

Enzilab

Reviews

INTOXICAÇÃO POR LÍLIO

Introdução - o Lítio

O lítio (Li) é um dos medicamentos mais eficazes para o tratamento do transtorno bipolar. Particularmente útil para o tratamento de episódios maníacos agudos, ele reduz as taxas de suicídio associadas a transtornos afetivos.

Outras utilizações do Li incluem a ação de fármacos antidepressivos e o tratamento de agressão e do distúrbio de estresse pós-traumático. A toxicidade do Li, em geral, resulta de superdosagem acidental ou intencional, aumento da dose ou redução da depuração renal de Li.

Manifestações clínicas

Os efeitos adversos durante o uso terapêutico do Li são comuns, ocorrendo em até 90% dos pacientes tratados. Os mais frequentes são tremor postural de mãos, fadiga, poliúria devido à perda da capacidade urinária de concentração, hipotireoidismo e hiperparatireoidismo com hipercalcemia. A piora de um tremor basal e o desenvolvimento de ataxia ou disartria são sinais significativos de toxicidade e podem indicar uma necessidade de diminuir a dose de Li.

O tratamento prolongado com Li pode levar a alterações eletroencefalográficas, incluindo diminuição da velocidade, aumento das ondas O e d e diminuição da atividade a.

O Quadro 1 contém as manifestações clínicas de acordo com o nível da severidade da intoxicação por Li.

Quadro 1 - Intoxicação por lítio

Severidade da intoxicação	Litemia sérica	Manifestações clínicas
Leve	1,5-2,5mEq/L	Náuseas, vômitos, fadiga, letargia, tremor fino.
Moderada	2,5-3,5mEq/L	Confusão, agitação, disartria, ataxia, hipertonia, hiperreflexia, nistagmo, fraqueza muscular.
Severa	>3,5mEq/L	Coma, convulsões, mioclonia, hipertermia, colapso cardiovascular.

Farmacologia e efeitos adversos

O Li é uma causa comum de **diabetes insípido (DI) nefrogênico**, podendo ocorrer em até 40% dos pacientes que recebem tratamento com Li a longo prazo, e por meio da diminuição da expressão da aquaporina-2 no túbulo distal do néfron. O defeito nos néfrons distais pode, ainda, causar uma incapacidade de acidificar a urina, levando a uma acidose tubular renal distal incompleta sem acidemia.

O tratamento prolongado com Li pode levar a uma **nefropatia progressiva**, com uma pequena redução na filtração glomerular. **A manutenção dos níveis séricos de Li abaixo de 0,8mEq/L (0,8mmol/L) pode reduzir os danos renais a longo prazo.**

Os **efeitos secundários gastrintestinais**, incluindo náuseas, vômitos e diarreia, são comuns no início do tratamento; porém, são, em geral, transitórios e podem ser diminuídos pela administração da medicação juntamente com alimentos ou dividindo a dose ao longo do dia. As anormalidades eletrocardiográficas comumente relatadas com o uso de Li incluem prolongamento do intervalo QT, achatamento ou inversão de onda T e bradicardia significativa.

O **hipotireoidismo** é a disfunção endócrina mais prevalente, ocorrendo com uma taxa quase seis vezes maior na população em geral. O hiperparatireoidismo e a hipercalcemia estão, com frequência, relacionados e podem ser associados à estimulação da hiperplasia ou a adenomas.

O Li pode apresentar **três tipos de toxicidade**: toxicidade aguda em pacientes não tratados previamente; toxicidade aguda em pacientes que utilizam, de forma crônica, Li a longo prazo e receberam uma superdosagem aguda; toxicidade crônica em pacientes que recebem terapia com Li a longo prazo. A

diminuição da filtração glomerular ou a depleção do volume intravascular são causas precipitantes em quase todos os casos de toxicidade crônica.

Os **níveis de Li têm apenas uma correlação aproximada com a gravidade da intoxicação**. O Li não é ligado às proteínas plasmáticas e tem um volume de distribuição semelhante ao da água corporal, mas que pode aumentar com o passar do tempo à medida que o íon se distribui por todo o corpo. A ingestão de um único comprimido de carbonato de Li de 300mg contendo 8,12mEq de Li aumenta de forma aguda os níveis séricos de Li em 0,2mEq/L (0,2mmol/L) em um adulto de 70kg.

A distribuição de Li dentro e fora do cérebro é mais lenta, resultando em **efeitos neurológicos** que não se correlacionam com os níveis séricos. Os efeitos tóxicos podem persistir após a hemodiálise devido ao lento movimento do fármaco para fora do sistema nervoso central (SNC). Portanto, os níveis séricos não predizem os níveis de Li no SNC e apenas se correlacionam de forma grosseira com os sintomas clínicos.

