



**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA**

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS: CARBONATO DE LÍTIO

Amanda Cristina Brito Luz de Souza

Jéssica Cristina Dutra Dias

Raquel Ferreira Santos

Orientadora: Prof. Me. Hallison Ranieri Brito

Trindade - GO
2020

**FACULDADE UNIÃO DE GOYAZES
CURSO DE FARMÁCIA**

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS: CARBONATO DE LÍTIO

Amanda Cristina Brito Luz de Souza

Jéssica Cristina Dutra Dias

Raquel Ferreira Santos

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito à obtenção do
título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Me. Hallison Ranieri Brito.

Trindade - GO
2020

Amanda Cristina Brito Luz de Souza

Jéssica Cristina Dutra Dias

Raquel Ferreira Santos

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS: CARBONATO DE LÍTIO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade União de
Goyazes como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia, aprovada pela seguinte banca
examinadora:

Prof. Me. Hallison Ranieri Brito (Orientadora)

Faculdade União de Goyazes

Prof. Leticia (Membro Interno)

Faculdade União de Goyazes

xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx (Membro Externo)

Prof. Lais (Suplente)

Faculdade União de Goyazes

Trindade – GO

2020

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradecemos a Deus por estar sempre iluminando nossos caminhos, nos dando sabedoria e por ter colocado em nossas vidas pessoas que sempre nos apoiaram a chegar longe.

Aos nossos pais e familiares em geral, e a todos os nossos amigos com os quais compartilhamos experiências e nos ensinaram grandes lições e estiveram sempre ao nosso lado durante esta trajetória.

Em especial a nossa querida orientadora Me. Hallison Ranieri Brito, pela paciência e pelo auxílio na elaboração e conclusão deste trabalho.

A todos os professores da Faculdade União de Goyazes por seus ensinamentos no decorrer destes anos.

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS: CARBONATO DE LÍTIO

Amanda Cristina Brito Luz de Souza¹

Jéssica Cristina Dutra Dias¹

Raquel Ferreira Santos¹

Hallison Ranieri Brito²

RESUMO

INTRODUÇÃO: O lítio é um fármaco de muito baixo índice terapêutico e farmacocinética muito individual, fato que justifica a necessidade de monitorização terapêutica intensiva, por meio de determinação da concentração sérica e hemática. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo é verificar os fatores de risco e incidência de intoxicação em pacientes que utilizam o medicamento lítio. O lítio é vastamente empregado na terapia de primeira escolha para o transtorno bipolar (TB). **METODOLOGIA:** O presente estudo se constitui de um estudo exploratório e descritivo realizado por meio de uma revisão da literatura. **RESULTADOS:** Pacientes que utilizam o lítio, analisando sua dosagem por pacientes em acompanhamento, onde em uma população de 10 indivíduos, 11,1% está acima da faixa terapêutica assinalado como risco para intoxicação, ou seja, deu acima de 2,0 mEq/L. **CONCLUSÃO:** Embora os fatores de risco para intoxicação por lítio pareçam estar bem descritos, presume-se que a falta de educação do paciente e a inexperience do tratamento contribuem para a probabilidade de intoxicação por lítio.

PALAVRAS-CHAVE: medicamento, lítio, fatores de risco, incidência, intoxicação.

DRUG POISONING: LITHIUM CARBONATE

ABSTRACT

INTRODUCTION: Lithium is a drug with a very low therapeutic index and very individual pharmacokinetics, a fact that justifies the need for intensive therapeutic monitoring, through the determination of serum and hematic concentration. **OBJECTIVE:** The aim of this study is to verify the risk factors and incidence of intoxication in patients using the drug lithium. Lithium is widely used in the therapy of choice for bipolar disorder (TB). **METHODOLOGY:** The present study is an exploratory and descriptive study carried out through a literature review. **RESULTS:** Patients using lithium, analyzing its dosage by patients being monitored, where in a population of 10 individuals, 11.1% is above the therapeutic range marked as risk for poisoning, that is, it was above 2.0 mEq / L. **CONCLUSION:** Although the risk factors for lithium poisoning seem to be well described, it is assumed that the patient's lack of education and inexperience in treatment contribute to the likelihood of lithium poisoning.

KEY-WORDS: medication, lithium, risk factors, incidence, intoxication.

¹ Acadêmica do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

² Orientador: Professor Mestre do Curso de Farmácia da Faculdade União de Goyazes.

