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Identificar, através da literatura, o que há de mais recente sobre o uso do carbonato de lítio no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar.

2.2 Objetivos Específicos

Selecionar artigos sobre Transtorno Afetivo Bipolar

- Identificar os medicamentos mais utilizados no tratamento do TAB;
- Sintetizar os resultados obtidos;
- Apresentar uma análise crítica para próximas pesquisas.

3. METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada com base em uma revisão estruturada da literatura com o objetivo norteado pela pergunta: “O que as atuais pesquisas abordam sobre o Carbonato de Lítio no Transtorno Afetivo Bipolar?”, parafraseando Marconi e Lakatos (1999) de que a finalidade das pesquisas bibliográficas permite inserir o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito ou pesquisado sobre um determinado assunto. Entretanto, ela não é uma simples repetição do que foi dito ou escrito acerca de um determinado assunto, e sim

oferece a vasta possibilidade de examinar um tema sob uma nova abordagem, o que pode trazer conclusões inovadoras.

O caminho metodológico baseou-se em uma revisão integrativa da literatura sobre o tratamento de pessoas que convivem com transtorno afetivo bipolar e que usam o carbonato de lítio, com artigos científicos publicados no período de 2020 a 2024, disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Foram excluídos artigos que não possuíam adequação da pergunta proposta, respeitando-se os critérios de inclusão inovadoras.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos com base nos artigos publicados em inglês ou português, com acesso aos seus conteúdos, títulos e resumos; ainda, textos completos diretamente relacionados à problemática, publicadas nos últimos anos. Como critério de exclusão: artigos indexados repetidamente e conteúdos relacionados aos descritores, mas sem satisfazer os interesses desta pesquisa.

Na estratégia de busca, o tema foi esculpido por meio dos critérios de inclusão, com o uso do máximo respeito e inserindo com base no primeiro filtro. No país/região como assunto, foram selecionados os seguintes países: Brasil, Estados Unidos e Portugal. Seguindo a ordem de filtragem: texto completo (disponível); assunto principal (uso do carbonato de lítio no TAB); tipo de documento (artigo); idioma (português e inglês); país/região como assunto (Brasil, Estados Unidos e Portugal) e ano de publicação de 2020 a 2024.

Quando colocado os descritores nos meios de busca (transtorno afetivo bipolar; tratamento com carbonato de lítio), foram encontrados 189 estudos. Após o primeiro filtro,

foram reduzidos para 175 estudos. Ao buscar os assuntos principais, o número reduziu-se a 160 estudos. Em seguida, quando inseriu o filtro do país, reduziu-se para 100 estudos, com os artigos devidamente escritos nos idiomas citados anteriormente. Com o filtro de busca do período de publicação escolhido entre os anos de 2020 e 2024, foram obtidos 80 estudos. Por último, ao selecionar o tipo de documento (artigos científicos), o número manteve-se em 80 estudos. Sendo que apenas 06 estudos foram selecionados como resultado final devido a satisfação da pesquisa.

Os artigos foram lidos ao longo de um ano, constando título, ano, fonte, base, autor, tema, metodologia e resultados, referentes aos artigos que foram encontrados nas bases citadas. E, como resultado final, criou-se dois quadros contendo a avaliação proposta pelos autores deste artigo como resposta da pergunta que motivou essa pesquisa.

4. REFERENCIAL TEÓRICO

4.1. Transtorno Afetivo Bipolar

O Transtorno Afetivo Bipolar, conceituado também como transtorno bipolar ou por sua sigla TAB, estando numerado como “10 - 131” no cadastro internacional de doenças (CID-10), é uma doença crônica e mental que apresenta complexidade e com altos índices de morbidade e mortalidade no mundo inteiro (FERREIRA; SILVA; LEAL, 2023). O TAB está classificado no 5º Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais dentro do espectro que varia da esquizofrenia, depressão e psicose, devido sua forma de manifestação e comportamento pela sintomatologia, histórico familiar e características

genéticas. Além de ser dividido em classes, sendo estas: o tipo 1, tipo 2, ciclotímicos e ademais inespecíficos (PORTO et al., 2023).

A patologia também é conhecida como “doença maniaco-depressiva” de alta gravidade e morbidades, estando ranqueada como uma das 20 enfermidades médicas que geram incapacidades (PORTO et al., 2023). Este distúrbio é diagnosticado com maiores probabilidades em indivíduos que estão na sua adolescência, cerca dos 18 anos, e ele possui altas frequências em momentos de estresse. Enquanto em mulheres existe maior chance de desenvolvimento do transtorno ou episódios recorrentes de alterações de humor durante o período perinatal, com taxas que variem entre 60 e 70% (PORTO et al., 2023).

É válido pontuar que há também o desenvolvimento de comorbidades a partir do transtorno como o déficit de atenção e hiperatividade, alteração de personalidade, transtorno alimentar e de ansiedade, podendo ser agravado pelo uso de SPA. Ressaltando que o uso de substâncias está presente três vezes mais que o restante da população, sendo relatado em estudos que até 50% dos indivíduos com TAB tipo I fazem uso de drogas lícitas e ilícitas (GARCIA; MELGAÇO; TRAJANO, 2022).

Podemos pontuar que o TAB é influenciado também pelos fatores extrínsecos, como genes que sofrem influências do ambiente e o meio social em que o indivíduo está inserido, facilitando o desenvolvimento da doença. Outros agentes que impulsionam essa patologia é o estresse, disfunções familiares, ocupacionais e sociais (PORTO et al., 2023).

Dados epidemiológicos divulgados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) indicaram que a incidência ao longo da vida do TAB tipo I é de 0,6%, enquanto do tipo II é de 0,4%. Para os ademais tipos e espectros é de 2,4% (GARCIA; MELGAÇO; TRAJANO,

2022). No Brasil, a frequência de pessoas que possuem o transtorno afetivo bipolar é de 1% (GARCIA; MELGAÇO; TRAJANO, 2022).

Outras pesquisas apontam que cerca de 14% a 59% dos indivíduos que convivem com a doença declaram possuir ideias suicidas, onde podem ser pontuados que 25% a 50% tentam esta prática e que cerca de 20% desta população cometem suicídio. Contudo, essa patologia está também associada com outras doenças com alto risco de mortalidade de seus indivíduos, como doenças cardiovasculares, respiratórias, diabetes mellitus e lesões externas. Estima-se que em média, a expectativa de vida destes indivíduos cai cerca de 9 anos se compararmos com a população geral (SCAINI, et al. 2020).

