

CARBONATO DE LÍLIO - UMA REVISÃO SOBRE SUAS IMPLICAÇÕES

Larissa Ellen dos Santos Nário, Rafaela Ferreira França

Resumo: O carbonato de lítio é o medicamento mais utilizado para tratar o transtorno bipolar, uma doença que causa oscilações entre mania e depressão, afetando a qualidade de vida e aumentando o risco de suicídio. No entanto, sua complexidade, efeitos colaterais e interações medicamentosas muitas vezes levam à falta de adesão ao tratamento. Este estudo revisa aspectos importantes do uso do lítio no transtorno bipolar, destacando a importância da intervenção farmacêutica.

Palavras Chaves: carbonato de lítio, bipolaridade, transtorno bipolar

Abstract: Lithium carbonate is the most widely used drug to treat bipolar disorder, a disease that causes oscillations between mania and depression, affecting quality of life and increasing the risk of suicide. However, its complexity, side effects, and drug interactions often lead to a lack of adherence to treatment. This study reviews important aspects of lithium use in bipolar disorder, highlighting the importance of pharmaceutical intervention.

KEYWORDS: Lithium carbonate, bipolarity, bipolar disorder

INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar é uma doença psiquiátrica caracterizada por períodos de mania e períodos de depressão (GUZMÁNA, 2009). O estado de euforia causado pelo Transtorno do Humor Bipolar (THB) pode evoluir de leve para grave, levando o paciente a perder a noção de julgamento. A euforia patológica leva o indivíduo a agir sem controle sobre suas ações. Os pacientes muitas vezes não reconhecem a doença, resistindo ao tratamento e apresentando baixa adesão à terapia (SANTIN, A, et al, 2005).

O abuso de álcool e drogas pode desencadear uma crise inicial em pacientes bipolares, sendo mais comum do que na população em geral. É a condição mais relacionada ao uso indevido de substâncias psicoativas (RIBEIRO, M. et al, 2005).

O objetivo do presente estudo é apresentar algumas características farmacêuticas e farmacocinéticas, bem como principais efeitos adversos, toxicidade e suas interações medicamentosas, aspectos importantes para acompanhamento no uso terapêutico do carbonato de lítio.

Foi realizada uma revisão bibliográfica usando bases de dados conhecidas como Pubmed, Science Direct e Scielo, buscando referências que apresentassem informações a respeito das características farmacológicas do lítio.

DESENVOLVIMENTO

Aspectos farmacêuticos e farmacocinéticos

O sal de carbonato de lítio é preferido para comprimidos e cápsulas devido à sua menor higroscopicidade e menor irritação da mucosa gástrica em comparação com o cloreto. Formulações de liberação lenta e imediata estão disponíveis comercialmente, sendo que a última pode causar níveis elevados de lítio no sangue e efeitos colaterais (VISMARI, L, 2002).

O lítio é um medicamento com uma janela terapêutica estreita, sendo crucial ajustar as doses de acordo com os níveis séricos e a resposta clínica do paciente para evitar efeitos tóxicos. Alguns pacientes não respondem bem ao tratamento, com estudos indicando que características clínicas e genéticas podem influenciar nessa resposta, como episódios curtos da doença e história familiar de THB. Comorbidades psiquiátricas também podem afetar a resposta ao tratamento (SANTIN, A, et al, 2005).

No Brasil, o lítio está disponível em cápsulas de 300mg ou 450mg de liberação prolongada, com baixo custo para o cliente, facilitando o acesso (ROSA, A.R. et al, 2006)

De acordo com a Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 da ANVISA, o lítio é uma substância controlada que só pode ser dispensada em farmácia ou drogaria mediante receita. A receita de Controle Especial deve ser legível, ter a quantidade escrita em algarismos e por extenso, sem rasuras, e ter validade de 30 dias a partir da data de emissão (ANVISA,2009).

O lítio é absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal quando administrado via oral. Devido ao seu baixo índice terapêutico e ação irritante local, não é indicado para administração parenteral ou retal. A absorção é completa após cerca de 8 horas, com pico de concentrações plasmáticas entre 2 e 4 horas após a dose oral. O lítio se distribui inicialmente no líquido extracelular e depois nos compartimentos intracelulares, mantendo os níveis sanguíneos estáveis por até 12 horas. Seu volume final de distribuição varia de acordo com alguns autores. A primeira dose de 900mg de lítio alcança valor terapêutico (0,8mEq/L) em 6 horas (ROSA, A.R. et al, 2006)

