

# O USO DO LÍLIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

*Data de aceite: 01/12/2023*

### **Fernanda Borges Lima**

Acadêmica do 10º período do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras Rio Verde.

### **Maria Acácia Bernardes Ferreira Freita**

Acadêmica do 10º período do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras Rio Verde.

### **Luciana Arantes Dantas**

Professora Dra. do Curso de Farmácia do Centro Universitário Unibras Rio Verde e orientadora do trabalho.

Artigo Científico apresentado ao Curso de Farmácia, do Centro Universitário Unibras Rio Verde, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Orientadora: Profa. Dra. Luciana Arantes Dantas.

**RESUMO:** O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é considerado uma desordem psíquica crônica, principalmente caracterizado por mudanças extremas de humor, com acentuados episódios de mania ou hipomania e depressão. O uso de lítio para tratamento desse transtorno apresenta eficácia na estabilização do

humor e na prevenção de recorrências. São episódios que podem durar semanas, dias ou meses. Sem causas efetivas, podem estar associados a vários fatores genéticos, químicos ou ambientais que podem afetar significativamente a vida e o bem-estar do paciente. O lítio possui padrão ouro para o tratamento do TAB, sendo um estabilizador de humor utilizado nas fases agudas, de manutenção e de continuação. Ele atua em crises maníacas e depressivas, sendo o único fármaco com eficácia comprovada contra crises suicidas. Por estar posicionado entre a terapêutica e a toxicidade, é necessária a monitorização e o ajuste de doses para cada paciente. Nesse cenário, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a utilização do lítio no Transtorno Afetivo Bipolar, tendo em vista a sua eficácia como estabilizador de humor. O paciente acometido pelo TAB deve possuir uma rede de assistência, constituída por psiquiatras, psicólogos e por farmacêuticos. O farmacêutico, neste sentido, deve priorizar a segurança do tratamento, adotando medidas de esclarecimento ao paciente e a seus familiares quanto: ao fármaco, à ação do medicamento, à forma correta de administração, aos possíveis

efeitos adversos, e às interações medicamentosas causadas pelo uso do lítio.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lítio. Estabilizadores de Humor. Saúde mental.

**ABSTRACT:** Bipolar disorder is considered a chronic mental disorder, mainly characterized by extreme changes in mood, with marked episodes of mania or hypomania and depression. The use of lithium to treat this disorder is effective in stabilizing mood and preventing recurrences. These are episodes that can last weeks, days or months. With no effective causes, they can be associated with various genetic, chemical or environmental factors that can significantly affect the patient's life and well-being. Lithium is the gold standard for the treatment of bipolar disorder, being a mood stabilizer used in the acute, maintenance and continuation phases. It acts on manic and depressive crises, being the only drug with proven efficacy against suicidal crises. As it is positioned between therapy and toxicity, monitoring and dose adjustment are necessary for each patient. In this scenario, the present study aims to carry out a literature review on the use of lithium in bipolar disorder, taking into account its effectiveness as a mood stabilizer. The patient affected by this disorder must have a care network, made up of psychiatrists, psychologists and pharmacists. The pharmacist, in this sense, must prioritize the safety of treatment, adopting measures to clarify the patient and their family members regarding: the drug, the action of the medicine, the correct form of administration, possible adverse effects, and drug interactions caused by the use of lithium.

**KEYWORDS:** Lithium. Mood Stabilizers. Mental health.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) é um transtorno psiquiátrico que se caracteriza por episódios de oscilações graves e recorrentes de humor, que variam em intensidade, frequência e duração, com alto risco de suicídio. Essas mudanças patológicas de humor se alternam entre polos de mania, hipomania e depressão. Sem causas definidas, o distúrbio surge no final da adolescência e início da vida adulta e pode estar associado a fatores genéticos, emocionais, traumas vivenciados e modificações químicas do cérebro (PORTO et al., 2023). As mudanças drásticas de humor podem afetar, significativamente, a vida do paciente e de seus entes queridos, tornando o diagnóstico e o tratamento uma prioridade na gestão da doença (VARGAS, 2020).

O TAB não possui cura e seu tratamento envolve uma perspectiva ampla que combina medicamentos, terapia psicossocial e algumas mudanças no estilo de vida. A farmacoterapia com estabilizadores de humor é fundamental, pois visa controlar sintomas agudos e prevenir a ocorrência de novos episódios, oferecendo reequilíbrio emocional para o paciente (QUEIROZ et al., 2021; ALVES et al., 2022).

Uma das abordagens terapêuticas comuns para o Transtorno Afetivo Bipolar envolve o uso de medicamentos estabilizadores de humor, como o lítio. O lítio é um elemento químico que já demonstrou eficácia na redução da frequência e da intensidade dos episódios maníacos e depressivos, contribuindo para estabilizar o humor dos pacientes. Hoje, o lítio é um dos medicamentos que compõem o tratamento e o controle do transtorno na atualidade.