De acordo com a literatura, podemos avaliar este transtorno como multifatorial com derivações de diferentes perfis, combinados de genes e, observando um comportamento defensivo ou protetor destes genes que se correlacionam com a susceptibilidade da doença ou dos próprios genes. Sendo assim, é avaliado que a doença é heterogênea, que se desenvolve com várias mutações genéticas, que culminam com o fator aditivo das exposições ambientais. Podemos citar os genes: CACNA1C, ANK3 e ODZ4, por esses serem os mais referenciados na literatura (CASTANHOLA, 2021).

- CACNA1C: sua função está direcionada com o desenvolvimento dos dendritos, a sobrevivência neural, plasticidade sináptica, formação de memória, comportamento e aprendizagem.
- ANK3: responsável pela formação de uma proteína de periferia, a anquirina. Fundamental para estabilização e localização de canais de sódio e participa do desenvolvimento do córtex e início da mielização e neurogênese nos adultos.

- ODZ4: está ligado com a segmentação, os caminhos neuronais e a sinalização superficial das células (CASTANHOLA, 2021).

O transtorno afetivo bipolar é caracterizado por subtipos, onde cada um deles é devidamente avaliado por diferentes sintomas que se destacam, então pontuamos em tipo I, II, ciclotímico e outros mistos.

- Tipo 1: Está reconhecido por apresentar oscilações de humor que variam em episódios de mania ou maníacos e apresenta sintomas variados de depressão e mania como agressividade, comportamento impulsivo, euforia, falas e pensamentos acelerados, hiperatividade, irritabilidade e sensações de grandeza (FRANCIO et al. 2022).
- Tipo 2: Também lido como hipomania e que consiste em uma elevação de humor mais branda e de menor duração e comportamento introspectivo, contudo é notoriamente mais dificultoso de se chegar ao diagnóstico. Essa hipomania é caracterizada por episódios que podem ser confundidos com os de mania, possuindo duração em torno de 4 dias, com sintomas de baixa gravidade e sem prejuízos ao paciente. É visto melancolia e pessimismo nesse tipo, além de outras sensações como desordem somática, fadiga, pensamento lento, desinteresse por hobbies, aumento ou redução do sono, baixa autoestima e pensamento suicidas (FIGUEIREDO et al., 2022; FERREIRA, 2023).
- Ciclotímico e Misto: O misto é caracterizado por pelo menos um episódio afetivo maníaco, hipomaníaco ou misto em algum momento do passado de sua história clínica, e atualmente o paciente apresenta uma alternância rápida ou mista de episódios e sintomas depressivos, hipomaníacos ou maníacos. Em contrapartida, o ciclotímico aleatoriamente e imprevisivelmente acontece mudanças de humor com episódios

desiguais e com presença de quatro ou mais episódios de variações de humor em cerca de 12 meses (CID 10; DUARTE; CARDIM, 2021).

Na literatura é pontuado que a crucial diferença entre os tipos I e II se caracteriza pela intensidade das alterações de humor. No tipo I é visto uma forma mais agravada da doença que, de forma recorrente, exige que o paciente precise de acompanhamento e internação psiquiátrica para sua melhoria, ao contrapasso do tipo II que possui um espectro muito sutil e leve, que acaba sendo trocado por traços de personalidade devido à cronicidade dos sintomas (VARGAS, 2020).

4.2. Carbonato de Lítio

O lítio é um elemento químico que pode ser encontrado facilmente na natureza na sua forma de metal no interior de rochas de magma. O seu peso é leve, possuindo uma cor prata e com uma excelente condutividade elétrica. A nomenclatura na tabela periódica é encontrada como **Li** e pertence à família dos metais alcalinos, localizado na primeira coluna da tabela. Atualmente o lítio é utilizado em diversos segmentos da indústria, como componentes de bateria e lubrificantes, entretanto, a sua maior aplicação está localizada na indústria farmacêutica, que já faz uso deste elemento há mais de 5 décadas para o tratamento de transtorno afetivo bipolar (TAB), sendo o mais efetivo para esse tipo de condição até então (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

Na antiguidade utilizavam-se águas alcalinas onde sua composição era rica em lítio, para o tratamento de algumas enfermidades, entre elas excitação "maníaco" (GOODWIN E JÂMISSON, 2007). Galeno, em 200 AC, prescrevia como terapia para pacientes agitados ou eufóricos banhos em fontes alcalinas. "Spas" do norte da Itália era a região onde os

pacientes eram encaminhados (GEORGETAS E GERSHON, 1981). Pouco mais de 2 mil anos foi descoberto que as águas eram ricas em lítio. Entre 131-200 d.C., Cláudio Galeno (ou Élio Galeno) considerado como o “pai da farmácia”, por ter manipulado e elaborado medicamentos inovadores para sua época, tratava os doentes que possuíam sinais de “mania”, banhando-os e dando-lhes água alcalina para beber, supostamente rica em lítio, o que melhorava os sintomas da doença (ALMEIDA. A. A, 2020).

Um acontecimento importante na história do lítio foi em 1949, em que foi evidenciado o uso dele, em forma de carbonato de lítio (Li_2CO_3) (Figura 1), que apresentava efeitos favoráveis para a então chamada “psicose maníaco-depressiva”. A sua eficácia foi demonstrada e aplicada, porém somente em 1970 foi aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) e sua conseguinte utilização até os dias atuais, sendo produzido pela indústria farmacêutica como um fármaco de primeira escolha no tratamento do transtorno afetivo bipolar ou TAB (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