A meia-vida de eliminação após uma única dose de Li é de 18 a 24 horas em adultos jovens e quase o dobro em idosos. **Após a continuação da terapia por mais de 1 ano, a meia-vida de eliminação de Li aumenta, chegando a quase 60 horas.** O Li não é metabolizado e é excretado inalterado, sobretudo na urina, sendo reabsorvido no túbulo proximal.

Os fatores que contribuem para a intoxicação por Li 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).



Enzilab

Análises Clínicas
Confiança sempre

26 ANOS

Cachoeira do Sul
Rua Marechal Floriano, 88
(51) 3722 6090

Santa Cruz do Sul
Rua Marechal Deodoro, 189
(51)30563026

Rua Euclides Kliemann, 1030
(51) 3715 2919



www.enzilab.com.br



...

Os pacientes com intoxicação aguda apresentam, inicialmente, sintomas gastrintestinais como anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, que podem cursar com depleção volêmica e piora da função renal, agravando, por sua vez, a intoxicação. Os sintomas neurológicos são tardios e, quando aparecem, o paciente normalmente já tem melhora dos sintomas gastrintestinais, como ataxia troncal, confusão, agitação psicomotora e aumento da excitabilidade neuromuscular com mioclônias e espasmos, podendo, em casos severos, levar a convulsões, estado de mal epiléptico e até mesmo à encefalopatia.

A toxicidade do Li pode ocasionar a disfunção distal dos túbulos renais, com diminuição da resposta à arginina vasopressina, de modo que os pacientes podem desenvolver poliúria significativa compensada por polidipsia. A alteração desse equilíbrio pode levar a distúrbios eletrolíticos, como hipernatremia, depleção de volume e IR.

As anormalidades cardíacas são mais comuns na toxicidade aguda e podem causar hipotensão, bradicardia e disritmias ventriculares, apresentando-se como síncope. A toxicidade crônica do Li pode estar associada a casos raros de taquicardia ventricular. As alterações do eletrocardiograma (ECG) com um intervalo QT prolongado, a depressão do segmento ou a inversão da onda T são observadas em alguns pacientes.

Os efeitos tóxicos menos comuns incluem hipertermia, hipotermia, neuropatia periférica e leucopenia grave. Casos raros de síndrome do desconforto respiratório do adulto têm sido associados à toxicidade aguda de Li. Até 10% dos indivíduos com toxicidade grave pelo Li morrem, em geral de insuficiência respiratória ou colapso cardiovascular.

A maioria dos pacientes se recupera, com efeitos tóxicos se resolvendo com a diminuição da litemia sérica. Podem desenvolver-se lesões cerebelares e em gânglios da base. A perda de memória de curto prazo, a demência e o tremor das mãos e da cabeça podem acompanhar os sinais cerebelares.

Diagnóstico

Os pacientes com intoxicação aguda podem ter concentrações séricas bastante elevadas que não se correlacionam bem com a gravidade dos sintomas ou com o prognóstico. Aqueles com toxicidade crônica apresentam efeitos neurológicos mais precocemente e mais proeminentes em associação com menores concentrações séricas. Os níveis séricos de Li, nesses casos, se correlacionam melhor com o grau de toxicidade, porém o quadro clínico do paciente é o fator mais importante, havendo sintomas de intoxicação por Li descritos em casos de litemia sérica em níveis terapêuticos.

Os indivíduos em uso crônico de Li

com suspeita de intoxicação devem ser monitorados com litemia sérica; os níveis terapêuticos de Li são considerados de 0,6 a 1,2mEq/L (0,6 a 1,2mmol/L). A faixa tóxica varia de acordo com as circunstâncias clínicas, com a maioria dos doentes manifestando efeitos tóxicos a níveis >2mEq/L (>2mmol/L).

O hipotireoidismo induzido por Li pode ser grave, precipitando até mesmo o estado mixedematoso. Portanto, **é fundamental verificar os níveis de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e tiroxina livre (T4L) em pacientes com alteração da consciência.**

O Quadro 2 contém os exames indicados para os pacientes com intoxicação por Li.

Quadro 2 - Exames indicados

Exames indicados para pacientes com intoxicação por lítio
ECG
Ureia, creatinina
Sódio, potássio
Cálcio, magnésio
Hemograma completo
TSH e T4L (em caso de nível alterado de consciência)
Litemia sérica
Glicemia
Exame toxicológico para outras possíveis intoxicações (por exemplo, acetaminofeno)
β-HCG em mulheres com potencial gestação

ECG: eletrocardiograma; β-HCG: gonadotrofina coriônica humana; TSH: hormônio estimulador da tireoide; T4L: tiroxina livre.



www.enzilab.com.br

Fonte:

- Brandão Neto, RA. Intoxicação por Lítio. Disponível em: http://medicinonet.com.br/conteudos/revisoes/7183/intoxicacao_por_litio.htm. Acessado em 14/08/2017.



www.facebook.com/EnzilabAnalisesClinicas