



O USO DO CARBONATO DE LÍTIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA

THE USE OF LITHIUM CARBONATE IN THE BIPOLAR AFFECTIVE DISORDER: AN UPDATED REVIEW

Suzana Maria Dallabrida Parizotti¹, José Roberto Alves Filho², Leyde Daiane de Peder³

Submetido em: 11/09/2021

e29774

Aprovado em: 21/10/2021

<https://doi.org/10.47820/recima21.v2i9.774>

RESUMO

O lítio é um metal encontrado nas rochas de magma, descoberto pelo sueco Arfwedson e possui diversas funcionalidades, dentre elas está a elaboração de baterias e lubrificantes, assim como na indústria farmacêutica, como agente no Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), mostrando-se o mais eficaz dentre os fármacos para esse distúrbio, na forma de carbonato. O TAB se caracteriza pela alternância de humor, com episódios de mania, hipomania e depressão, o que afeta consideravelmente a vida do indivíduo em caráter social, principalmente, podendo ocorrer também tendências suicidas. O carbonato de lítio é, então, o mais indicado para o TAB, pois pode ser utilizado em várias fases da doença. Foram pesquisados artigos nas bases de dados como Google Acadêmico, Ministério da Saúde, E-book, Teses e Artigos Acadêmicos e *National Library of Medicine* (Pubmed), *ProQuest Databases*, entre 2012 e 2021, utilizando como descritores: “carbonato de lítio no TAB”, “transtorno afetivo bipolar”, “lítio/lithium” e “mecanismo de ação do carbonato de lítio”. O mecanismo de ação sugere que há a diminuição nas concentrações de Inositol e Diacilglicerol (DAG), que atuam como mensageiros em vários mecanismos de sinalização intracelulares, visto que a concentração dessas substâncias é maior em bipolares e a diminuição leva à atenuação sintomática. Evidenciou-se, também, outras ações terapêuticas importantes, como o seu protagonismo na prevenção de suicídio, e em estudos mais recentes, na neuroproteção e neuroplasticidade, ligadas à demência. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura geral sobre o lítio, buscando informações, que salientaram o seu indispensável uso na farmacoterapia bipolar.

PALAVRAS-CHAVE: Lítio. Carbonato de lítio. Transtorno bipolar

ABSTRACT

Lithium is a metal found in magma rocks, discovered by the Swedish chemist Johan Arfwedson. It is used for many things, such as manufacturing batteries and lubricants, as well as in the pharmaceutical industry, as an agent in Bipolar Affective Disorder (BAD), being the most effective among the drugs for this disorder as a carbonate. Shifts in mood characterize the BAD, with episodes of mania, hypomania, and depression, which considerably affect the individual's life in a social aspect. Suicidal tendencies may also occur. Lithium carbonate is, therefore, the most suitable for BAD, as it can be used in various stages of the disease. Articles were searched in databases such as Google Scholar, Ministry of Health, E-books, Theses, and Academic Articles and National Library of Medicine (Pubmed), ProQuest Databases, between 2012 and 2021, using as descriptors: “Lithium carbonate in BAD”, “bipolar affective disorder”,

¹ Bacharel em Nutrição pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (2016); Pós-graduada em Nutrição Esportiva pela Faculdade Unyleya (2019); Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (2019-2021).

² Mestre em Ciências Farmacêuticas (2017) pela Universidade Estadual de Maringá, especialista em Farmacologia (2014) e Gestão em Saúde (2016) pela Universidade Estadual de Maringá, graduado em Farmácia pela Universidade Estadual de Londrina (2010). Experiência em Farmácia Comunitária na Prefeitura Municipal de Cianorte (2014) e atualmente Prefeitura Municipal de Cascavel. Docência desde 2021 ministrando as disciplinas de Farmacologia e Farmacotécnica.