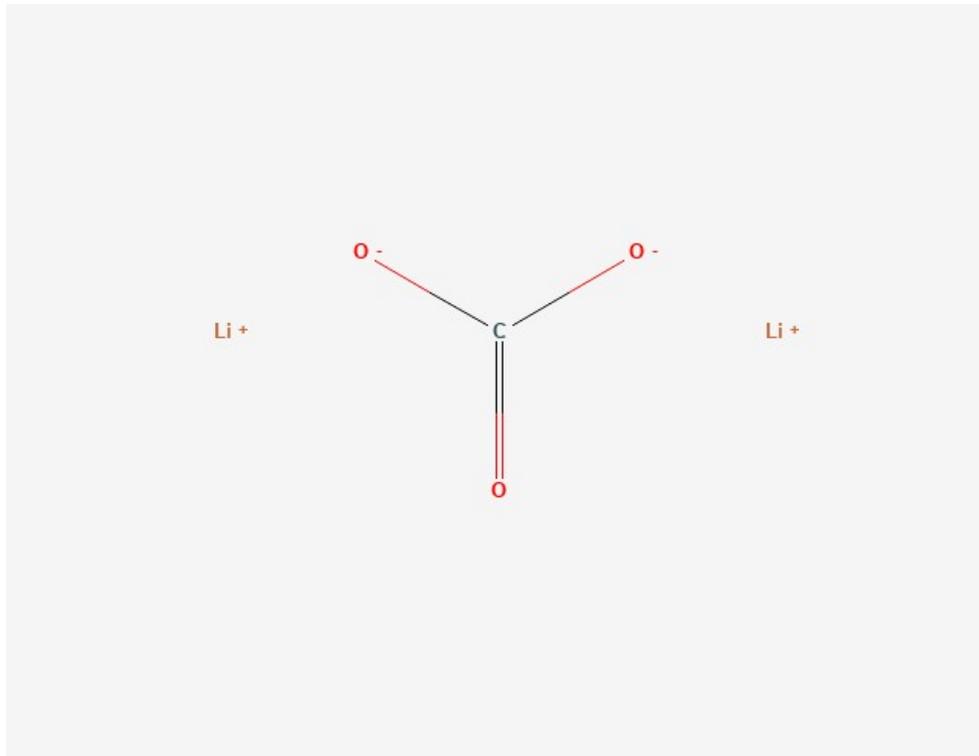


Figura 1: PUBCHEM. Lithium carbonate. (Li₂ CO₃)

4.3. Mecanismo de ação do Lítio

O lítio é manipulado há mais de 60 anos como fármaco de primeira escolha no tratamento do transtorno afetivo bipolar (TAB), os mecanismos de ação do fármaco ainda não são completamente claros. Porém, com todo avanço farmacológico as funções de múltiplas enzimas, que atuam na função de estabilizadoras de humor ainda são desconhecidas. Sabe-se que as alterações nas membranas celulares, transporte de íons e nos neurotransmissores, como gaba, glutamato e dopamina, são provocados por múltiplas enzimas. No que se refere à reposta terapêutica, o Lítio parece ter um papel molecular importante em dois agentes: o Inositol (um carboidrato do tipo hexose) e a Glicogênio Sintase Quinase – 3 (GSK-3), (uma enzima) nos quais os sais de lítio provocam a inibição

(PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

Indivíduos bipolares possuem perda de células da glia e neurônios através do seu crescimento de morte celular (apoptose). A GSK-3 é uma enzima que aumenta a atividade apoptótica dessas células. A sua inibição diminui a atividade apoptótica, a neuro inflamação e a formação de placas amiloides e, conseqüentemente, aumentando a neuro proteção. Esse mecanismo é desencadeado pela inibição causada pelo lítio. Em relação ao Inositol, o lítio atua na sinalização do trifosfato de Inositol (IP₃) e do diacilglicerol (DAG), inibindo a conversão do difosfato de Inositol (IP₂) em monofosfato de Inositol (IP₁) e dessa em Inositol. Essa atividade leva à diminuição do Inositol livre e do DAG, que funcionam como segundo mensageiros em muitas cascatas de reações, incluindo a da mobilização de Ca²⁺ intracelular e a ativação da Proteína Quinase C (PKC) (Figura 2). Devido as concentrações dessas substâncias estarem aumentadas, a diminuição delas, leva à amenização dos sintomas do TAB (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

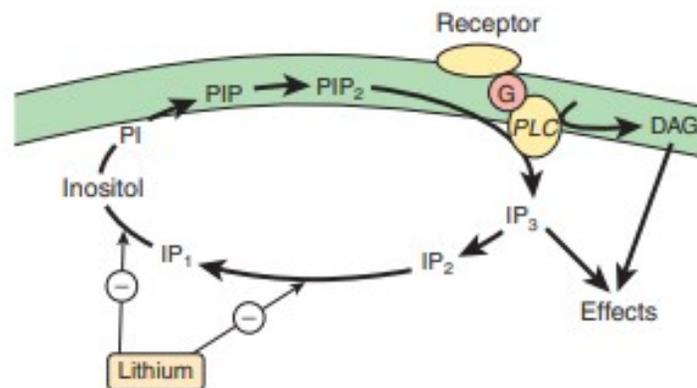


Figura 2: Efeito do Lítio no IP₃ e no DAG (KATZUNG BG et al. 2022)

Em relação a meia via farmacocinética, o lítio tem um tempo de meia vida que varia de 18 a 36 horas e não sofre nenhum tipo de metabolização. Em relação a isso, a sua

biodisponibilidade é de, aproximadamente, 80 a 100%. A sua excreção é renal e uma pequena parcela eliminada pelo suor e fezes. É filtrado nos glomérulos e 60% é reabsorvido pelo túbulo proximal. Em formulações normais, ou seja, de curta ação, atinge o pico em 1 a 2 horas, no entanto, quando em método de liberação prolongada, o pico de concentração chega em 5 horas. (PARIZOTTI; ALVES FILHO; PEDER, 2021).

4.4. Reações Adversas

O lítio tem se mostrado um ótimo fármaco para o tratamento do TAB, porém, possui um baixo índice terapêutico, ou seja, uma margem de segurança pequena, podendo ocasionar efeitos adversos e, por isso, deve ser monitorado com frequência. Dentre os efeitos adversos mais comuns estão tremor, sendo o mais recorrente em doses normais, que pode ser aliviado com adjuvantes, como propranolol e atenolol, poliúria e polidipsia, que podem indicar diabetes insípidos, e risco de nefro toxicidade, ocasionada pela ineficiência na filtração glomerular, além de bradicardia e taquicardia. (KATZUNG BG et al. 22).

Os efeitos adversos que podem aparecer são um dos maiores desafios durante o tratamento da doença, pois são a maior causa de não adesão ao tratamento farmacoterapêutico. Por este motivo, é necessário o acompanhamento de forma a regular a dose para que o paciente que faz o uso do lítio possa ter essas adversidades amenizadas, pois esses efeitos podem ser controlados quando a dose é diminuída, já que a maioria deles são doses dependentes. Outro caminho é a utilização dos sais de lítio em liberação prolongada, pois retarda o aumento da concentração do fármaco, além de possibilitar uma maior adesão no que diz respeito a um menor número de administrações e mais conforto e segurança ao paciente (PARIZOTTI; FILHO; PEDER, 2021).