No entanto, é importante ressaltar que o uso do lítio requer monitoramento médico rigoroso, pois a dose eficaz e segura varia de pessoa para pessoa e níveis inadequados podem levar a efeitos colaterais indesejados (HORITA, 2013; PARIZOTTI, 2021).

Dessa forma, a elaboração da pesquisa ressalta a prestabilidade do uso do lítio no Transtorno Afetivo Bipolar, o qual se enquadra adequadamente ao conceito de estabilizador do humor. Ainda que evidencie estreita faixa terapêutica, tornando necessário o ajuste de doses para cada paciente, ele apresenta viabilidade na relação risco-benefício.

## 2 | METODOLOGIA

O presente estudo se trata de uma revisão narrativa de literatura referente ao 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.

Pelos critérios de inclusão, foram incorporados trabalhos cujo foco principal estava relacionado ao tema deste artigo e que se encontravam disponíveis na íntegra. Após a exclusão de artigos duplicados e que não atenderam aos critérios de inclusão, foram selecionados 35 artigos para o desenvolvimento deste Trabalho de Conclusão de Curso.

A formatação do artigo foi realizada utilizando-se o Manual de metodologia vigente na instituição de ensino originária deste trabalho (MORAIS, 2018). O Manual aborda as normas da ABNT para monografias e artigos científicos.

## 3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 3.1 TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR

O TAB é considerado um transtorno crônico e correlacionado a aspectos neuroquímicos, cognitivos e psicossociais. É uma condição de origem psiquiátrica, caracterizada por mudanças extremas no humor, com episódios de mania (ou hipomania) e depressão. Essas mudanças de humor são muito mais intensas do que as flutuações emocionais normais que todos experimentam ao longo da vida. O TAB é definido por oscilações patológicas de humor, caracterizado pela recorrência de episódios que variam entre depressivo, maníaco, misto e hipomaniaco (HORITA, 2013).

Os sintomas do TAB podem se diversificar amplamente, de pessoa para pessoa. Os episódios de mania ou hipomania podem ser acompanhados de sentimentos de euforia,

criatividade e produtividade, mas também podem levar a comportamentos de risco. Os episódios de depressão podem incluir sentimentos de tristeza profunda, desespero, fadiga e pensamentos suicidas. Tais sintomas podem ser desencadeados por um gatilho emocional ou situações recorrentes, que despertam emoções e provocam uma reação externa. Sem causas efetivas, pode estar associado a fatores hereditários, genéticos, de personalidade ou ocasiões traumáticas (CARVALHO; FIRTH; VIETA, 2020; MCINTYRE et al., 2020).

Existe uma grande relação entre o TAB e fatores genéticos. Por ser um transtorno multifatorial e possuir diferentes perfis de combinações genéticas, o TAB pode ser provocado por inúmeras mutações genéticas. Com mais relevância, os genes candidatos ao desencadeamento do transtorno são:

- CACNA1C, com importante papel no desenvolvimento dos dendritos, sobrevivência neuronal, plasticidade sináptica, formação da memória, aprendizado e comportamento.
- Gene ANK3, que é responsável pela produção de uma proteína periférica de membrana denominada anquirina e, além disso, atua no desenvolvimento do córtex, início da mielinização e neurogênese em adultos.
- Gene ODZ4, responsável pela segmentação e relacionado à sinalização superficial das células, com caminhos neuronais. Quando afetado, o cérebro do indivíduo fica impossibilitado de reagir normalmente a estressores e influências externas (CASTANHOLA, 2021).

Em alguns estudos, a combinação de três a quatro polimorfismos de nucleotídeos únicos foi associada ao Transtorno Afetivo Bipolar. Esse polimorfismo, frequentemente conhecido como SNP, representa uma variação de um único nucleotídeo na fita de DNA. Outra variação genética relacionada ao TAB é a variação no número de cópias (CNV) que se tratam de micro duplicações cromossômicas de diferentes comprimentos. Estima-se que os polimorfismos genéticos influenciam, em metade da resposta, a antidepressivos (LIMA, 2020).

O TAB apresenta maior risco de suicídio em comparação a todas as outras doenças psiquiátricas. As comorbidades mais comuns são: transtornos de ansiedade, alimentares, transtorno obsessivo-compulsivo, déficit de atenção e hiperatividade. Esses fatores podem prejudicar diretamente o ambiente de trabalho, bem como sua vida social como um todo (FREITAS; MENDES; SOUZA, 2021; GARCIA; MELGAÇO; TRAJANO, 2022).