³ Graduada em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Estadual de Maringá (2003), mestrado em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo-Escola Paulista de Medicina (2006), Doutorado pelo Programa de Biociências e Fisiopatologia da Universidade Estadual de Maringá (2018). Atualmente é professora do curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz e é fiscal designada na Vigilância Sanitária da Prefeitura Municipal de Cascavel.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍCIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

“lithium” and “lithium carbonate’s mechanism of action”. The mechanism of action suggests that there is a decrease in the concentrations of inositol and diacylglycerol (DAG), acting as messengers in various intracellular signaling mechanisms since the concentration of these substances is higher in bipolar patients and the decrease leads to symptomatic attenuation. There were also other important therapeutic effects, such as its role in suicide prevention, and in more recent studies, in neuroprotection and neuroplasticity, linked to dementia. The aim of this study was to carry out a review of the general literature on lithium, seeking information that highlights its necessary use in bipolar pharmacotherapy.

KEYWORDS: *Lithium. Lithium carbonate. Bipolar disorder*

INTRODUÇÃO

O lítio é um elemento químico proveniente da natureza na forma de metal encontrado em rochas de magma. É leve e de cor prata, com excelente condutividade elétrica. O lítio está como Li na tabela periódica e pertence à família dos metais alcalinos, localizando-se na primeira coluna da tabela. Existem diversas aplicações para o lítio, como componente de baterias e lubrificantes, entretanto, a sua maior aplicação está na indústria farmacêutica, na qual é utilizado há mais de cinco décadas para o tratamento de Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), sendo o mais eficaz para o tratamento dessa desordem até então. Nesse âmbito, apresenta-se na forma de carbonato de lítio, podendo ser utilizado para outros transtornos também, porém, com menor frequência. Em episódios de mania no TAB, que caracteriza o marco clínico inicial do transtorno afetivo bipolar, o lítio é o fármaco de primeira escolha, sendo útil para a prevenção, bem como para a recorrência. Ademais, é o único que previne o suicídio, comprovadamente. É comumente utilizado entre 70 e 80% dos bipolares, administrado com adjuvantes no tratamento^{1,2,5}.

O TAB, segundo o Ministério da Saúde, pela Portaria nº 315, de 30 de março de 2016, é caracterizado como um transtorno de alternância de humor, em que há alterações e episódios de mania, hipomania e depressão. Ele causa sofrimento, afetando diversas áreas da vida do indivíduo, incluindo trabalho, lazer e relações interpessoais, em geral, resultando em aumento expressivo na busca e utilização de serviços de saúde, em comparação aos que não possuem nenhuma alteração psiquiátrica³.

A mania é um sintoma característico do TAB e tem como principais características: humor exaltado e pensamento acelerado, com fuga de ideias, além de aumento de atividade motora, diminuição do sono, paranoia, irritabilidade, impulsividade e hipersexualidade. Já nos episódios de hipomania, essas alterações são mais moderadas e não acarretam problemas mais sérios para o indivíduo³.

A depressão no TAB se caracteriza pela diminuição de todos os comportamentos citados anteriormente. Esse tipo de depressão nada se diferencia dos quadros depressivos comuns. Por essa razão, há dificuldade em diagnosticar corretamente o TAB, pois os episódios de depressão, por vezes, são maiores e mais expressivos que os de mania ou hipomania. Desse modo, os pacientes tendem a procurar ajuda pela sintomatologia depressiva³.

O TAB é a quarta maior causa de prejuízo dentre todos os transtornos mentais e é responsável por 7% do total de anos de vida perdidos por incapacidades relacionadas aos transtornos mentais, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Portadores de TAB têm um risco aumentado de suicídio, ou seja, de 15 a 20 vezes maior do que o restante da população, de 25 a 60% tentam suicídio



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍTIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

pelo menos uma vez na vida e 4 a 19% conseguem consumir o ato. O tratamento é o que reduz esse número, por isso a importância e a essencialidade dele³.