5. Nefrotoxicidade por Lítio

O carbonato de lítio é quase que totalmente excretado pelo sistema renal, ocasionando um aumento no pH e uma diminuição na densidade em amostras de urina. É importante salientar a alteração de canais de água no ducto coletor, assim como reduz a atividade do hormônio antidiurético na concentração urinária. O acúmulo do fármaco no interior celular compromete a resposta das células renais ao hormônio antidiurético e à aldosterona, formando uma disfunção tubular e, conseqüentemente, diabetes insípido nefrogênico e acidose tubular renal. Outra manifestação é a nefropatia decorrente ao uso de lítio devido a sua ação moduladora na via do Inositol monofosfato, diminuindo a concentração de Inositol e comprometendo o metabolismo celular com o acúmulo do fármaco no néfron distal dos rins. O efeito nefrotóxico do lítio nos rins pode se manifestar na forma de nefrite intersticial crônica ou glomerulonefrite. O lítio também é capaz de interferir nos resultados de analisadores de eletrólitos, proporcionando níveis falsamente elevados de sódio na urina. (MELLO, P. A. DE et al. 2021)

A dose de lítio recomendada a ser administrada com o objetivo de ofertar segurança clínica para o paciente, de forma a manter o nível sérico em doses terapêuticas, deve-se manter entre 0,6 e 1,4mEq/L (o que equivale a doses entre 300 mg e 1200 mg). A dose circulante depende de critérios farmacológicos como: absorção intestinal e do metabolismo da droga, que estão atrelados à idade, ao peso, à presença de medicações concomitantes e das condições clínicas associadas e aspectos sobre a tipologia da fase da doença, se a fase é do tipo 1 ou 2. Superdosagens terapêuticas podem ocorrer de forma mais comum quando

comparadas a ingestões deliberadas da droga ou acidentais. As superdosagens de lítio podem ocorrer devido alguma mudança clínica do paciente, como por exemplo a redução do nível sérico de sódio ou na utilização de fármacos diuréticos. Qual quer valor acima de 2mEq/L deve ser considerado como um indicador de toxicidade. Por se tratar de uma molécula pequena de íon, o lítio é dialisado imediatamente. Tanto a dialise peritoneal quanto a hemodiálise são efetivas (KATZUNG BD. et. al, 2022).

6. Interações medicamentosas

A depuração renal do lítio é reduzida em cerca de 25% pelos diuréticos (ex. tiazídicos), e pode ser necessário reduzir as doses em quantidades semelhantes. Uma redução parecida da depuração do lítio foi observada em vários fármacos anti-inflamatórios não esteroidais mais recentes que bloqueiam a síntese das prostaglandinas. Essa interação não foi relatada com o ácido acetilsalicílico e nem com o paracetamol. Os neurolépticos com a exceção da clozapina e dos antipsicóticos atípicos mais recentes. São capazes de produzir síndromes extrapiramidais mais graves que associadas ao lítio (KATZUNG BD et al. 2022).

As interações medicamentosas foram verificadas na base de dados *IBM Micromedex® Drug Interactions*, que classifica as interações em: “contraindicadas” (interação contraindicada para uso), “graves” (a interação pode ser fatal e/ou exigir intervenção médica para minimizar ou prevenir efeitos adversos graves), “moderadas” (a interação pode resultar na exacerbação da condição do paciente e/ou exigir uma alteração na terapia) e “baixa” (a interação tem efeitos clínicos limitados (Tabela 1). As manifestações podem incluir um aumento na frequência ou gravidade dos efeitos colaterais, mas

geralmente não exigiriam uma alteração importante na terapia) (Merative, 2022).

Tabela 1: Principais interações medicamentosas do lítio, gravidade segundo o *Micromedex*[®] *Drug Interactions*, e suas consequências.

Interações Medicamentosas	Gravidade	Consequência
Lítio X Amitriptilina	Grave	O uso concomitante de LÍTIO e AGENTES SEROTONÉRGICOS pode resultar em risco aumentado de síndrome serotoninérgica
Lítio X Sertralina	Grave	O uso concomitante de LÍTIO e INIBIDORES SELETIVOS DE RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA pode resultar em aumento do risco de síndrome serotoninérgica por meio de efeitos serotoninérgicos aditivos
Lítio X Haloperidol	Grave	O uso concomitante de LÍTIO e ANTAGONISTAS DA DOPAMINA-2 pode resultar em fraqueza, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais.
Lítio X Prometazina	Grave	O uso concomitante de LÍTIO e ANTAGONISTAS DA DOPAMINA-2 pode resultar em fraqueza, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais.
Lítio X Risperidona	Grave	O uso concomitante de ANTAGONISTAS DE LÍTIO e DOPAMINA-2 pode resultar em fraqueza, discinesias, aumento dos sintomas extrapiramidais, encefalopatia e danos cerebrais.
Lítio X Levomepromazina	Moderada	A administração concomitante pode induzir uma série de efeitos neurológicos e psiquiátricos (apesar da diminuição dos níveis de fenotiazinas durante a terapia com lítio)
Lítio X Carbamazepina	Moderada	O uso concomitante de CARBAMAZEPINA e LÍTIO pode resultar em risco aditivo de efeitos colaterais tóxicos.

Fonte: Merative. Micromedex Drug Interactions. US Merative, 2022.

7. Tratamento

Para se realizar um melhor tratamento em pacientes que sofrem com transtorno afetivo bipolar, deve-se levar em consideração fatores externos como acesso aos serviços de

saúde, adesão ao tratamento farmacológico, identificação e monitoramento de possíveis problemas relacionados ao medicamento (PRM). Vale ressaltar que os efeitos adversos, já citados anteriormente, tem uma contribuição muito grande para a desistência do tratamento, além de episódios maníaco mais intensos e depressão também estão associados a uma menor adesão (LIMA, 2020). A dependência de substâncias psicoativas com o transtorno, por uso de substâncias, e o transtorno de ansiedade, são as principais causas psiquiátricas encontradas no TAB (LIMA, 2020).

8. Aspectos Clínicos e Diagnóstico em Saúde Mental

O tratamento do transtorno bipolar tipicamente envolve uma abordagem multimodal, incluindo medicações estabilizadoras do humor como lítio, anticonvulsivantes (ácido valpróico, carbamazepina e lamotrigina) e antipsicóticos atípicos (quetiapina, risperidona e olanzapina); antidepressivos conforme indicação clínica, atentando para o risco de virada maníaca; e diferentes modalidades de psicoterapia, especialmente terapias cognitivo-comportamentais (Almeida; Junior; Cardoso, 2023). O lítio é o estabilizador de humor comumente prescrito devido à sua eficácia abrangente em todas as fases do transtorno bipolar e propriedades antidepressivas. O tratamento com lítio requer monitoramento regular dos níveis sanguíneos, função tireoidiana e renal. A desidratação, por exemplo, pode aumentar os níveis séricos de lítio, ao passo de que hidratação excessiva pode aumentar sua excreção e reduzir sua efetividade e causar possíveis nefrotoxicidades. Recomenda-se manter as concentrações sanguíneas de lítio entre 0,9 e 1,2 mmol/l para um adequado efeito terapêutico (LIMA, 2020).