INTRODUÇÃO

Atualmente, vem sendo notificado pela saúde pública pacientes acometidos por intoxicação por medicamentos. Isso se deve ao fato da facilidade em ter os medicamentos, ou pela automedicação fatores que contribuem para o processo de intoxicação, ou seja, prescrição errônea. Os fatores que contribuem para a intoxicação por lítio incluem insuficiência renal (IR), alterações eletrolíticas e depleção volêmica. Os idosos são particularmente propensos à toxicidade, sobretudo quando tratados de forma concomitante com diuréticos de alça ou inibidores da enzima conversora da angiotensina (Eca). (NÓBREGA *et al.*, 2015).

O lítio é um metal leve. Na forma de carbonato é utilizado como estabilizador de humor, para os quadros de transtorno afetivo bipolar. Após a administração oral o lítio tem rápida e completa absorção pelo trato gastrointestinal. O pico plasmático ocorre em 1 a 2 horas após a ingestão para produtos de liberação imediata e em 4 a 6 horas nos produtos de formulações com liberação sustentada. (ORUCH *et al.*, 2014).

A intoxicação aguda por lítio está mais frequentemente associada a sintomas gastrointestinais, efeitos cardiotóxicos e sinais neurológicos de desenvolvimento tardio, enquanto as formas crônicas se manifestam principalmente como sintomas neurológicos, incluindo confusão, mioclonia e convulsões. A justificativa para as diferenças clínicas é a saturação do compartimento. Nos casos de toxicidade aguda de lítio, as concentrações de lítio tendem a cair rapidamente devido à distribuição em vários tecidos, enquanto a toxicidade crônica enfrenta tecidos saturados de lítio. Por esse motivo, a toxicidade do lítio depende do padrão de exposição que deve ser considerado em relação à estratégia de tratamento (HAUSSMANN *et al.*, 2015).

O lítio é um fármaco de muito baixo índice terapêutico e farmacocinética muito individual, fato que justifica a necessidade de monitorização terapêutica intensiva, por meio de determinação da concentração sérica e hemática. Os efeitos adversos, a variabilidade farmacocinética intra e interindividual, as interações medicamentosas e os regimes complexos de tratamento são fatores que contribuem para a não-adesão ao lítio, com suspensão temporária de doses ou atrasos nos horários de

tomada da medicação e consequente diminuição da eficácia dos tratamentos (ROSA et al., 2016).

As interações medicamentosas, a farmacocinética particular e os regimes posológicos complexos, são responsáveis pela baixa adesão. As interações farmacocinéticas com lítio envolvem sódio, diuréticos, AINEs, bloqueadores dos canais de cálcio, IECAs e teofilina. Diuréticos, AINEs e IECAs parecem aumentar os níveis de lítio, enquanto bloqueadores de cálcio e sódio diminuem a sua concentração (DUNNE, 2010).

A associação com o valproato resulta em interações farmacodinâmica e farmacocinética, com efeitos gastrointestinais e aumento de peso dos pacientes. É possível que essa interação seja clinicamente importante, visto que ocorrem alterações de parâmetros farmacocinéticos como: área sobre a curva e concentrações máxima e mínima, em que se observam aumentos de 11%, 12,4% e 7,3%, respectivamente, sendo o tempo de aparecimento da concentração máxima reduzido em 1,5 hora (BRASIL, 2015).

O lítio na forma de sal carbonato é administrado em comprimidos orais (0,4–2,0 g / dia). Isso depende da função renal e do uso concomitante de outros medicamentos. Os níveis séricos de lítio aumentam após a introdução de diuréticos, desidratação e depleção de sal. A depuração do lítio é 0,2 vezes maior que a da creatinina, portanto, a dose deve ser ajustada na presença de insuficiência renal e em pacientes idosos. O lítio interage com outras drogas que alteram o equilíbrio do sódio, como esteróides inibidores da ECA e AINEs. A droga potencializa a neurotoxicidade do haloperidol e do flupentixol (MCCARTHY, 2011).

O lítio é vastamente empregado na terapia de primeira escolha para o transtorno bipolar (TB). Sua utilização terapêutica teve início há quase 150 anos. É voltado a prevenção de tentativas de suicídio. Seu emprego é eficaz na redução de maneira drástica os sintomas depressivos e maníacos em 70% a 80% dos indivíduos (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

O transtorno afetivo bipolar é um distúrbio episódico do humor com períodos oscilantes de mania (ou hipomania) e humor deprimido. Homens e mulheres são igualmente afetados e o início é geralmente na adolescência. O risco ao longo da vida de desenvolver TB é de cerca de 4% (KETTER, 2010).