Assim, o objetivo do presente estudo foi verificar como o uso do carbonato de lítio age no TAB, quais são as limitações e acertos acerca desse fármaco que é utilizado há décadas para esse fim, além de trazer atualizações.

METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho se trata de uma revisão bibliográfica de literatura, a qual trouxe informações de diversas bases de dados, como Google Acadêmico, Ministério da Saúde, E-book, Teses e Artigos Acadêmicos, *National Library of Medicine* (Pubmed) e *ProQuest Databases*. Os artigos corresponderam ao período compreendido entre 2012 e 2021. A análise considerou artigos em Língua Portuguesa e Inglesa. Os descritores utilizados foram: “carbonato de lítio no TAB”, “transtorno afetivo bipolar”, “lítio/lithium”, “mecanismo de ação do carbonato de lítio”, além de pesquisas adicionais aprofundadas derivadas dessas palavras. Os resultados relevantes encontrados que continham os descritores acima citados, com todas as informações pertinentes ao fármaco e à sua ação terapêutica, foram condensados e os dados mais pertinentes foram utilizados, de forma a elaborar uma sucinta e objetiva síntese acerca da temática em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O carbonato de lítio é, até os dias atuais, uma das principais farmacoterapias comprovadamente eficazes para o TAB, não sendo à toa que é a primeira linha de tratamento desde a sua descoberta até então.

CONTEXTO HISTÓRICO

Em 1800, o brasileiro José Bonifácio de Andrada encontrou dois minerais em uma mina na Suécia e desvendou as suas características mineralógicas. Alguns anos depois, o sueco Johan August Arfwedson isolou o metal lítio que, até então, acreditava-se que era proveniente apenas das pedras, por isso, a nomenclatura de origem grega *lithus*, que significa pedra⁵.

Mais tarde, conta-se que Cláudio Galeno (ou Élio Galeno) (131-200 d.C.), é considerado o “pai da Farmácia”, por ter manipulado as matérias-primas e elaborado medicamentos com técnicas de preparação jamais vistas, tratando dos doentes com “mania”, banhando-os e dando-lhes água alcalina para beber, provavelmente rica em Lítio, o que melhorava os sintomas maníacos⁴.

Um acontecimento importante na história do lítio foi em 1949, em que foi evidenciado que o uso dele, em forma de carbonato, apresentava efeitos positivos para a então chamada “psicose maníaco-depressiva”. A sua eficácia foi demonstrada e empregada, porém, somente em 1970 foi aprovada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) e conseguinte utilização até os dias atuais, permanecendo invicto na profilaxia até o ano de 1995, quando outros agentes anticonvulsivantes, como o ácido valproico e a carbamazepina foram incorporados na farmacoterapia^{5,18}.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍCIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

Houve, também, por muito tempo, aproximadamente 40 anos, a utilização de antipsicóticos, auxiliando na terapia com lítio, porém, essa junção causava muitas reações adversas, como discinesia tardia, disfunção sexual e ganho de peso. Então, essa estratégia foi caindo em desuso com o passar dos anos e dando lugar a estudos relacionados aos antipsicóticos atípicos, como a risperidona, em conjunto com o lítio para quadros clínicos específicos do TAB, porém, como toda terapia de combinação, há o risco de ocasionar diversas reações adversas indesejadas⁶.