O diagnóstico do TAB envolve um processo de investigação e acompanhamento médico, cujo tratamento geralmente inclui uma combinação de terapia psicossocial e medicamentos, como estabilizadores de humor (por exemplo, lítio), anticonvulsivos e antipsicóticos. O tratamento é crucial para ajudar as pessoas a gerenciarem seus sintomas, prevenirem recaídas e levarem uma vida produtiva.

### 3.1.1 Classificação do Transtorno Afetivo Bipolar

O transtorno pode apresentar categorizações diferentes que variam de acordo com os sintomas de cada paciente. Pode ser dividido em: Tipo I, Tipo II, Ciclagem Rápida e o Misto.

O Tipo I é caracterizado por episódios maníacos, cujos sintomas são de euforia, sensação de grandeza, fala e pensamento acelerados, hiperatividade, comportamento impulsivo, irritabilidade e agressividade. Em casos mais graves, observam-se sintomas psicóticos, com duração de, no mínimo, 7 dias. Os episódios maníacos são alternados com episódios de depressão. É considerado um quadro muito intenso e que pode trazer muitos prejuízos físicos, financeiros e sociais (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017).

O Tipo II, visto como hipomania, tende a ser um dos mais difíceis de ser diagnosticado, pois a intensidade dos sintomas tende a ser menor, apresentando uma fase mais expansiva ou introspectiva. A hipomania consiste no estado eufórico com sintomas parecidos com o estado de mania. Ela consiste em uma duração de, no mínimo, 4 dias com sintomas não graves, os quais não acarretam prejuízo funcional, ocupacional e familiar. O indivíduo manifesta-se melancólico e pessimista, apresenta pensamentos lentos, sensação de fadiga, desordem somática, desinteresse por atividades de que gostava, além de aumento ou redução de sono, baixa autoestima e ideias suicidas (FIGUEIREDO et al., 2022; FERREIRA, 2023; PORTO et al., 2023).

A principal diferença entre os dois tipos citados é a intensidade da alteração de humor. O Tipo 1 vivencia um episódio mais intenso (crise de mania) e pode levar o paciente a necessitar de internações psiquiátricas para melhor acompanhamento. Por outro lado, o Tipo 2 apresenta episódios mais sutis que podem ser confundidos com personalidade devido à cronicidade com que ocorrem (VARGAS, 2020).

O Tipo Misto se manifesta com sintomas mais pontuais e acentuados em situações específicas, sendo um quadro agudo de rápida alternância para a polaridade oposta. Dentro de meses, semanas ou dias é o episódio com mais ideação suicida. Já na Ciclagem Rápida, as mudanças de humor, com episódios distintos, podem ocorrer de forma aleatória e imprevisível, com manifestação de quatro ou mais episódios em um período de 12 meses (BOSAIPO; BORGES; JURUENA, 2017; DUARTE; CARDIM, 2021).

Embora episódios de hipomania e mania caracterizem o transtorno, o paciente acometido pode apresentar fases de depressão bipolar que envolve melancolia, pessimismo, desesperança. Ele também pode manifestar ansiedade, irritabilidade, aumento ou redução do sono, energia baixa, comportamentos e pensamentos lentos ou agitação psicomotora, desinteresse e ideias suicidas ou até mesmo o suicídio (TAVARES; MORENO, 2023; FERREIRA, 2018).

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, de 2014, para ser diagnosticado com TAB, o indivíduo deve ter vivenciado, no mínimo, um episódio de

mania ou hipomania. Os profissionais em saúde mental utilizam o manual para diagnosticar o tipo de TAB no qual a pessoa se encontra, avaliando os padrões dos sintomas (FREITAS; MENDES; SOUZA, 2021).

## 3.2 LÍLIO

O lítio é um elemento químico com o símbolo “Li”, número atômico 3, massa atômica 7, pertencente ao grupo 1 da tabela periódica (família 1A), composto do metal petalita. Seu nome é derivado da palavra “*Lithos*”, que quer dizer pedra. É encontrado nos minerais de espodumena, pelidolite, ambligonite ou petalite, pertencentes aos metais alcalinos. Foi descoberto por Johan August Arfverdsen em 1817, tendo seu isolamento em 1855 pelos cientistas Bunsen e Mattiesen, a partir da eletrólise do cloreto de lítio. No cotidiano, pode ser utilizado em diversas funções, como, por exemplo, baterias e marcapassos cardíacos. É um dos principais usos na indústria farmacêutica, na forma de carbonato de lítio, atuando como estabilizador do humor (BRAGA; FRANÇA, 2013).

Esse mineral foi adotado na medicina como substância terapêutica por Garrod, em 1863. Já a eficácia do lítio no tratamento de desordens maníacas remete a John Cade, em 1949. Esta aplicação do lítio foi ligeiramente aceita na maioria dos países europeus. No entanto, só nos anos 1970 o carbonato de lítio foi comercializado nos Estados Unidos para o tratamento da fase maníaca de doenças maníaco-depressivas (WON; KIM, 2017).