Existe um alto risco de suicídio entre os indivíduos afetados pelo TB, sendo o lítio, considerado o medicamento de escolha no tratamento dessa doença, com

ênfase especial na farmacologia e na toxicidade. Este medicamento possui um amplo espectro de efeitos colaterais. É conhecido por interagir com muitos tipos de medicamentos usados para tratar diferentes doenças em humanos, como os diuréticos, anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da ECA entre outros (ORUCH *et al.*, 2014).

Isso pode causar aumento ou minimização da ação terapêutica, causando efeitos secundários indesejáveis do agente. Isso requer uma busca por outras alternativas e / ou combinações diferentes ao lítio, a fim de diminuir a gama de efeitos indesejáveis pelos quais ele foi desacreditado. Essas alternativas devem ser potentes estabilizadores de humor como monoterapia para evitar a polifarmácia. Caso contrário, deve-se encontrar a melhor combinação de drogas (agentes sinérgicos) de forma que a dose de lítio possa ser minimizada, garantindo assim uma terapia medicamentosa mais potente (ORUCH *et al.*, 2014).

A intoxicação por lítio ocorre devido a sua automedicação ou quanto pela diminuição da excreção renal, os quadros de intoxicação pode variar de casos leves exemplos náuseas, vômitos, diarreias e desidratação e casos mais graves que pode acarretar a hemodiálise, sendo os fatores de riscos, idade avançada, insuficiência renal, drogas que afetam a função renal e pacientes com doenças crônicas que devem ter cuidado redobrado no uso do lítio, portanto podem ter o agravamento de suas doenças, tornando-se irreversível ou até mesmo fatal. A automedicação é devido a fatores econômicos sociais e políticos. A falta de acesso aos meios de saúde, atendimentos com qualidade e propagandas de medicamentos de venda livre influenciam a procura de formas alternativas de tratamento e uma delas é a utilização de medicamentos sem a orientação de um profissional habilitado (OLIVEIRA *et al.*, 2010).

Diante a incidência de toxicidade que o medicamento lítio pode acometer pacientes, especialmente que sofrem de transtorno bipolar, deve ser realizado um acompanhamento farmacoterapêutico. Além disso tem a necessidade de ter um atenção farmacêutica, onde os familiares e os pacientes poderão ter melhores conhecimentos sobre problemas pertinentes a medicamentos e suas interações medicamentosas para que seja evitada intoxicação por medicamentos, especialmente pelo lítio (MARTINS *et al.*, 2017).

Durante o tratamento com lítio, é importante que a equipe de saúde, incluindo médicos, enfermeiras e farmacêuticos, verifiquem se os níveis séricos são

verificados regularmente para garantir o curso do tratamento. Se surgirem quaisquer sinais de toxicidade precoce, o paciente deve interromper a medicação e consultar um médico (HEDYA; AVULA; SWOBODA, 2020).

A escolha pelo presente tema justifica-se pelo fato do lítio, além de ser um medicamento eficaz no tratamento do transtorno bipolar, precisa de cuidados especiais, pois apresenta risco de intoxicação, podem ocorrer interações medicamentosas, tem vários efeitos adversos principalmente acomete o sistema renal. Deste modo, surgiu o interesse de obter melhores conhecimentos sobre o risco de intoxicação por este medicamento.

Para que os pacientes evitem o risco de intoxicação é de suma importância terem um acompanhamento farmacoterapêutico e uma assistência farmacêutica, evitando assim possíveis interações medicamentosas. O objetivo geral desse estudo é verificar os fatores de risco e incidência de intoxicação em pacientes que utilizam o medicamento lítio.

A intoxicação por lítio apresenta um risco substancial de sequelas permanentes. Neste contexto, torna-se evidente a necessidade de um tratamento imediato e adequado (HEDYA; AVULA; SWOBODA, 2020).

MATERIAIS E METÓDOS

Trata-se de um estudo do tipo bibliográfico, exploratório realizado por meio de uma revisão de literatura.