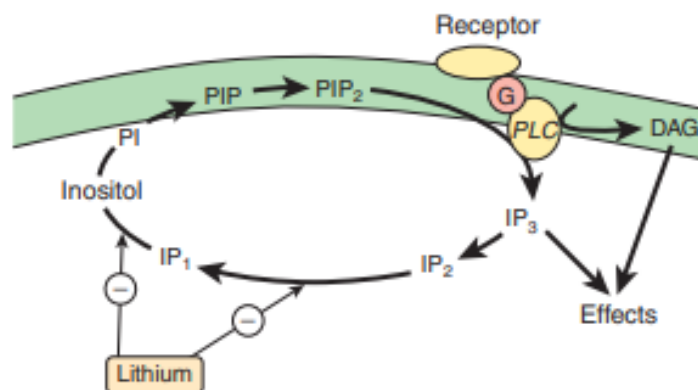
MECANISMO DE AÇÃO

Mesmo sendo utilizado há mais de 60 anos, os mecanismos de ação dos sais de lítio ainda não são completamente claros. Porém, além de conferirem ação em vias de transdução e função de múltiplas enzimas, o caminho pelo qual exerce a função na estabilização do humor ainda é desconhecido. Sabe-se que provoca alterações celulares nas membranas celulares, transporte de íons e nos neurotransmissores, como GABA, glutamato e dopamina. No que diz respeito à reposta terapêutica, 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 inibição¹⁰.

Indivíduos bipolares possuem perda de células da glia e neurônios pelo aumento do seu apoptose. A GSK-3 é uma enzima que aumenta a atividade apoptótica dessas células. A sua inibição diminui a atividade apoptótica, neuroinflamação e formação de placas amiloides e, conseqüentemente, aumenta a neuroproteção. Esse mecanismo é desencadeado pela inibição por lítio^{10,9}.

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. Esse fenômeno 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). Dado que em bipolares as concentrações dessas substâncias estão aumentadas, a diminuição delas, leva à amenização dos sintomas^{10,11}, como mostra a Figura 1.

Figura 1: Efeito do lítio no IP₃ e no DAG¹¹





RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍTIU NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

No que diz respeito à farmacocinética, o lítio tem um tempo de meia vida, que varia de 18 a 36 horas e não sofre nenhum tipo de metabolização. Por esse motivo, a sua biodisponibilidade é de, aproximadamente, 80 a 100%. A sua excreção é renal e uma pequena parcela 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 a 5 horas^{22,10}.

LÍTIU NO TAB

O uso do lítio cresceu muito desde a sua introdução na terapia psiquiátrica. Atualmente, o lítio é utilizado e indicado em TAB, na maioria dos casos, de mania aguda, em recorrências depressivas e ideações suicidas. O lítio é o único medicamento capaz de prevenir episódios suicidas^{7,6}.

O tratamento do TAB com o uso do lítio pode ocorrer em três fases: fase aguda, de continuação e na manutenção. Recomenda-se estabilizadores de humor como os sais de lítio para as fases maníacas, eutímia e depressão. Já para manias mistas e disfóricas, os fármacos mais indicados são os da classe dos anticonvulsivantes. Para a avaliação da adesão ao tratamento com lítio, o método utilizado é a litemia, ou seja, a monitorização sérica do lítio. Além da adesão, facilita-se a detecção de quadros de interações ou intoxicações medicamentosas, ainda no ajuste de dose. Essas condutas são importantíssimas para o sucesso do tratamento farmacoterapêutico^{7,23}.

PROPRIEDADES ANTI-SUICIDAS

Os efeitos na prevenção de suicídios do lítio não estão relacionados à característica de estabilizador de humor que possui, pois até os pacientes que não respondem bem ao tratamento têm o número de tentativas de suicídio diminuídas com a profilaxia. A concentração necessária para obter esse resultado ainda não é conhecida, no entanto, sabe-se que tanto na dose terapêutica, quanto em pequenas doses, já é possível encontrar a diminuição na tendência suicida. A concentração sérica documentada que comprova esse fato fica entre 0,5 e 1 mmol/L, eficaz também em 0,4 mmol/L e com uma resposta ótima entre 0,6- 0,75 mmol/L. Alguns estudos sugerem uma queda de aproximadamente 82% no número de atos suicidas com o tratamento farmacoterapêutico^{14,19}.