O lítio diminui crises maníacas e depressivas além de auxiliar em episódios de crises suicidas, sendo o único fármaco com efeito anti-suicídio comprovado. Sua recomendação se dá por sua eficácia em crises de euforia aguda (aumento súbito e exagerado do humor, geralmente acompanhado por uma sensação de bem-estar, hiperatividade, fala acelerada e uma falta de inibição social). O mineral constitui padrão ouro para o tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar, tornando-se o primeiro fármaco aprovado pela FDA (*Food and Drug Administration*) para o tratamento desta doença.

O lítio é utilizado há mais de 50 anos como medicamento com propriedades estabilizadoras do humor comprovadas, sendo o remédio de escolha nas fases agudas e de manutenção do tratamento. Desde a sua introdução como terapia para a mania, em 1949, o lítio manteve-se fundamental no tratamento do TAB (HORITA, 2013).

### 3.2.1 Farmacologia

O lítio apresenta absorção rápida, sendo absorvido a partir do trato gastrointestinal e excretado principalmente pelo sistema urinário (rins). No entanto, existe uma relação estreita entre a resposta linear e a concentração plasmática, o que o torna tóxico ao organismo. Por isso, é necessária a dosagem do lítio sérico (litemia) para monitorização individualizada dos pacientes. Isso torna possível avaliar os efeitos terapêuticos e colaterais, possibilitando identificar a adesão do tratamento (HORITA, 2013).

Após ser ingerido, o lítio é distribuído inicialmente no líquido extracelular e obtém distribuição intracelular completa dentro de 6 a 10 horas. A concentração plasmática atinge o valor máximo geralmente dentro de 2 horas após sua ingestão. Sendo assim, o lítio não se liga às proteínas plasmáticas e distribui-se na água corporal total. E como é um elemento metálico, não sofre metabolização, sendo excretado na mesma forma ( $\text{Li}^+$ ), tendo meia vida, de 12 a 24 horas, em pacientes com função renal normal (FELIX et al., 2021; CARBOLITIUM, 2022).

A farmacodinâmica do lítio é complexa e envolve interações com vários sistemas de neurotransmissão e vias intracelulares, existindo propostas para diversos fatores de atuação. Todavia, sua forma de atuação mais aceita é no ciclo do fosfatidilinositol, constituído de uma sequência de reações de fosforilação e desfosforilação acionadas pelo estímulo de um agonista a um receptor acoplado à proteína G (REIS, 2015).

A fração  $\alpha$  da proteína G ativa a fosfolipase C que degrada fosfolipídios de membrana (4,5 fosfatidil inositol bifosfato – PIP<sub>2</sub>) em trifosfato de inositol (IP<sub>3</sub>) e diacilglicerol (DAG), onde será transformado em ácido fosfatídico, o qual, sob ação de uma transferase dará origem à citidina difosfo-diacilglicerol (CDP-DAG). A transferase irá catalisar a união de inositol e CDP-DAG, liberando citidina monofosfato (CMP), formando o fosfatidil inositol (PI) e este sofrerá duas fosforilações, originando 4-fosfatidil inositol monofosfato (PIP) e P<sub>1</sub>P<sub>2</sub>, que vão resgatar o fosfolípideo que iniciou o ciclo (REIS, 2015).

O lítio possui um raio iônico similar ao magnésio e, quando substituído o magnésio pelo lítio, ocorre a inativação da enzima Glicogênio Sintase Quinase-3 (GSK-3 $\beta$ ), contendo os efeitos prejudiciais de sua atividade, tanto na fase da mania ou depressão. O lítio também promove esse mesmo efeito de forma indireta ao ativar a via AKT (via de sinalização da fosfatidilinositol 3-quinase), que leva à fosforilação do GSK-3 $\beta$ , resultando em sua inativação (MOREIRA; MATOS, 2014).

Estudos demonstram que, em pacientes com Transtorno Afetivo Bipolar, ocorre uma perda de células gliais e neurônios. Esse fator se deve ao aumento da taxa de apoptose, sendo a GSK-3 uma enzima pro-apoptótica presente em várias vias de sinalização; a sua ativação leva a um aumento da atividade apoptótica e a sua inibição leva à adaptabilidade das células e à neuroplasticidade. O lítio é responsável por acentuar a sua fosforilação, inibindo a sua ação enzimática e gerando efeitos neuroprotetores (ALVES, 2021).