Na depressão bipolar tipo I, a terapia antidepressiva é geralmente considerada como

uma opção terapêutica adicional a ser utilizada em conjunto com os estabilizadores de humor, quando outras formas de tratamento não se demonstram eficientes. Para tratar os casos de mania, as diretrizes recomendam o uso inicial de estabilizadores de humor e antipsicóticos atípicos, seja como mono terapia ou em combinação, especialmente em casos graves que requerem hospitalização. Em situações de extrema gravidade ou quando a farmacoterapia não é suficiente, a terapia eletroconvulsiva pode ser considerada como uma medida de emergência (PORTO, 2023).

No tratamento da depressão bipolar, a quetiapina é frequentemente utilizada como opção clínica terapêutica viável, assim como o lítio e a lamotrigina. O uso de antidepressivos não é recomendado pelo risco de virada maníaca (Almeida; Junior; Cardoso, 2023). Embora as diretrizes não forneçam orientações específicas para o tratamento agudo de episódios de hipomania, é destacado medicamentos anti-maníacos que podem ser eficazes nesses casos. Quanto ao tratamento de manutenção do transtorno bipolar tipo II, as opções de primeira linha incluem quetiapina e lítio (PORTO, 2023).

9. Doses Terapêuticas

O lítio é um medicamento de faixa terapêutica curta, de 0,6-1,2 mmol/L (CHU, 2023). Estudos apontam que concentrações séricas acima de 1,5 mmol/L já indicam toxicidade leve. Dessa forma a litemia deve ser realizada após cinco a sete dias do início do tratamento, 12h após a última administração, quando uma determinada dose foi administrada, para verificar se o curso estável foi atingido. Além disso, devem ser consideradas as diferenças individuais (CHU, 2023). A recomendação é iniciar o tratamento utilizando a menor dose possível, e ajustar ao longo do tempo de acordo com as

necessidades do paciente. Inicialmente o ideal é a dose administrada atingir e manter a concentração sérica entre 0,6-0,8 mmol/L, sendo possível aumentar para 0,8-1,0 mmol/L se houver recorrência dos sintomas. Durante a terapia de manutenção, a concentração sérica de 0,4-0,8 mmol/L é a ideal e a mais recomendada (CHU, 2023). Segundo a Secretaria de Atenção à Saúde (2016), no Brasil, o lítio é prescrito na forma de comprimidos de 300 mg de carbonato de lítio ou 450 mg de liberação prolongada. Os comprimidos podem ser de liberação imediata ou de liberação prolongada. A dose inicial é de 300 mg/dia, sendo idealmente uma dose única a ser administrada pela noite. A faixa de dose pode variar de 300 a 1.800 mg/dia, dependendo da concentração sérica. A dose máxima diária é de 1.800 mg. O ajuste da dose é sempre realizado de acordo com a litemia e presença de efeitos adversos (CHU, 2023).

10. Monitoramento

Para otimizar a eficácia da terapia com lítio, é importante garantir que as concentrações séricas corretas sejam mantidas e, para ajustar e atingir essa concentração, a litemia deve ser realizada no início do tratamento e posteriormente em intervalos regulares com o objetivo de garantir a profilaxia (CHU, 2023).

Os exames laboratoriais que devem ser realizados durante a terapia de manutenção estão listados na Tabela 2 (CHU, 2023). A litemia deve ser realizada a cada 6 meses, e orienta-se tirar sangue 12 h após a última dose, para permitir que ocorra a distribuição (MACLEOD-GLOVER; CHUANG, 2020).

Tabela 2: Exames laboratoriais realizados durante a terapia de Lítio.

ÓRGÃO; SISTEMA	PARÂMETRO	FREQUÊNCIA
Status Físico	Status físico e neurológico Peso	Anualmente Anualmente
Cardiovascular	Eletrocardiograma Pressão Arterial Frequência Cardíaca	Anualmente A cada 3-6 meses A cada 3-6 meses
Renal	Creatinina sérica Depuração da creatinina Ureia Taxa de filtração glomerular (TFG)	A cada 3-9 meses A cada 3-9 meses A cada 3-9 meses A cada 3-9 meses
Glândula Tireoide	Ultrassonografia da glândula Triiodotironina (T3) Tiroxina (T4) Hormônio tireotrófico (TSH)	Anualmente A cada 6-12 meses A cada 6-12 meses A cada 6-12 meses
Glândula Paratireoide	Paratormônio (PTH)	Anualmente
Hemograma	Hemograma completo	A cada 6 meses
Eletrólitos	Sódio, Potássio e Cálcio	A cada 6 meses

Fonte: Bauer e Gitlin (2016)

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a definição da pergunta norteadora, sucedeu-se à busca de artigos nas bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, PubMed e Google Acadêmico, seguindo os critérios de inclusão e exclusão da revisão integrativa relatados na metodologia. Na fase de coleta de dados foram encontrados 189 trabalhos, 80 trabalhos foram selecionados com a leitura do título, após a leitura dos títulos e dos resumos, 06 trabalhos foram escolhidos para revisão integral do texto, pois satisfizeram os interesses desta pesquisa. O Quadro 1 abaixo resume os principais estudos identificados, embora a análise não tenha sido suficientemente robusta devido à escassez de dados. O Quadro 2 traz as metodologias e principais resultados obtidos nos estudos selecionados. No entanto, a análise dos artigos revelou uma limitação, pois não resultou em um número suficiente de estudos publicados entre 2020 e 2024, que

abordassem diretamente o uso do carbonato de lítio no tratamento do transtorno afetivo bipolar.