Dada a importância da farmacoterapia com lítio para pessoas com alto risco de suicídio, apesar de, por vezes, não estabelecerem a estabilização do humor, que é o principal efeito desejado, auxilia de forma documentada em outro fator muito importante para o prolongamento e a qualidade de vida do paciente¹⁴. A correlação entre a diminuição do risco de suicídios e farmacoterapia com lítio chama atenção para outro fato. Especialistas sugeriram adicionar uma pequena quantidade de lítio na água potável, a fim de obter esse benefício em caráter global¹⁵.

REAÇÕES ADVERSAS

Apesar do lítio ser um ótimo fármaco para o tratamento do TAB, possui um baixo índice terapêutico, ou seja, até em doses terapêuticas (recomendadas), pode causar efeitos adversos e, por isso, deve ser monitorado com frequência. Dentre os efeitos adversos mais encontrados estão tremor,



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍLIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

sendo o mais comum, ocorrendo geralmente em doses normais, aliviado com adjuvantes, como propranolol e atenolol, poliúria e polidipsia, que podem indicar diabetes insipidus, e risco de nefrotoxicidade, ocasionada pela ineficiência na filtração glomerular, além de bradicardia-taquicardia e edema^{10,7,11,20}.

Esses e outros efeitos que podem surgir com a terapia com lítio são a maior causa de descontinuação do tratamento farmacoterapêutico. Por isso, é necessário o acompanhamento médico regular para o paciente que faz o uso do lítio, pois esses efeitos podem ser amenizados quando a dose é diminuída, visto que a maioria deles são dose-dependentes. Outro caminho a se considerar é a utilização dos sais de lítio em liberação prolongada, pois retarda o aumento da concentração sérica do fármaco, além de possibilitar uma maior adesão no que diz respeito a um menor número de administrações e mais conforto ao paciente, por consequência^{10,7}.

Outros autores demonstram que o lítio pode afetar no ganho de peso dos pacientes, o que foi considerado como a mais incômoda dentre as reações adversas mais comuns decorrentes do uso do fármaco. Há relatos de um ganho de aproximadamente 10kg em 20% dos usuários e uma média de 4,2kg em um ano do estudo. Entretanto, o mecanismo que age no ganho de peso ainda não foi elucidado, mas não exclui a importância de se considerar os outros aspectos do paciente, como o uso de outros fármacos que também alteram esse tipo de metabolismo¹³.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A utilização concomitante entre lítio e diurético deve ser evitada ou controlada, devido à perda de sódio da urina. Um exemplo disso é com o uso de diuréticos do tipo tiazídicos, aumentando a sua concentração em 25%, diminuindo a sua excreção. Desse modo, é melhor optar pela troca do diurético por um poupador de potássio ou um diurético de alça. O mesmo ocorre com os inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), que também devem ser monitorados^{10,16,20,23}.

A associação entre antipsicóticos e o lítio pode causar neurotoxicidade, assim como anti-inflamatórios não esteroidais também aumentam a toxicidade do fármaco, pois diminui a taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, a excreção de lítio, aumentando a sua concentração sérica¹⁰. São intensificados, também, os efeitos antidopaminérgicos do haloperidol, resultando em uma adversidade parecida com a síndrome neuroléptica maligna. A associação com antidepressivos em pacientes bipolares, apesar de melhorar os sintomas depressivos, pode resultar em episódios de rebote, ou seja, viradas maníacas bruscas, mais comumente vistos em antidepressivos tricíclicos¹⁶.

AJUSTE DE DOSE

Os sais de lítio, por terem a característica de meia vida prolongada, em uma única dose já exerceriam o seu efeito, porém, na maioria das diretrizes terapêuticas, a recomendação é de administrá-los várias vezes ao dia, a fim de manter uma concentração sérica estável. As doses diárias de duas ou mais vezes podem trazer a estabilidade por um período de 12 horas, em pacientes no início do tratamento, seguido por uma dose diária que ajudará no aumento da adesão e na diminuição do volume urinário. Para o TAB, o nível terapêutico de lítio recomendado foi de 0,5-1,2 mmol/L^{20,12,19}.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍLIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