Alves et al. (2022) ressaltam que a substituição do  $\text{Na}^+$  pelo lítio irá produzir um único potencial de ação no neurônio. Acredita-se que o lítio estimula a neurotransmissão inibitória e inibe a transmissão excitatória, reduzindo a hiperestabilidade em pacientes portadores de TAB. Outras conjunturas do uso do lítio como estabilizador de humor estão relacionadas à sua compatibilidade com outros elementos, tais como, potássio e cálcio, que aumentam a serotonina, diminuindo os níveis de norepinefrina e alterando as concentrações de dopamina ácido gama-aminobutírico (GABA) e de acetilcolina. Ao inibir a adenilato ciclase, conseqüentemente, diminui a adenosina monofosfato cíclica (AMPC), fundamental para a

atividade de cascatas de sinalização intracelular, através de mecanismos diversificados. Também se inibe a ligação da calmodulina à unidade catalítica da enzima e a junção do receptor à proteína G (HORITA, 2013).

O lítio é eficaz na mania aguda e seu efeito terapêutico está ligado à concentração sérica do fármaco. Quando em concentrações altas, os pacientes apresentam evolução dos sintomas maníacos, enquanto as concentrações baixas apresentam uma melhora sintomática, recaindo em resposta positiva na fase depressiva. O uso do lítio como tratamento profilático reduz as recaídas. Para a fase de estabilidade, estudos apontam que as concentrações podem chegar a 1,2 mMol/L, tendo em vista que a litemia deve ser feita com ajustes de doses, até que níveis sejam estáveis e satisfatórios (QUEIROZ et al., 2021).

As doses terapêuticas variam de acordo com cada paciente. Deste modo, a dose considerada terapêutica pode ser a mesma que levará a efeitos tóxicos, sendo necessário o monitoramento de doses. Para este acompanhamento, a primeira dosagem sanguínea é feita de 5 a 7 dias após o início do tratamento, quando o lítio atinge o curso estável (*steady state*). Após a estabilidade, a dosagem torna-se necessária a cada 2 ou 3 meses. Para obter uma resposta terapêutica positiva, as concentrações séricas necessitam ser mantidas entre 0,8 e 1,5 mMol/L, nas fases agudas de mania ou hipomania, e entre 0,6 e 1,2 mMol/L, para prevenção de crises. Concentrações acima de 2 mMol/L podem ocasionar toxicidade grave e acima de 3 mMol/L a 5 mMol/L podem evoluir para complicações irreversíveis, tais como, coma e morte (MARTINS et al., 2017; ALVES, 2022).

### 3.2.2 Efeitos adversos

As reações adversas com o uso do lítio são muito variáveis. A ocorrência e a gravidade estão relacionadas diretamente com as concentrações séricas e com a resposta individual de cada paciente, que podem incluir diversos sintomas desde reações com intensidade leve, ou com pouca relevância clínica, até as que causam complicações graves, como intoxicações severas (FERREIRA et al., 2017).

Os efeitos colaterais com a terapia do lítio mais comuns são: aumento de peso, retenção de fluidos, tontura, tremor involuntário de extremidades, lentidão e fraqueza muscular, fadiga, dispneia, polidipsia, poliúria, diarreia e náuseas, acne, rush cutâneo, e problemas tireoidianos. Pode causar também reações raras como: alopecia, pele seca, palidez, aumento da pressão intracraniana, neuropatia periférica, rouquidão, alteração do paladar, sensação de gosto metálico na boca e aumento do número de glóbulos brancos no sangue (MOTA et al., 2021; CARBOLITIUM, 2022).

Dessa maneira, a introdução do lítio deve ocorrer de maneira lenta, visando evitar a intolerabilidade, pois os efeitos são momentâneos e dose-dependentes. Apesar de todos os efeitos adversos, o uso do lítio segue como padrão muito bem aceito no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar (MOTA et al., 2021).



### 3.2.3 Interações medicamentosas

Recomenda-se evitar a associação de lítio concomitantemente a outros fármacos que interferem na excreção renal. Diuréticos de alça, tiazídicos, poupadores de potássio, bloqueadores de canal de cálcio e metronidazol influenciam a perda de sódio, podendo causar a diminuição da depuração renal do lítio. Os anti-inflamatórios não hormonais (AINEs), o antipsicótico haloperidol e os antidepressivos à base de cloridrato de fluoxetina podem aumentar ou diminuir os níveis plasmáticos do lítio. Além destes fármacos, deve-se evitar a quantidade de ingestão de cafeína, pois a mesma provoca a perda de água e pode agravar reações secundárias. Caso sejam necessárias essas associações, as doses de lítio devem ser reduzidas e seus níveis séricos precisam verificados com maior frequência (CARBOLITIUM, 2022; HORITA, 2013; WEN et al., 2019).

É importante que as pessoas que suspeitam ter Transtorno Afetivo Bipolar busquem ajuda profissional para um diagnóstico preciso e para constituição de um plano de tratamento adequado. O apoio da família e de amigos também desempenha um papel importante no manejo da condição.