O carbonato de lítio apresenta distribuição desigual á sítios especiais devido à sua capacidade de atravessar livremente a placenta, não se ligar às proteínas plasmáticas e passar lentamente pela barreira hematoencefálica. Quando atinge a concentração no estado de equilíbrio, a concentração de lítio no líquido cefalorraquidiano e nos tecidos cerebrais corresponde a 40 a 50% das concentrações plasmáticas. A cinética do lítio pode ser monitorada no cérebro humano por meio de ressonância magnética. O lítio é principalmente excretado pelos rins na urina, com uma pequena porcentagem sendo eliminada nas fezes

e no suor. A eliminação também ocorre na saliva e no leite materno, sendo desaconselhada a amamentação durante o tratamento. (GOODMAN, L.L.; et al, 2006)

Interações medicamentosas

O carbonato de lítio é utilizado em combinação com outros medicamentos no tratamento da doença bipolar e comorbidades devido à dificuldade no tratamento. Para a mania, os antidepressivos tricíclicos podem ser associados ao lítio, enquanto os benzodiazepínicos são usados para controlar a agitação. A combinação com antidepressivos pode melhorar os sintomas depressivos, mas também aumentar o risco de viradas maníacas, sendo maior com os tricíclicos. Antidepressivos seletivos de serotonina podem ser mais seguros nesse aspecto. (GOODWIN, G. M 2003)

Os antipsicóticos são úteis no tratamento da depressão psicótica e em pacientes refratários, potencializando a ação do lítio pelo sistema dopaminérgico. Embora comuns no tratamento de pacientes bipolares, apresentam problemas como exacerbação dos sintomas depressivos e riscos de efeitos colaterais. (ROSA, A.R. et al, 2006)

A FDA aprova antipsicóticos modernos como alternativa ao tratamento com lítio para Transtorno Bipolar. Alguns destes incluem risperidona, ziprasidona, aripiprazol, fumarato de quetiapina, olanzapina e maleato de asenapina. O último, foi aprovado para tratamento agudo de episódios maníacos ou mistos associados com transtorno bipolar I em adultos (FDA,2009)

As interações medicamentosas com o lítio podem tanto reduzir quanto elevar seus níveis no organismo, o que pode afetar o tratamento da doença bipolar. Existem diversas interações com o carbonato de lítio, envolvendo medicamentos como diuréticos, anti-inflamatórios e antidepressivos.

A combinação de lítio com antagonistas da dopamina-2, como a clozapina, pode resultar em efeitos colaterais graves, como fraqueza e danos cerebrais. Além disso, outros medicamentos como furosemida e diuréticos tiazídicos também podem aumentar a concentração de lítio no organismo, levando à toxicidade. É importante monitorar os níveis séricos de lítio em pacientes que utilizam diuréticos, e talvez seja necessário ajustar a dose para evitar complicações. Os diuréticos poupadores de potássio, como amilorida e triantereno, também podem interagir com o lítio, reduzindo sua depuração no organismo. A espironolactona, um antagonista da aldosterona, também pode afetar a excreção de lítio. Portanto, é essencial considerar essas interações medicamentosas ao prescrever lítio para pacientes com doença bipolar. (GOODMAN, L.L.; et al, 2006)

A interação entre anti-inflamatórios não-esteroides e lítio pode aumentar a toxicidade do lítio devido à diminuição da sua depuração. Os AINES inibem as ciclooxigenases, enzimas essenciais na síntese de

prostaglandinas que regulam o tônus vascular e a reabsorção de sódio e água nos rins. Isso pode levar a um aumento nos níveis de lítio e sua toxicidade. (MARCOLIN, M.A, et al, 2004)

Efeitos adversos no uso do carbonato de lítio

Os efeitos neurotóxicos do lítio podem ocorrer em concentrações altas no sangue ou em pacientes com fatores de risco como diminuição da função renal em idosos, delirium, demência, doença física com vômitos/diarreia, uso de diuréticos/farmacoterápicos, baixa ingestão de sódio, gravidez e tentativas de suicídio. (AZEVEDO, Y, et al, 2000)

O tratamento com lítio em idosos deve ser cuidadosamente monitorado devido à comprometimento da função renal. A síntese de creatinina está reduzida devido à diminuição da massa muscular, sendo necessário ajustar a dose do medicamento. O lítio pode causar lesões reversíveis nas células renais, prejudicando a capacidade de concentração urinária e causando distúrbios como diabetes insípido nefrogênico. (FUCHS F.D., et al, 2000)

A poliúria ocorre pela inibição da ação da vasopressina, levando a uma redução na reabsorção renal de água. A poliúria suave pode surgir no início do tratamento e desaparecer depois, mas se começar tardiamente pode indicar problemas renais. O lítio é contraindicado em pacientes com síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético, que causa hiponatremia e outros sintomas graves. (GOODMAN, L.L.; et al, 2006)

O lítio pode causar anomalias cardíacas, principalmente a anomalia de Ebstein, que afeta a valva tricúspide. Pode também levar a outras complicações, como bócio, depressão do sistema nervoso central, sopro cardíaco e síndrome do "bebê flácido". O uso durante a gravidez pode causar intoxicação materna e neonatal, sendo importante avaliar os riscos e benefícios do tratamento. (GOODMAN, L.L.; et al, 2006) Sintomas comuns de sonolência e tontura indicam a necessidade de evitar dirigir ou operar máquinas perigosas. O ganho de peso requer aconselhamento médico para não fazer dietas ou tomar medicamentos sem prescrição.