A toxicidade do lítio é alcançada rapidamente devido ao seu estreito índice terapêutico, por isso, em alguns casos, se os níveis séricos ultrapassarem 1,2 mmol/L pode haver intoxicação. Desse modo, fica imprescindível considerar a variabilidade individual de cada paciente. Portanto, níveis entre 0,6-0,8 mmol/L e 0,8-1,0 mmol/L também demonstraram a sua eficácia. Como manutenção de terapia, um nível de 0,4-0,8 mmol/L foram recomendados. No entanto, é importante continuar monitorizando a concentração sérica. Níveis que excedem 2,0 mmol/L são fatais. Os sintomas alteram os sistemas nervoso central, renal e cardiovascular, como mencionado anteriormente^{12,23}.

NEUROPLASTICIDADE E NEUROPROTEÇÃO ADQUIRIDAS

Sabe-se que o lítio atua como segundo mensageiro intracelular, ou seja, faz o processo de tradução das células nervosas. Estudos indicam que possui a propriedade de proteger o SNC contra a neurodegeneração causada pela proteína beta-amiloide. Outros estudos também mostraram que pacientes que fazem uso do lítio tiveram aumento da massa cinzenta no do hipocampo e da região pré-frontal, aumentando a neuroproteção contra apoptose e estabelecendo a neuroplasticidade, comparado aos que não o utilizavam⁸. Isso evidencia que o lítio possui propriedades que auxiliam no tratamento da Doença de Alzheimer⁹.

Em alguns estudos populacionais foi comprovado que houve diminuição no risco de desenvolvimento de demência, em contrapartida a aqueles que não faziam o tratamento com o fármaco e utilizavam outras classes como antidepressivos, antipsicóticos e anticonvulsivantes¹⁵.

Evidências comprovam que a neuroplasticidade, ou seja, a capacidade de estabelecer novas conexões neurais, sugerem que o lítio, por atuar em todos os neurotransmissores praticamente, confira o equilíbrio entre os excitatórios e os inibitórios e a diminuição da atividade do glutamato promovam a neuroproteção e pelas GSK-3 β , quinases dependentes de AMP cíclico e proteína quinase C alterem os sinais do citoesqueleto, o que contribui para a neuroplasticidade⁹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Faz-se mister notar que o carbonato de lítio é o principal e mais potente protagonista no tratamento de primeira linha para o Transtorno Afetivo Bipolar, mesmo com todos os pontos negativos inerentes, assim como qualquer outro tipo de fármaco. Isso ocorre não somente para essa doença, como demonstraram os estudos sobre a eficácia adjacente a outros tipos de condições clínicas, como na prevenção do suicídio e da demência, o que evidencia que a lista de prós continua sendo maior e mais relevante do que a de contras, afinal é um medicamento utilizado há décadas e que sempre obteve o melhor resultado no objetivo proposto.

REFERÊNCIAS

1. Pereira GG et al. Os efeitos adversos causados pelo uso do carbonato de lítio em pacientes com transtorno bipolar afetivo: uma revisão da literatura. Revista de Patologia do Tocantins. 2019;6(2):65-69. Available from: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/6969/15242>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR

ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍLIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