## 3.3 RELEVÂNCIA DO TRATAMENTO COM LÍTIO NO TAB

O tratamento com lítio é altamente relevante no manejo do Transtorno Afetivo Bipolar devido a vários motivos, entre eles: estabilização do humor, prevenção de recaídas, diminuição do risco de suicídio, eficácia a longo prazo, utilidade em episódios agudos e nas fases de continuação e manutenção. Ele é seguro quando administrado de forma adequada, proporcionando efeitos neuroprotetores (MILLER; BLACK, 2020).

Quanto mais precoce o início da lítio-terapia, maior a sua eficácia, embora não se evidencie, com seu uso, a cura total dos sintomas. Apesar disso, o lítio atua diretamente na ocorrência de oscilações de humor. A resposta terapêutica é influenciada pela incompreensibilidade da doença, sendo necessária a monitorização terapêutica intensiva para avaliação da adesão e o ajuste de dose individualmente para cada paciente, além de psicoterapia, que favorece a adesão ao tratamento (PARIZOTTI et al., 2021).

Cada paciente responde de maneira diferente ao tratamento e o lítio pode não ser a melhor opção para todos. Nesses casos, outras opções de tratamento, como medicamentos alternativos ou terapias psicossociais, podem ser consideradas. Portanto, a relevância do tratamento do TAB com lítio reside na sua eficácia comprovada e na melhoria da qualidade de vida, mas a decisão de usá-lo deve ser individualizada e baseada em avaliação médica (WEN et al., 2019).

### 3.4 IMPORTÂNCIA DA ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA NO TAB

A terapia farmacológica do Transtorno Afetivo Bipolar é feita, sobretudo, com psicofármacos, sendo os principais psicofármacos prescritos como estabilizadores de humor os seguintes: carbonato de lítio, valproato de sódio e carbamazepina. O lítio, apesar do baixo índice terapêutico, é a primeira escolha. Tais fármacos agem na atividade psíquica, alterando o comportamento, percepção e a consciência do paciente. Também possuem ação direta no sistema nervoso central e podem gerar dependência, se utilizados de forma incorreta (FERREIRA et al., 2017; REYMONT, 2018).

Quando um psicofármaco é prescrito, a dispensação é realizada em receituário de controle especial, sob supervisão de um farmacêutico e seguindo a portaria RDC 344/98 (BRASIL, 1998). O farmacêutico, além da dispensação, deve atuar de forma clínica, buscando uma relação direta com o paciente, para monitoramento farmacoterapêutico independentemente de qualquer medicação (SANTOS, 2018).

Ressalta-se, ainda, que o paciente acometido pelo transtorno deve contar com uma rede de assistência ampla, constituída por psiquiatras, psicólogos e também por farmacêuticos. E o farmacêutico deve priorizar a segurança do tratamento, adotando medidas como: esclarecimento do paciente e seus familiares quanto ao fármaco, explicação sobre sua ação no organismo, forma correta de administração, possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas causadas pelo uso do lítio (BIZZO, 2018).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

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.

Essa terapia tem sido usada há décadas no tratamento do transtorno bipolar e mostrou-se segura e eficaz para muitos pacientes. Além de estabilizar o humor, o lítio também oferece proteção ao cérebro, preservando sua estrutura e função. Esse mineral pode ser usado em combinação com outros medicamentos e terapias para abordar diferentes aspectos do TAB, fornecendo flexibilidade no tratamento.