Quadro 1: Principais estudos incluídos na revisão integrativa

N	Título	Autor	Revista	Objetivos	Nível de Evidência
1	Transtorno bipolar: causas, sintomas e farmacoterapia com carbonato de lítio	Queiroz et al., (2021)	Brazilian Journal of Development	Descrever o uso do carbonato de lítio em pacientes com transtorno bipolar.	Nível 1
2	O uso do carbonato de lítio no Transtorno de Bipolaridade: Uma revisão atualizada.	Parizotti; Alves Filho; Peder. (2021)	Recimar 21 - Revista Científica Multidisciplinar	Descrever o uso do carbonato de lítio em pacientes com transtorno bipolar.	Nível 1
3	Lítio no tratamento da Perturbação Bipolar: os benefícios superam os riscos?	Filipa Barros Alves. (2023)	Repositório Aberto da Universidade do Porto	Rever o estado da arte relativamente à utilização de lítio como tratamento farmacológico da Perturbação Bipolar, assim como os seus efeitos benéficos, limitações, efeitos secundários e a sua pertinência terapêutica na atualidade no âmbito desta patologia.	Nível 1
4	O uso do lítio no Transtorno Afetivo Bipolar.	Dantas; Freita; Lima (2023)	Farmacologia e Terapêutica: Da ciência à prática farmacêutica.	Uso do lítio no Transtorno Afetivo Bipolar.	Nível 6
5	Lítio: farmacologia, intoxicação e tratamento	CHU, 2023	Biblioteca Digital de Trabalhos Acadêmicos da USP	Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o uso de lítio no tratamento de transtorno bipolar, a	Nível 6

				farmacologia e a toxicidade, incluindo os mecanismos de ação conhecidos, os efeitos nos diversos órgãos e tecidos do corpo, e abordando o tratamento nos casos de intoxicação.	
6	Transtorno Bipolar: Características, Diagnósticos Diferenciais e Terapias Atuais	Almeida; Junior; Cardoso, 2023	Contemporary Journal	Características sobre transtorno bipolar, Diagnósticos Diferenciais e Terapias Atuais	Nível 1

Fonte: Construído pelos autores, 2024.

Quadro 2: Principais resultados obtidos nos estudos incluídos na revisão integrativa

N	Metodologia	Resultados
1	Revisão bibliográfica que utilizou como fonte o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), o Guia para cuidadores de pessoas com transtorno bipolar, e artigos obtidos na Revista de Psiquiatria Clínica da Universidade de São Paulo (USP).	Os resultados mostram que o carbonato de lítio é eficaz na mania aguda e seu efeito terapêutico está diretamente relacionado à concentração sérica do fármaco.
2	Revisão bibliográfica em diversas bases de dados, como Google Acadêmico, Ministério da Saúde, E-book, Teses e Artigos Acadêmicos da National Library of Medicine (Pubmed) e ProQuest Databases.	O carbonato de lítio é, até os dias atuais, uma das principais farmacoterapias comprovadamente eficazes para o TAB, sendo a primeira linha de tratamento desde a sua descoberta até então.
3	Análise de artigos das bases de dados PubMed e ScienceDirect, sobre investigação e revisão acerca das opções terapêuticas	O lítio é o melhor agente no tratamento a longo prazo, visto que é o mais eficaz na prevenção dos dois principais tipos de episódios agudos que podem surgir (maníacos ou depressivos). Fármaco

	atualmente usadas na Perturbação Bipolar e dos aspetos clínicos do lítio.	considerado de primeira linha por guidelines internacionais como as da NICE* e, pela Direção Geral de Saúde. Atualmente, a sua principal indicação é no tratamento de manutenção e prevenção de recaídas na Perturbação Bipolar e em todas as suas fases (depressivas, maníacas e estados mistos), o que demonstra a versatilidade dos seus efeitos terapêuticos.
4	Revisão bibliográfica em diversas bases de dados, como Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Google Acadêmico e Portal Regional da BVS, sobre o uso do lítio no TAB.	O lítio é um tratamento eficaz para regular o humor, reduzindo a intensidade e frequência dos episódios maníacos e depressivos. Isso permite com que os pacientes tenham um equilíbrio emocional e melhorem sua qualidade de vida e a interação social. Além disso, o lítio também demonstra considerável eficácia na prevenção de recaídas e ataques graves, reduzindo o risco de suicídio em pessoas com Transtorno Afetivo Bipolar.
5	Revisão bibliográfica em diversas bases de dados, como Pubmed, Scielo e Elsevier, sobre o tema.	Ao ser capaz de reduzir os sintomas agudos da mania e da depressão bipolar, de prevenir a recorrência dos sintomas de qualquer um dos episódios e de reduzir o risco de suicídio dos pacientes, o lítio ainda deve ser considerado um importante fármaco estabilizador de humor. Este fato é refletido nas diretrizes farmacológicas atuais. Naturalmente, também desempenha um papel importante pelo fato de ser o medicamento estabilizador de humor mais barato do mercado. Os potenciais riscos do lítio devem ser ponderados em relação aos benefícios, mas os efeitos adversos graves são muitas vezes evitáveis, desde que os médicos qualificados realizem o tratamento tomando todas as precauções necessárias.
6	Revisão bibliográfica em diversas bases de dados, como PubMed e SciELO sobre o TAB.	As psicoterapias como o lítio e outros estabilizadores de humor são particularmente úteis no manejo de sintomas residuais, comorbidades associadas e na prevenção de futuras recidivas.

		No entanto, outras pesquisas precisam ser feitas para averiguar sua eficácia, pois o Transtorno Afetivo Bipolar é uma patologia que requer atenção individualizada e tratamento multidisciplinar.
--	--	---

Fonte: Construído pelos autores, 2024. *National Institute for Health and Care Excellence, UK.

Queiroz et al. (2021) usando o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), o Guia para Cuidadores de Pacientes Diagnosticados com Transtorno Bipolar e artigos da Revista de Psiquiatria Clínica da USP, realizou uma análise em formato de revisão bibliográfica e, através dessas pesquisas, foi possível observar que indivíduos com TAB tipo I, tipo II e ciclotímico apresentam oscilações de humor. Os resultados demonstraram que o carbonato de lítio é eficaz na mania aguda e seu efeito terapêutico está diretamente relacionado à concentração sérica do fármaco.

Parizotti, Alves Filho e Peder (2021) também realizaram uma revisão bibliográfica da literatura, a qual trouxe informações de diversas bases de dados, como Google Acadêmico, Ministério da Saúde, E-books, Teses e Artigos Acadêmicos, National Library of Medicine (Pubmed) e ProQuest Databases. Foram selecionados artigos do período de 2012 até 2020. Parizotti, Alves Filho e Peder (2021), concluíram que o carbonato de lítio é o principal e mais potente protagonista no tratamento de primeira linha para o Transtorno Afetivo Bipolar, por mais que exista alguns pontos negativos, o fármaco se mostrou eficiente e seguro quando utilizado da forma correta.