Os dados foram coletados através de buscas em bases de dados virtuais em saúde, na Biblioteca Virtual de Saúde – BVS, Sistema Latino-Americano e do Caribe de informação em Ciências da Saúde (LILACS), *National Library of Medicine* (MEDLINE), *Scielo*, *Pubmed*, banco de teses e livros. Para o acesso aos bancos de dados utilizou-se descritores específicos como: medicamento, lítio, fatores de risco, incidência, intoxicação.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos originais disponibilizados na íntegra e na forma online, publicados no idioma português e língua inglesa no período compreendido entre os anos de 2010 a 2020, além da utilização de livros relacionados ao tema. Os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não correspondiam aos objetivos do estudo e com publicações anteriores ao ano de 2010.

Para a amostra final deste estudo, na busca inicial foram selecionados 20 artigos e após a aplicação dos critérios de inclusão foram excluídos 9, sendo incluídos, portanto, 11 artigos na amostra final.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 01 é constituída pelos artigos que compuseram a amostra final do estudo e contém os seguintes itens analisados: autores, ano de publicação, objetivos, método de pesquisa e resultados encontrados.

Tabela 01- Resumo dos artigos que descrevemos fatores de risco, sinais e incidência de intoxicação em pacientes que utilizam o medicamento lítio.

Autores / Ano	Objetivos	Métodos	Resultados
OLIVEIRA <i>et al.</i> 2010.	Revisar a patogênese, a apresentação clínica, os aspectos histopatológicos e o tratamento da nefrotoxicidade induzida pelo lítio	Revisão Bibliográfica	Os principais fatores de risco para desenvolvimento de intoxicação por lítio, sendo: overdose, idade avançada, drogas que afetam a função renal (anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), insuficiência renal, diuréticos tiazídicos), entre outros.
DUNNE, 2010.	Discorrer sobre a toxicidade de lítio e a importância dos sinais clínicos.	Revisão Bibliográfica	O lítio pode ser bastante tóxico e causar problemas de longo prazo, raramente a morte. Portanto, os médicos precisam monitorar cuidadosamente os pacientes que tomam lítio e buscar aconselhamento apropriado sempre que houver dúvidas.
MALHI; TANIOUS. 2011.	Avaliar diferentes esquemas de dosagem, à luz das propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas únicas do lítio, bem como seus efeitos adversos e perfis de toxicidade.	Revisão Bibliográfica	Intensificar a educação do paciente, especialmente em pacientes mais velhos que tomam lítio, em uma base regular parece ser mais promissor na prevenção potencial de intoxicações por lítio em relação aos fatores relacionados ao paciente.
FERREIRA <i>et al.</i> 2012.	Identificar os potenciais riscos de reações adversas da interação medicamentosa do lítio com haloperidol,	Descritivo, transversal e retrospectivo	O estudo é um alerta quanto à monitorização das potenciais interações medicamentosas com o lítio, o que pode levar à redução dos riscos de complicações relacionadas aos medicamentos, além de promover a

	carbamazepina, captopril, hidroclorotiazida, clozapina, risperidona quanto à gravidade e ao tipo de reação adversa a medicamentos.		adesão do paciente à terapêutica e a melhoria da qualidade de vida.
ERDEN <i>et al.</i> 2013.	Relatar um paciente que foi tratado para intoxicação por lítio e desenvolveu diabetes insípido durante o acompanhamento e discutimos a literatura relevante.	Estudo de caso	Drogas que alteram a função renal devem ser consideradas fatores de risco para intoxicação por lítio.
FILHO; MIRANDA; CUNHA, 2013.	Relatar o caso, discutindo o quadro clínico comumente apresentado na neurotoxicidade por lítio e sua patogênese.	Estudo de caso	O paciente com intoxicação por lítio no sistema nervoso central pode ter os seguintes sintomas: tremor, sonolência, delirium, disartria, nistagmo, fasciculação e hiperreflexia.
ORUCH, R. <i>et al.</i> 2014.	Verificar a farmacologia, usos clínicos e toxicidade do Lítio.	Revisão Bibliográfica	A intoxicação por lítio ocorre com frequência, uma vez que é usado por indivíduos com alto risco de sobredosagem.
ALBERT <i>et al.</i> 2014.	Comparar o hormônio da paratireóide (PTH) e os níveis de cálcio em pacientes bipolares expostos ao lítio e em indivíduos que nunca haviam sido expostos ao lítio.	Estudo de caso.	O lítio causa desequilíbrio do fluido intersticial e, conseqüentemente, afeta os eletrólitos do compartimento intracelular. Para neutralizar esse desequilíbrio eletrolítico, é recomendado um aumento da ingestão de água.
REIS, J.A. <i>et al.</i> 2015.	Avaliar a importância do lítio no tratamento de transtorno bipolar.	Revisão Bibliográfica	Lítio é medicação que apresenta riscos seu uso acarreta várias reações adversas comuns até mesmo crônicas, por isso o monitoramento sérico é importante principalmente para prevenir intoxicação e outras doenças que possam a vir se desenvolver em consequência do uso do lítio e as possíveis interações medicamentosas.
HAUSSMANN <i>et al.</i> 2015.	Compilar e apresentar evidências atuais sobre o tratamento da intoxicação por lítio e contribuir para uma padronização quanto às recomendações gerais de tratamento, bem como evidências sobre a indicação de	Revisão Bibliográfica	A intoxicação aguda por lítio está mais frequentemente associada a sintomas gastrointestinais, efeitos cardiotóxicos e sinais neurológicos de desenvolvimento tardio, enquanto as formas crônicas se manifestam principalmente como sintomas neurológicos, incluindo confusão, mioclonia e convulsões.