2. Reis JA et al. Lítio: tratamento de primeira escolha no transtorno bipolar. Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente. 2015;6(1):27-37.
3. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno Afetivo Bipolar do tipo I. 2016. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/abril/01/TAB---Portaria-315-de-30-de-mar--o-de-2016.pdf>.
4. 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/>.
5. Lopes MM. Lítio - características, ocorrências, produção e uso. centro federal de educação tecnológica de minas gerais. 2019. Available from: <https://www.eng-minas.araxa.cefetmg.br/wp-content/uploads/sites/170/2018/05/Morgana-de-Matos-Lopes.pdf>.
6. Silva LOL, Dias CA, Rosalino FU. Processos Terapêuticos no Tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar: Revisão Integrativa. Revista Psicologia e Saúde. 2017;9(3):63-76. Available from: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/6098/609864758005/609864758005.pdf>.
7. Luz LKT. Transtorno afetivo bipolar: fatores de risco à adesão ao tratamento com lítio. Universidade Federal do Maranhão. 2013. Available from: <https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3416/1/Luciane%20Katrine%20Teixeira%20da%20Luz.pdf>.
8. Viana WT. A neuroplasticidade em pacientes com transtorno afetivo bipolar. centro universitário de Brasília. 2020. Available from: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15022/1/Wesley%20Torres.pdf>.
9. Macedo JL et al. Eficácia da utilização do lítio no tratamento da doença de Alzheimer: evidências científicas. Research, Society and Development. 2019;8(3). Available from: <https://www.redalyc.org/journal/5606/560662194042/560662194042.pdf>.
10. Alves FB. Lítio no tratamento da Perturbação Bipolar: os benefícios superam os riscos? [dissertação]. Porto: Universidade do Porto; 2021. Available from: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/134306/2/478761.pdf>.
11. Katzung BG et al. Antipsychotic Agents & Lithium. Basic and Clinical Pharmacology. McGraw-Hill Education; 2012.
12. Won E, Kim H-K. An Oldie but Goodie: Lithium in the Treatment of Bipolar Disorder through Neuroprotective and Neurotrophic Mechanisms. Int J Mol Sci. 2017;11(12):2679. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751281/>.
13. Gitlin M. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. Int J Bipolar Disord. 2016;4:(27). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5164879/>.
14. Sarai SK, Mekala HM; Lippmann S. Lithium Suicide Prevention: A Brief Review and Reminder. Innov Clin Neurosci. 2018;1(11-12):30-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6380616/>
15. Rybakowski J. Lithium treatment – the state of the art for 2020. Department of Adult Psychiatry, Poznań University of Medical Sciences. Psychiatr. Pol. 2020;54(6):1047-1066. Available from: http://www.psychiatriapolska.pl/uploads/images/PP_6_2020/ENGver1047Rybakowski_PsychiatrPol2020v54i6.pdf.
16. Faria DC. Importância do lítio no tratamento do transtorno afetivo bipolar. 2017. Available from: <https://cepein.femanet.com.br/BDigital/arqTccs/1311430559.pdf>.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO CARBONATO DE LÍCIO NO TRANSTORNO AFETIVO BIPOLAR: UMA REVISÃO ATUALIZADA
Suzana Maria Dallabrida Parizotti, José Roberto Alves Filho, Leyde Daiane de Peder

17. Dell'Osso L et al. A new look at an old drug: neuroprotective effects and therapeutic potentials of lithium salts. *Neuropsychiatric Disease and Treatment Auckland*. 2016; 12, 1687-1703. Available from: <https://www.proquest.com/docview/2240763119>.
18. López-Muñoz F et al. A History of the Pharmacological Treatment of Bipolar Disorder. *Int J Mol Sci*. 2018;19(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30041458/>.
19. Volkman C et al. Lithium Treatment Over the Lifespan in Bipolar Disorders. *Front Psychiatry*. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221175/>.
20. Malhi GS et al. Lithium therapy and its interactions. *Aust Prescr*. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358048/>.
21. Odeya D et al. Is There Justification to Treat Neurodegenerative Disorders by Repurposing Drugs? The Case of Alzheimer's Disease, Lithium, and Autophagy. *Int J Mol Sci*. 2021;22(1):189. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7795249/>.
22. Fernandes JMS. Relatórios de estágio e monografia intitulada "a redescoberta do lítio: atualizações na doença bipolar e futuras aplicações terapêuticas". 2019. Available from: <https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/88385/1/Documento%20%c3%banico.pdf>.
23. Girardi P et al. Lithium in Bipolar Disorder: Optimizing Therapy Using Prolonged-Release Formulations. *Drugs R D*. 2016;16(4):293–302. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5114200/>.