Filipa Barros Alves (2023) trouxe como ponto principal em seu estudo a utilização de lítio como tratamento farmacológico no transtorno Bipolar, assim como os seus efeitos

benéficos, limitações, efeitos secundários e a sua pertinência terapêutica na atualidade no âmbito desta patologia. Para discorrer sobre o tema, foram utilizados artigos de investigação e de revisão acerca das opções terapêuticas atualmente usadas na perturbação bipolar e dos aspetos clínicos do lítio. Filipa Barros Alves (2023), concluiu que os sais de lítio, que são utilizados desde da antiguidade no tratamento de transtorno maníaco, oferece vários benefícios e limitações, que levou a um decréscimo acentuado da sua prescrição. A maior preocupação associada ao lítio é sua reduzida margem terapêutica, que facilita o desenvolvimento de intoxicações se não houver uma monitorização rigorosa. Por outro lado, existem múltiplos benefícios associados ao tratamento da perturbação bipolar com lítio. O facto deste ser o fármaco que melhor previne a recorrência não só dos episódios agudos de mania como dos episódios depressivos, o que explica a sua preferência no tratamento de manutenção, assim como a sua versatilidade terapêutica.

Dantas, Freitas e Lima (2023) relataram em sua revisão narrativa sobre o uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. O levantamento bibliográfico foi realizado utilizando-se os descritores: lítio; estabilizadores de humor; saúde mental. A busca foi feita nos portais PubMed, Google Acadêmico e Portal Regional da BVS, que utilizam as bases de dados do Scientific Electronic Library Online (SCIELO), da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), entre outras. Foram selecionados trabalhos publicados entre os anos de 2010 e 2023, nos idiomas português e inglês, o que resultou em 459 mil artigos encontrados. Dantas, Freitas e Lima (2023), além de trazerem uma fundamentação teórica, descrevendo a doença (TAB) e o lítio, enfatizam a importância da atuação do farmacêutico durante o tratamento, esclarecendo o paciente e seus familiares sobre sua ação no organismo, forma

correta de administração, possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas que podem ocorrer pelo uso do lítio.

CHU (2023) ratificou, através de uma revisão narrativa, o uso de lítio no tratamento de transtorno bipolar, trazendo a farmacologia e a toxicidade, incluindo os mecanismos de ação conhecidos, os efeitos nos diversos órgãos e tecidos do corpo, e abordando o tratamento nos casos de intoxicação. CHU (2023) demonstrou em sua análise, que o lítio é capaz de reduzir os sintomas agudos da mania e da depressão bipolar, de prevenir a recorrência dos sintomas de qualquer um dos episódios e de reduzir o risco de suicídio dos pacientes, o lítio ainda deve ser considerado um importante fármaco estabilizador de humor e que os potenciais riscos do lítio devem ser ponderados em relação aos benefícios, mas os efeitos adversos graves são muitas vezes evitáveis, desde que os médicos qualificados realizem o tratamento tomando todas as precauções necessárias.

Almeida; Junior; Cardoso, (2023) em outra revisão, onde destacaram as características do transtorno afetivo bipolar, o diagnóstico diferencial e as terapias atuais. Os autores concluem que o transtorno bipolar é uma condição psiquiátrica crônica, recidivante e potencialmente incapacitante, que requer diagnóstico cuidadoso, precoce e acurado, assim como tratamento multimodal, integrado e contínuo para o adequado manejo clínico e funcional, com a combinação de diferentes classes de medicamentos como os estabilizadores de humor, variadas modalidades de psicoterapia direcionadas ao paciente e suas comorbidades, e intervenções psicoeducativas estruturadas para pacientes e seus familiares. Também trouxeram a necessidade de mais estudos com o intuito de aprimorar e refinar as estratégias de diagnósticos precoces, assim como os protocolos farmacológicos e

psicoterápicos integrados ao tratamento, com vistas a melhorar o prognóstico, a funcionalidade e a qualidade de vida a longo prazo dos pacientes.

6. CONCLUSÃO

A partir deste trabalho constatou-se que o Transtorno Afetivo Bipolar é uma patologia de complexo diagnóstico e exige conhecimento dos profissionais de saúde que estão envolvidos no tratamento e prognóstico desses pacientes, com o objetivo de realizar o diagnóstico de maneira correta e aplicar estrategicamente o tratamento mais apropriado para cada um dos pacientes.

Esta revisão contribuiu para identificar o que as atuais pesquisas científicas revelam a respeito do uso do carbonato de lítio no tratamento do TAB. Conclui-se que o lítio ainda é o padrão ouro no tratamento desta patologia e um fármaco de primeira linha, pois é o estabilizador de humor comumente prescrito devido à sua eficácia abrangente em todas as fases do transtorno bipolar e propriedades antidepressivas, além de seus efeitos benéficos ao cérebro.

Deve-se ressaltar a importância do profissional farmacêutico na manutenção da segurança e eficácia do tratamento prescrito. No caso do Carbonato de lítio, a avaliação da dose e adesão medicamentosa através da litemia se mostra essencial pois reduz a toxicidade e o aparecimento de reações adversas. Além disso, o aconselhamento terapêutico, através da revisão da farmacoterapia também é indispensável, visto o número de interações medicamentosas graves e contraindicadas que outros medicamentos podem estabelecer com

o carbonato de lítio. Enfim, o acompanhamento multidisciplinar se faz necessário para garantir uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores de transtornos mentais.

Este trabalho tem como objetivo a contribuição científica acerca das pesquisas atuais mediante o tratamento dos pacientes que convivem com o Transtorno Afetivo Bipolar e se o Carbonato de Lítio ainda mantém a eficácia e segurança no decorrer do prognóstico dos usuários e como a saúde mental está sendo trabalhada nos ambientes atuais da medicina.

7. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Almeida AA. O Lítio na bioquímica e terapêutica. Rev. Ciência Elem. 2020;8(03):036. Available from: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/036/>.

ALVES, F. Lítio no tratamento da Perturbação Bipolar: os benefícios superam os riscos? [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/134306/2/478761.pdf>>. Acesso em: 30 abr. 2024.

ALMEIDA, V. G. DE; JUNIOR, J. C. M. N.; CARDOSO, P. P. TRANSTORNO BIPOLAR: CARACTERÍSTICAS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E TERAPIAS ATUAIS. Revista Contemporânea, v. 3, n. 8, p. 12192–12199, 18 ago. 2023. Disponível em: <https://ojs.revistacontemporanea.com/ojs/index.php/home/article/view/1423>. Acesso em: 30 abr. 2024.

Bauer, M., & Gitlin, M. (2016) - The Essential Guide To Lithium Treatment. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/document/486876214/Bauer-M-Gitlin-M-2016-The-Essential-Guide-to-Lithium-Treatment-doi10-1007978-3-319-31214-9-pdf>>. Acesso em: 25 maio. 2024.

CASTANHOLA, M. E.; PAPA, L. P. Fisiopatologia do transtorno bipolar com ênfase em fatores genéticos e utilização do lítio. 2021. Disponível em: <https://publicacoeseventos.unijui.edu.br/index.php/conintsau/article/view/19337>. Acesso em: 30 abr. 2024.