MARTINS <i>et al.</i> 2017.	métodos extracorpóreos Analisar a litemia de pacientes em uso de carbonato de lítio.	Pesquisa de campo	Neste estudo foi demonstrado em uma população de 10 indivíduos, 11,1% está acima da faixa terapêutica assinalado como risco para intoxicação.
HEDYA; AVULA.; SWOBODA. 2020.	Demonstrar as principais causas e sintomas da intoxicação por lítio.	Revisão Bibliográfica	Muito lítio pode causar toxicidade por lítio. Fatores que aumentam a concentração de lítio no corpo incluem ingestão excessiva e excreção prejudicada. Os sintomas de intoxicação incluem tremor forte, hiperreflexia, nistagmo e ataxia.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2020).

O lítio tem sido usado como padrão ouro no tratamento de transtornos depressivos maiores e bipolares por décadas. Devido ao seu índice terapêutico estreito, a toxicidade do lítio é um problema clínico comum (HAUSSMANN *et al.*, 2015).

Conforme Albert *et al.* (2014), a maioria dos efeitos colaterais do lítio depende da dose. A menor dose eficaz deve ser usada para limitar o risco de efeitos colaterais. Outros efeitos colaterais menores, como náusea e dor de cabeça, geralmente podem ser superados pelo aumento da ingestão de líquidos. Por ser um eletrólito, o lítio causa desequilíbrio do fluido intersticial e, conseqüentemente, afeta os eletrólitos do compartimento intracelular. Para neutralizar esse desequilíbrio eletrolítico, é recomendado um aumento da ingestão de água.

No estudo de Martins e colaboradores (2017), mostrou resultados de um estudo com pacientes que utilizam o lítio, analisando sua dosagem por pacientes em acompanhamento, onde em uma população de 10 indivíduos, 11,1% está acima da faixa terapêutica assinalado como risco para intoxicação, ou seja, deu acima de 2,0 mEq/L.

No estudo de Filho, Miranda e Cunha (2013), mostrou um estudo de caso clínico de um paciente portador de transtorno bipolar, onde a intoxicação por lítio foi suspeitada através da anamnese e exames laboratoriais. No resultado da litemia foi mostrado um nível sérico de 3,54 mEq/L (VR: 0,60 a 1,20 mEq/L), avaliado muito alto, e com capacidade de causar intoxicação. Neste mostrou que o paciente com intoxicação por lítio no sistema nervoso central pode ter os seguintes sintomas: tremor, sonolência, delirium, disartria, nistagmo, fasciculação e hiperreflexia. O

estudo de Filho, Miranda e Cunha (2013) é semelhante ao de Martins e colaboradores (2017), pois os níveis de lítio foi acima de 2,0 mEq/L.

Hedya, Avula e Swoboda (2020), mostram que os sintomas de intoxicação incluem tremor forte, hiperreflexia, nistagmo e ataxia. Os pacientes costumam apresentar níveis de consciência variados, desde confusão leve até delírio. Embora os sintomas neurológicos sejam principalmente reversíveis, alguns relatos indicam que os sintomas podem persistir por 12 meses e nunca se resolver.