Toxicidade

O uso terapêutico do lítio em doses controladas raramente causa intoxicação, que geralmente ocorre como complicação. É importante monitorar os níveis sanguíneos, pois os níveis terapêuticos e tóxicos estão próximos. A intoxicação não ocorre instantaneamente, pois os sintomas precoces podem surgir após 12 horas, como náuseas, tremores, boca seca e sonolência (GOODMAN, L.L.; et al, 2006).

Sintomas intensos podem indicar intoxicação, com características como vômitos, diarreia, arritmias cardíacas e risco de coma e morte em casos de intoxicação aguda por lítio. (AZEVEDO, Y, et al, 2000)

O lítio não possui um antídoto específico e, para tratar a intoxicação, é necessário interromper o uso da medicação, garantir que o paciente não tenha depleção de sódio e água, e, em casos graves de superdosagem, a diálise é o método mais eficaz para remover o íon do corpo. A diálise peritoneal só é usada se a hemodiálise não for possível. (GOODMAN, L.L.; et al, 2006)

A hemodiálise e hemoperfusão são usadas para acelerar a eliminação de medicamentos em casos de superdosagem. A lavagem gástrica também é eficaz, embora o carvão ativado não seja. A superdosagem aguda de lítio pode não causar toxicidade imediata devido à sua lenta difusão intracelular, com sintomas surgindo após 48-72 horas sem tratamento. (FUCHS F.D., et al,2000)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lítio é um medicamento utilizado no tratamento de transtorno bipolar, embora seu mecanismo de ação ainda não esteja totalmente elucidado. Estudos adicionais são necessários para entender melhor como o lítio atua no organismo e como sua inibição pela monofosfatase do inositol pode impactar profundamente uma doença complexa como o transtorno bipolar. O uso do lítio tem se mostrado eficaz na prevenção de crises de euforia ou depressão, reduzindo significativamente o risco de suicídio em pacientes com transtornos do humor. É importante monitorar o tratamento do transtorno bipolar, farmacológico e não farmacológico, envolvendo também a participação dos familiares para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A atenção farmacêutica e farmacovigilância desempenha um papel crucial nesse processo, ajudando a otimizar o tratamento, prevenir interações medicamentosas e garantir a adesão dos pacientes à terapia com lítio, portanto. Assim, embora os benefícios do lítio no transtorno bipolar sejam reconhecidos, ainda há muito a ser compreendido sobre seus mecanismos de ação, e as informações farmacêuticas e farmacocinéticas são fundamentais para que os profissionais de saúde possam contribuir para o máximo da eficácia da terapia farmacológica com lítio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÊNCIA SANITÁRIA. Disponível em <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/show Act.php>. Acesso em 29 de novembro de 2009.

AZEVEDO, Y.; MARQUES, C.A.; IACOPONI, E. Ataxia prolongada associada à intoxicação por lítio. In: Casos Clínicos de Psiquiatria

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Disponível em <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.drugDetails>. Acesso em 27 de novembro de 2009.

FUCHS F.D.; WANNMACHER L.; FERREIRA M.B.C. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional. Nova York: Guanabara Koogan, 2004. 598-601. 2(1), 2000. 18-20.

GOODMAN, L.L.; GILMAN, B. As bases farmacológicas da terapêutica. 11ª Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 433-439.

GOODWIN, G. M. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the british association for psychopharmacology. In: Journal Psychopharmacol 17, 2003. 149.

GUZMÁNA, M.MM.; CRESPOB, J.J.M. Neurotoxicidad asociada a sales de lítio. In: Servicio de Farmácia, Hospital Psiquiátrico: Murcia, 2009. 57-59.

MARCOLIN, M.A.; CANTARELLI, M.G.; GARCIA JUNIOR, M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. In: Revista de Psiquiatria Clínica 31 (2), 2004. 70-81.

RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R.; CIVIDANES, G. Transtorno bipolar do humor e uso indevido de substâncias psicoativas. In: Revista de Psiquiatria Clínica 32, supl. 1, 2005. 78-88.

ROSA, A.R.; KAPCZINSKI, F.; OLIVA, R.; STEIN, A.; BARROS, H.M.T. Monitoring the compliance to lithium treatment. In: Revista de Psiquiatria Clínica 33 (5). Porto Alegre, 2006. 249-261.

SANTIN, A.; CERESÉR, K.; ROSA, A. Adesão ao tratamento no transtorno bipolar. In: Revista de Psiquiatria Clínica 32, supl. 1, 2005. 105-109.