DE, U. et al. Lítio: farmacologia, intoxicação e tratamento. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/cba702ed-df37-441a-b376-76b8ebfbdf7/>>

TCC_Elena_Capelari_Chu.pdf>. Acesso em: 12 abril. 2024.

Brasil, Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. CID 10. Brasília: DATASUS, 2021. Disponível em: <http://datasus1.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/cadastros-nacionais/cid-10>. Acesso em 05 out. 2024.

DUARTE, A. L.; CARDIM, M. M. Transtorno bipolar, relações interpessoais e afetividade de indivíduos acometidos pela doença. *Revista de Pesquisa e Prática em Psicologia*, v. 1, n. 3, p. 740-762, 2021. Disponível em: <https://ojs.sites.ufsc.br/index.php/rppp/article/view/5090>. Acesso em: 11 ago. 2024.

FERREIRA; SILVA; LEAL. Transtorno afetivo bipolar: uma revisão conceitual. *Conjecturas*, v. 23, n. 1, p. 244-254, 2023. Disponível em: <https://conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/2342>. Acesso em: 02/07/2024

FIGUEIREDO, B. Q. de.; SILVA, T. M. da.; FRANÇA, L. de A.; SOUSA, J. M. de.; BOAVISTA, R. T. T. M.; BORGES, Y. J. Bipolar disorder: etiological, clinical and therapeutic challenges. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 14, p. e120111436224, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i14.36224. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36224>. Acesso em: 11 ago. 2024.

FRANCIO et al. ABORDAGEM EDUCATIVA SOBRE TRANSTORNO DE HUMOR E SUICÍDIO: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA. *Anais da Mostra Científica do Programa de Interação Comunitária do Curso de Medicina*, v. 5, 2022. Disponível em: <https://periodicos.univag.com.br/index.php/picmed/article/view/2124/2301>. Acesso em: 02/07/2024

GARCIA, B. N.; MELGAÇO, T. R. P.; TRAJANO, A. G. Perspectivas epidemiológicas, clínicas e terapêuticas do transtorno bipolar em comorbidade com o uso de drogas: revisão de literatura em língua portuguesa. *Debates em Psiquiatria*, v. 12, p. 1-23, 2022. Disponível em: <https://revistardp.org.br/revista/article/view/277>. Acesso em: 30 abr. 2023

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. *Basic and Clinical Pharmacology*. 15. ed. New York: Mcgraw-Hill Education, 2022. Acesso em: 20 abr. 2024

LIMA, L. J. *A Genética Comportamental do Transtorno Bipolar*. 2020. 21 p. Dissertação (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15057>. Acesso em: 15 setembro. 2024

MacLeod-Glover N, Chuang R. Chronic lithium toxicity: Considerations and systems analysis. *Can Fam Physician*. 2020 Apr;66(4):258-261. PMID: 32273410; PMCID: PMC7145125. Acesso em: 20 abr. 2024

MAIA, A. G., MEDEIROS, A. L. da C., ARAGÃO, A. M. F., AGUIAR, A. M. S. L., GUEDES, M. K. de O., LEÔNIDAS NETO, G. M., BARROS FILHO, S. A. S. de A., MELO, G. P., SOUSA, R. de O., BASTOS FILHO, L. A. N., & MELO, J. O. (2023). Abordagem integrada do transtorno afetivo bipolar: intervenções e fundamentos terapêuticos essenciais. *Revista Coopex*, 13(2), 159–170. <https://doi.org/10.61223/coopex.v13i2.595> (Original work published 30º de dezembro de 2022). Acesso em: 11 oct. 2024.

MARCONI. M. A.; LAKATOS, E. M. *Técnicas de pesquisa*. São Paulo: Atlas, 1999. *Fundamentos da Metodologia Científica*. Disponível em: https://docentes.ifrn.edu.br/olivianeta/disciplinas/copy_of_historia-i/historia-ii/china-e-india/at_download/file. Acesso em: 07 nov. 2024.

MEIRA, M. M. L. Tratamentos farmacológicos e terapias psicossociais no Transtorno Bipolar. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 27556–27570, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n6-081. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/64696>. Acesso em: 11 maio. 2024.

MELLO, P. A. DE et al. Nefrotoxicidade e alterações de exames laboratoriais por fármacos: revisão da literatura. *Revista de Medicina*, v. 100, n. 2, p. 152–161, 20 maio 2021.

MERATIVE. *Micromedex Drug Interactions*. US Merative, 2022. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Acesso em: 5 out. 2024

O USO DO CARBONATO DE LÍTIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR - UMA REVISÃO ATUALIZADA | RECIMA21 - *Revista Científica Multidisciplinar* - ISSN 2675-6218. recima21.com.br, 26 out. 2021. Acesso em: 18 junho. 2024.

PORTO, E. R. S. N.; OLIVEIRA, C. R. de M.; NEVES, T. R. de C.; MENDONÇA M.A. Uma abordagem geral do transtorno bipolar. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 23, n. 05, 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/12829>. Acesso em: 04 mai. 2024.

PUBCHEM. Lithium carbonate. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Lithium-carbonate>>. Acesso em: 07 mai. 2024.

QUEIROZ, C. S. DE et al. TRANSTORNO BIPOLAR: CAUSAS, SINTOMAS E FARMACOTERAPIA COM CARBONATO DE LÍTIO / BIPOLAR DISORDER: CAUSES, SYMPTOMS AND PHARMACOTHERAPY WITH LITHIUM CARBONATE. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 1, p. 7628–7633, 2021. Acesso em: 30 maio. 2024.

SCAINI G, et al. Neurobiology of bipolar disorders: a review of genetic components, signaling pathways, biochemical changes, and neuroimaging findings. *Braz J Psychiatry*, 2020; 42(5): 536-551. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/4pR74J7vkqQcQ746366fN9c/?format=pdf>. Acesso em: 25 ago. 2024.

SOARES , I. V. A.; MEDEIROS , P. A. C. de; BATISTA , A. P. N.; TOMAZ , G. C.; OLIVEIRA, T. de F. P. F.; VIDAL, L. de S. L.; RIBEIRO , H. C. ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR . **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences** , [S. l.], v. 6, n. 6, p. 925–940, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n6p925-940. Disponível em: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2311>. Acesso em: 18 out. 2024.

VARGAS, L. Um olhar sobre o transtorno bipolar. *Psicopatologia crítica: perspectivas do sofrimento existencial*, v. 1, n. 1, 11 nov. 2020. Disponível em: <https://koan.emnuvens.com.br/psicopato/article/view/41>. Acesso em: 23 ago. 2024.