No entanto, existe uma linha tênue entre eficácia e toxicidade e os níveis séricos precisam ser monitorados para garantir que a dosagem de lítio seja adequada e segura. A doença é controlada graças ao consumo regular de lítio, mas a terapia contra o TAB é caracterizada por mais do que apenas tomar um comprimido. O acompanhamento médico e o diagnóstico, com o apoio dos familiares, são fundamentais para ajudar os pacientes afetados a terem uma vida mais produtiva e satisfatória.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, F. B. **Lítio no tratamento da perturbação bipolar: os benefícios superam os riscos?** 2021. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/134306/2/478761.pdf>. Acesso em: 19 out. 2023.
- ALVES, V. N. et al. Analysis of the efficacy of lithium in the prevention of suicide in patients with mood disorders: an integrative review. **Research, Society and Development**. 11(15). e88111537054. 2022. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/365364026\\_Analysis\\_of\\_the\\_efficacy\\_of\\_lithium\\_in\\_the\\_prevention\\_of\\_suicide\\_in\\_patients\\_with\\_mood\\_disorders\\_an\\_integrative\\_review](https://www.researchgate.net/publication/365364026_Analysis_of_the_efficacy_of_lithium_in_the_prevention_of_suicide_in_patients_with_mood_disorders_an_integrative_review) Acesso em: 19 out. 2023.
- BIZZO C. V. D. N. et al. A importância da atuação do profissional farmacêutico na saúde mental. **SEMIOSES: Inovação, Desenvolvimento e Sustentabilidade**, v.12, n. 4, 2018. Disponível em: <https://revistas.unisuam.edu.br/index.php/semioses/article/view/142> Acesso em: 18 out. 2023.
- BOSAIPO, N. B.; BORGES, V. F.; JURUENA, M. F. Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. **Suplemento Temático: Psiquiatria I**, v. 50, n. 1, p. 72-84, 2017. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/127541> Acesso em: 29 out. 2023.
- BRAGA, P. F. A.; FRANÇA, S. C. A. **Lítio: um mineral estratégico**. Rio de Janeiro: CETEM/MCTI, 2013. Disponível em: <http://mineralis.cetem.gov.br/bitstream/cetem/1851/1/sed-81.pdf> Acesso em: 21 out. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde/SNVS. **Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html). Acesso em: 30 ago. 2023.
- CARBOLITIUM. Bula de remédio. Responsável técnico Subst.: Dra. Ivanete Dias Assis – CRF-SP41.116. Itapevi: Eurofarma Laboratórios S.A., 2022. Disponível em: <https://eurofarma.com.br/produtos/bulas/patient/pt/bula-carbolitium-carbolitium-cr.pdf> Acesso em: 23 out. 2023.
- CARVALHO, A. F.; FIRTH, J.; VIETA, E. Bipolar disorder. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 1, p. 58-66, 2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1906193>. Acesso em: 17 out 2023.
- 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: 21 out. 2023.
- 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: 30 out. 2023.
- FIGUEIREDO, B. Q. de.; SILVA, T. M. da.; FRANÇA, L. de A.; SOUSA, J. M. de.; BOAVISTA, R. T. T. M.; BORGES, Y. J. Transtorno bipolar: desafios etiológicos, clínicos e terapêuticos. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 14, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36224>. Acesso em: 20 out. 2023.
- FELIX, G.; MELLO, R. D.; SILVEIRA, A. E. A. Impactos metabólicos na nefrotoxicidade por lítio. **Revista de Extensão e Iniciação Científica da UNISOCIESC**, v. 8, n. 2, 2021. Disponível em: <https://rist.unisociesc.com.br/index.php/reis/article/view/282> Acesso em: 20 out 2023.

FERREIRA, C. A. A.; GUIMARÃES, H. A. A.; AZEVEDO, M. A. G.; MENEZES, F. G. Identificação dos potenciais riscos de reações adversas ao carbonato de lítio em um hospital público de Minas Gerais. **Gerais: Revista de Saúde Pública do SUS/MG**, v. 2, n. 1, p. 43-51, 2017. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/colecion-sus/2014/34402/34402-871.pdf> Acesso em: 17 out. 2023.

FERREIRA, E. S.; SILVA, M. de O.; LEAL, T. L. M. de C. 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: 30 out. 2023.

FERREIRA, M. A. M. **Tratamento da depressão bipolar: paradigma atual e futuras abordagens**. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/42321/1/MafaldaMFerreira.pdf> Acesso em: 30 out. 2023.

FREITAS, M. S.; MENDES, S. S.; SOUZA, J. C. P. O transtorno bipolar: senso comum x a visão psicopatológica. **Research, Society and Development**, v. 10, n.12, 2021. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/355036202\\_O\\_transtorno\\_bipolar\\_senso\\_comum\\_x\\_a\\_visao\\_psicopatologica](https://www.researchgate.net/publication/355036202_O_transtorno_bipolar_senso_comum_x_a_visao_psicopatologica) Acesso em: 19 out 2023.

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: 20 out. 2023.

HORITA, J. K. H. A. **Lítio e sua utilização terapêutica no transtorno bipolar**. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/39571/1/L%C3%8DTIO%20E%20SUA%20UTILIZA%C3%87%C3%83O%20TERAP%C3%8AUTICA%20NO%20TRANSTORNO%20BIPOLAR.pdf> Acesso em: 22 out. 2023.

LIMA, L. J. **A genética comportamental do transtorno bipolar**. 2020. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Faculdade de Ciências da Educação e da Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15057> Acesso em: 21 out. 2023.

MARTINS, N.; ARAÚJO, S.; SOUZA, S.; CORRÊA, D.; SAATKAMP, C.; MAESTRI, R. MARTINS, N. Acompanhamento farmacoterapêutico de usuários de carbonato de lítio cadastrados no programa de saúde mental. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, v. 9, 2017. Disponível em: <https://scielo.pt/pdf/rpesm/n17/n17a02.pdf> Acesso em: 19 out. 2023.