Ainda de acordo com Hedya, Avula e Swoboda (2020), a toxicidade renal é mais comum em pacientes em tratamento crônico com lítio. A toxicidade inclui capacidade de concentração urinária prejudicada, diabetes insípido nefrogênico (a causa mais comum de NDI induzido por drogas), nefrite com perda de sódio, síndrome nefrótica junto com outras manifestações é prescrita.

Os sinais de toxicidade do lítio são óbvios e podem ser identificados e gerenciados facilmente; no entanto, ignorá-lo pode ser fatal. De fato, em alguns casos, a toxicidade do lítio pode levar ao coma, danos cerebrais ou até a morte. Além disso, o lítio pode induzir a síndrome da serotonina, uma condição potencialmente fatal e com risco de vida. O uso de drogas serotoninérgicas ou drogas que inibem o metabolismo da serotonina concomitantemente com o lítio aumentará o risco de síndrome da serotonina precipitante de lítio (NETTO; PHUTANE, 2012).

Segundo Dune (2010), o grau de intoxicação é de extrema importância para a compreensão do diagnóstico e manejo da toxicidade do lítio. A gravidade da toxicidade do lítio costuma ser dividida nos três graus a seguir: leve, moderada e grave. Sintomas leves: náusea, vômito, letargia, tremor e fadiga (concentração de lítio sérico entre 1,5-2,5 mEq / L). Intoxicação moderada: confusão, agitação, delírio, taquicardia e hipertonia (concentração sérica de lítio entre 2,5-3,5 mEq / L) Intoxicação grave: coma, convulsões, hipertermia e hipotensão (concentração sérica de lítio (menos de 3,5 mEq / L).

Oliveira e colaboradores (2010), mostram em seu estudo os principais fatores de risco para desenvolvimento de intoxicação por lítio, sendo: overdose, idade avançada, drogas que afetam a função renal (anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA), insuficiência renal, diuréticos tiazídicos), diminuição do volume sanguíneo circulante (cirrose, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica), diminuição da ingestão de sódio, diabetes mellitus e diabetes insipidus induzido pela terapia crônica por lítio.

Conforme Reis e colaboradores (2015), pacientes que interrompem o tratamento com lítio, pelo fato de terem medo dos efeitos colaterais e por apresentar sério risco de intoxicação, e a falta de adesão proporciona sérios problemas, pois aumentam as recorrências de mania, e essas crises são acompanhadas por percas e limitações sendo afetivas e cognitivas, porém adesão à terapia faz com que esse paciente tenha limitações como no trabalho, financeiras, no lazer, nos estudos entre outras. Para tanto, estes pacientes necessitam de acompanhamento farmacoterapêutico e assistência farmacêutica.

Segundo Oruch *et al.* (2014), a intoxicação por lítio ocorre com frequência, uma vez que é usado por indivíduos com alto risco de sobre dosagem. Em casos leves, a retirada do lítio e a administração de grandes quantidades de sódio e líquido reverterá a toxicidade. É importante ter em mente que quando as concentrações tóxicas são atingidas, pode haver um atraso de um ou dois dias antes que os sintomas realmente apareçam (efeito latente). Portanto, a apresentação clínica da intoxicação aguda por lítio pode não refletir o nível sanguíneo e vice-versa. Além disso, o lítio tem um índice terapêutico relativamente estreito que predispõe os pacientes em tratamento de manutenção à intoxicação com alterações relativamente pequenas na medicação ou no estado de saúde.

Conforme Souza *et al.* (2012), a intoxicação por lítio pode seguir-se a uma ingestão aguda ou acontecer por acumulação crônica, portanto, a variação do quadro clínico é desde náuseas, vômitos, hipertensão, taquicardia, confusão, agitação, até bradicardia, hipotensão, hipertermia, convulsões e coma.

O ministério da Saúde (2015), cita os principais medicamentos que interagem, agravando a intoxicação por lítio, como Diuréticos (sobretudo tiazídicos), Antiinflamatórios não esteroidais, Haloperidol, Inibidores da Eca, Metildopa e Teofilina. Diante disso é de suma importância que seja realizada uma monitorização sobre as possíveis interações medicamentosas com o lítio, reduzindo assim o risco do paciente ter complicações pertinentes aos fármacos, além de gerar a adesão do paciente ao tratamento e a melhoria da qualidade de vida (BRASIL, 2015).