MCINTYRE, R.S.; BERK, M.; BRIETZKE, E.; GOLDSTEIN, B. I.; LÓPEZ-JARAMILLO, C.; KESSING, L.V.; MALHI, G.S.; NIERENBERG, A.A.; ROSENBLAT, J.D.; MAJEED, A.; VIETA, E.; VINBERG, M.; YOUNG, A.H.; MANSUR, R.B. Bipolar disorders. **The Lancet**, v. 396, p.1841-1856, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)31544-0/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)31544-0/fulltext) Acesso em: 17 out. 2023.

MILLER, J. N.; BLACK, D.W. Bipolar disorder and suicide: a review. **Curr Psychiatry Rep.**, v. 22, n. 6, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11920-020-1130-0> Acesso em 23 out 2023.

MORAIS, A. A. F. de (Coord.) et. al. **Manual de trabalhos acadêmicos do IESRIVER**. Rio Verde: Instituto de Ensino Superior de Rio Verde, 2018.

MOREIRA, K. H. R.; MATOS, R. R. Farmacoterapêutica utilizando lítio no tratamento do transtorno bipolar. **Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina**, v. 1, n. 01, 2014. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/revistamedicina/article/view/61> . Acesso em: 21 out. 2023.

MOTA, A. L.; RICARDO NETO, A.; FIGUEIREDO, B. Q de.; ARAÚJO, I. de C.; OLIVEIRA, I. P.; TAFURI, N. F. Reações adversas ao tratamento com carbonato de lítio: uma revisão sistemática da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19853> Acesso em: 22 out. 2023.

PARIZOTTI, S. M. D.; ALVES FILHO, J. R.; PEDER, L. D. de. O uso do carbonato de lítio no transtorno afetivo bipolar: uma revisão atualizada. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, v. 2, n. 9, p. e29774, 2021. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/774> . Acesso em: 20 out. 2023.

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: 23 out. 2023.

QUEIROZ, C. S de; JESUS, V. O. de; FREITAS, R. M. C. de C.; CARRILHO, K. S. S.; BUENO, R. G. P. de C.; MARCELINO, T. P.; VIANA, K. R. R. Transtorno bipolar: causas, sintomas e farmacoterapia com carbonato de lítio. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 1, p. 7629–7633, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23490>. Acesso em: 23 out. 2023.

REIS, J. A. D.; GERON, V. L. M. G.; BRONDANI, F. M. M.; FAGUNDES, D. S.; LIMA, R.R.O. Lítio: tratamento de primeira escolha no transtorno bipolar. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 6, n. 1, p. 27-37, 2015. Disponível em: <https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/1112/1/REIS%2c%20J.%20A.%2c%20et.%20al%20-%20L%2c%20T.O..TRATAMENTO%20DE%20PRIMEIRA%20ESCOLHA%20NO%20TRANSTORNO%20BIPOLAR.pdf> Acesso em: 20 out. 2023.

REYMONT, Y. P. **Uso indiscriminado de psicofármacos: intervenções para sua redução**. 2018 Disponível em: [https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/13291/1/Yusmaidy\\_P%2c%20A9rez\\_Reymont.pdf](https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/13291/1/Yusmaidy_P%2c%20A9rez_Reymont.pdf) Acesso em: 20 out. 2023.

SANTOS, A. M. **A atuação do farmacêutico na saúde mental após a reforma psiquiátrica: uma revisão da literatura**. 2018. 23 f. Trabalho de Conclusão de Residência (Atenção em Saúde Mental) – Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/22923/1/Atua%C3%A7%C3%A3oFarmac%C3%AAuticoSa%C3%BAde.pdf> Acesso em: 20 out. 2023.

TAVARES, D. F.; MORENO, R. A. **Depressão e transtorno bipolar: a complexidade das doenças afetivas**. 2023. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=2yO1EAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT4&dq=depress%C3%A3o+bipolar&ots=GULxUHwBC&sig=hezrqiwbcdDDpTL7Dn1xQcmNbY#v=onepage&q=depress%C3%A3o%20bipolar&f=false> Acesso em: 20 out. 2023.

VARGAS, L. Um olhar sobre o transtorno bipolar. **Psicopatologia crítica: perspectivas do sofrimento existencial**, v. 1, n.1, 2020. Disponível em: <https://koan.emnuvens.com.br/psicopato/article/view/41> Acesso em: 25 out. 2023.

WEN, J.; SAWMILLER, D.; WHEELDON, B.; TAN, J. A review for lithium: pharmacokinetics, drug design, and toxicity. **CNS & Neurological Disorders**, v. 18, n. 10, p. 769-778, 2019. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cnsnddt/2019/00000018/00000010/art00006> Acesso em: 29 out. 2023.

WON E.; KIM, Y. K. Lithium in the treatment of bipolar disorder through neuroprotective and neurotrophic mechanisms. **Int J Mol Sci.**, v. 18, n. 12, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29232923/>. Acesso em: 22 out. 2023.