Drogas que alteram a função renal devem ser consideradas fatores de risco para intoxicação por lítio. Em particular, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, drogas antiinflamatórias não esteróides e diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis séricos de lítio aumentando a reabsorção renal no túbulo proximal. Condições médicas gerais caracterizadas por diminuição do volume

circulante, incluindo infecções virais com febre, gastroenterite com diarreia e vômitos, grande calor e sauna e diminuição da ingestão oral de água aumentam a reabsorção renal de sódio e lítio, podendo levar a níveis séricos de lítio tóxicos. A esse respeito, o diabetes insípido nefrogênico como um efeito colateral comum do tratamento crônico com lítio, potencialmente causando intoxicação, deve ser enfatizado (ERDEN *et al.* 2013).

Como outra causa potencial de intoxicação por lítio, a tentativa de suicídio deve ser considerada. Como o lítio é quase exclusivamente excretado pelos rins, os pacientes com insuficiência renal preexistente apresentam alto risco de desenvolver intoxicação por lítio. Além disso, o tratamento crônico com lítio tende a restringir ainda mais a função renal, possivelmente levando a uma limitação relevante da excreção de lítio (Shine *et al.* 2015).

Conforme Erden *et al.* (2013), a intoxicação por lítio é diagnosticada por um aumento na concentração sérica de lítio, mas deve-se lembrar que os níveis séricos e os achados clínicos nem sempre se sobrepõem. O tratamento da intoxicação por lítio varia de acordo com os achados clínicos. Existem várias maneiras de tratar a intoxicação por lítio, mas não existe um antídoto específico. O objetivo do tratamento é remover a toxina do corpo.

Intensificar a educação do paciente, especialmente em pacientes mais velhos que tomam lítio, em uma base regular parece ser mais promissor na prevenção potencial de intoxicações por lítio em relação aos fatores relacionados ao paciente. Apesar da educação dos pacientes, outras estratégias de prevenção da intoxicação por lítio, como considerações sobre a dosagem, devem ser incluídas. Além disso, uma influência positiva na baixa adesão ao uso de lítio em longo prazo pode ser um efeito colateral positivo em uma administração menos frequente (MALHI; TANIOUS 2011).

As recomendações para o uso seguro de lítio incluem a seleção / indicação do paciente, procedimento de triagem cuidadoso, exames antes e durante a terapia com lítio e monitoramento clínico e laboratorial (incluindo efeitos colaterais). A dosagem de lítio precisa ser ajustada individualmente.

A prevenção da intoxicação pode ser feita pela psicoeducação.

- A respeito da importância da hidratação e do consumo de eletrólitos.

- Conhecimento sobre os sinais de intoxicação, ainda na fase prodrômica, quando a reversão é fácil: tremores, sensação de fraqueza, náuseas, dor abdominal eventual, fezes muito moles ou diarreicas.
- Hipertensos, com dieta hipossódica e uso de anti-hipertensivos demandam maiores cuidados, pois os níveis baixos do sódio facilitam a intoxicação pelo lítio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer deste estudo foi verificado os principais fatores de risco e incidência de intoxicação em pacientes que utilizam o medicamento lítio. Portanto, foi comprovado que tal medicamento pode causar intoxicação.

Embora os fatores de risco para intoxicação por lítio pareçam estar bem descritos, presume-se que a falta de educação do paciente e a inexperience do tratamento contribuem para a probabilidade de intoxicação por lítio.

Diante disso, é importante que sejam planejadas ações voltadas ao serviço de saúde mental, assim como, a precisão da implementação da Atenção Farmacêutica, com a finalidade de buscar soluções para problemas relacionados a medicamentos, ter conhecimento de interações medicamentosas e intervenções pela equipe multiprofissional voltada a adesão ao tratamento medicamentoso recomendado e por conseguinte melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

No decorrer da elaboração deste estudo, foram encontradas algumas limitações, sendo a dificuldade em encontrar estudos recentes e que não fossem revisão de literatura, ou seja, estudos que haviam mostrado índice da intoxicação em pacientes que utilizam o medicamento lítio.

REFERÊNCIAS

- ALBERT, U.; CORI, D.D.; AGUGLIA, A.; BARBARO, F. Lithium-associated hyperparathyroidism and hypercalcaemia: A case-control cross-sectional study.
- FILHO, A.S.A.; MIRANDA, M.L.; CUNHA, R.N.O. Neurotoxicidade por uso de Carbonato de Lítio: Relato de caso. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 17, n. 2, p. 68-73, 2013.
- BRASIL. **Intoxicação por Lítio por Lítio**. Protocolo de conduta. Protocolo da Rede de Atenção Psicossocial, baseado em evidências, para acolher e tratar pessoas intoxicadas por lítio. Sistema Único de Saúde. Estado de Santa Catarina, 2015.

Disponível em:
<https://www.saude.sc.gov.br/index.php/documentos/atencao-basica/saude-mental/p-rotocolos-da-raps/9205-intoxicacao-por-litio/file>>. Acesso em: 28. set. 2020.

DUNNE, F.J. Lithium toxicity: the importance of clinical signs. **Br J Hosp Med (Lond)**. v. 71, n. 4, p. 206-10, 2010.

ERDEN, A, *et al.* Lithium intoxication and nephrogenic diabetes insipidus: a case report and review of literature. **Int J Gen Med**. v. 6, p. 535–539, 2013.

FERREIRA, C.A.F.; 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. **REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA DO SUS/MG**. v. 2, n. 1, 2012.

HAUSSMANN, R.; BAUER, M.; BONIN, S.V.; GROF, P.; LEWITZKA, U. Treatment of lithium intoxication: facing the need for evidence. **Int J Bipolar Disord**. v. 3, n. 23, P. 1-5, 2015.

HEDYA, S.A.; AVULA, A.; SWOBODA, H.D. Lithium Toxicity. **StatPearls**. v. 19, 2020.

KETTER, T.A. Diagnostic Features, Prevalence, and Impact of Bipolar Disorder. **J Clin Psychiatry**. v. 71, n. 6, 2010.

MALHI, G.S.; TANIOUS, M. Optimal frequency of lithium administration in the treatment of bipolar disorder—clinical and dosing considerations. **CNS Drugs**. v. 24, p. 289–298, 2011.

MARTINS, N.V.N. ARAÚJO, S.M.L.; SOUZA, S.M.S.; CORREA, D.C.M.; SAATKAMP, C.J.; MAESTRI, R.P. Acompanhamento farmacoterapêutico de usuários de carbonato de lítio cadastrados no programa de saúde mental. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, v. 17, p. 09-16, 2017.

MCCARTHY, T.L. β -Catenin independent cross-control between the estradiol and Wnt pathways in osteoblasts. **Gene**. v. 479, n. 1, p. 16-28, 2011.

NETTO, I.; PHUTANE, V.H. Reversible lithium neurotoxicity: review of the literatur. **Prim Care Companion CNS Disord**. v. 14, n. 1, 2012.

NÓBREGA, H.O.S. *et al.* Intoxicações por medicamentos: uma revisão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. **Revista Saúde e Ciência**. v. 4, n. 2, p. 09-119, 2015.

OLIVEIRA, J.L.; JÚNIOR, GH.B.S.; ABREU, K.L.S.; ROCHA, N.A.; FRANCO, L.F.L.G.; ARAÚJO, S.M.H.A. DAHER, E.F. Nefrotoxicidade por lítio. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 5, p. 600-6, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n5/v56n5a25.pdf>>. Acesso em: 28. set. 2020.

Geraldo Bezerra da Silva Júnior², Krasnalhia Lívia Soares de Abreu¹, Natália de Albuquerque Rocha¹, Luiz Fernando Leonavicius G. Franco¹, Sônia Maria Holanda Almeida Araújo³, Elizabeth de Francesco Daher^{4*}

ORUCH, R. *et al.* Lithium: A review of pharmacology, clinical uses, and toxicity. **European Journal of Pharmacology**. v. 740, n. 5 p. 464-473, 2014.

REIS, J.A. *et al.* Lítio: tratamento de primeira escolha no tratamento bipolar. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 6, n. 1, p. 27-37, jan-jun, 2015.

SCHACHT, A.; GORWOOD, P.; BOYCE, P.; SCHAFFER, A. *et al.* Depression symptom clusters and their predictive value for treatment outcomes: Results from an individual patient data meta-analysis of duloxetine trials. **Journal of Psychiatric Research**. v. 53, p. 54-61, 2014.

SOUZA, B.N.; SILVEIRA, F.M.S.; BOTELHO, A.P.M.; MONTEIRO, B.S.; SÁ, G.R.N. Abordagem do paciente com intoxicação por lítio. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 22, n. 8, 2012.