

Enzilab

Reviews

LÍLIO

Introdução

O Lítio foi introduzido na moderna psiquiatria em 1978 pelo psiquiatra dinamarquês Mogens Schou, cujos estudos revolucionaram o tratamento do **transtorno bipolar (TB)** ao demonstrarem que o carbonato de lítio reduzia de forma acentuada a incidência e a duração de episódios afetivos graves.

Não se sabe se o lítio é essencial para o crescimento ou o desenvolvimento, mas não há evidências de deficiência de lítio no ser humano. Então, não se justifica solicitar litemias de pessoas que não ingerem o sal, exceto em casos de suspeita de falta de adesão ao tratamento.

Efeitos farmacológicos

O lítio possui um índice terapêutico estreito, entre 0,5 e 1,5 mEq/L e segue cinética de primeira ordem em 80% dos pacientes; portanto, à medida que a dose aumenta ou diminui, o estado de equilíbrio se eleva ou reduz proporcionalmente. A meia-vida de eliminação é de 18 a 24 horas, sendo mais prolongada em idosos, devido à queda na taxa de filtração glomerular. Consequentemente, idosos tendem a necessitar de doses menores para obter nível sérico terapêutico e levam em torno de uma semana para atingir o estado de equilíbrio. Durante o tratamento de manutenção, níveis séricos de lítio podem se alterar. A duração do tratamento aumentou a vida média de 1,3 dias no início para 2,4 dias em mais de um ano de litioterapia, segundo estudo feito em amostra pequena.

Usos terapêuticos do lítio

O lítio é o **estabilizador de humor (EH)** mais estudado, o primeiro de eficácia comprovada no tratamento do TB e a medicação de primeira escolha em algoritmos de tratamento. Ele foi aprovado pelos órgãos reguladores de vários países para o tratamento da fase aguda maníaca e para o tratamento de manutenção, prevenindo ou diminuindo a intensidade de "episódios em pacientes bipolares com história de mania", e continua sendo o principal EH. Não há consenso entre os especialistas sobre qual seria a definição adequada para EH, mas, para classificar os diversos fármacos utilizados no tratamento do TB, considerou-se EH o agente eficaz em pelo menos uma das fases do TB e que não agrava nem induz outro episódio. A rigor, um EH deve tratar as fases agudas e prevenir o aparecimento de novos episódios maníacos ou depressivos, o que somente o lítio faz.

Outros usos do lítio incluem uma variedade de doenças episódicas recorrentes, com ou sem características afetivas.

Ele também tem sido utilizado no tratamento combinado em pacientes com labilidade de humor; impulsividade, violência ou raiva episódica, ou mesmo com disforia pré-menstrual; alcoolismo; personalidade borderline ou esquizofrenia crônica. Além disso, é usado como agente potencializador em alguns transtornos resistentes a tratamento.

Transtorno bipolar

Tratamento da fase aguda

Mania e hipomania

O lítio age no controle rápido dos sintomas de mania ou de agitação psicótica e é eficaz em 80% dos pacientes. É superior aos neurolépticos no tratamento da mania aguda, e a melhora máxima ocorre após 2 a 3 semanas. A eficácia predomina em episódios clássicos de mania com humor eufórico e sem muitos sintomas depressivos ou psicóticos e no curso de doença caracterizado por mania-depressão-eutímia, em vez de depressão-mania-eutímia. Seu início de ação é mais lento se

comparado ao do divalproato ou de antipsicóticos.

Depressão bipolar

Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam alguma resposta antidepressiva, a qual é, frequentemente, lenta, levando de 6 a 8 semanas. Durante o uso continuado, o lítio reduz significativamente o risco de suicídio e de tentativas de suicídio. Pacientes em litioterapia apresentam risco de suicídio oito vezes menor que não usuários.

Tratamento de manutenção

O lítio foi a substância mais estudada e a primeira de eficácia comprovada na prevenção das recorrências do TB. Ele continua sendo a primeira escolha no tratamento preventivo da doença bipolar.^{10,13} Sua eficácia profilática foi comprovada em estudos longitudinais controlados. Aproximadamente 70% dos pacientes têm algum tipo de resposta inicial à litioterapia, com diminuição na gravidade dos sintomas e/ou na frequência e duração dos episódios. Somente 40 a 50% apresentam recaída em

O uso do Lítio e o Laboratório

Antes do início da litioterapia, avaliam-se parâmetros clínicos e laboratoriais, como exame físico, com atenção para peso corporal, pele e diâmetro do pescoço, avaliação das funções renal, tireoidiana e cardíaca, hemograma completo, dosagem de eletrólitos, cálcio, fósforo, creatinina sérica, urinálise, T3, T4 e TSH séricos, anticorpos antitireoide e ECG. Outros exames deverão ser solicitados de

acordo com os dados obtidos na história clínica e no exame físico. Quando há poucos recursos, as avaliações mais importantes são a renal (creatinina sérica) e a tireoidiana (TSH).

A dosagem ideal do lítio é aquela ajustada para atingir simultaneamente resposta terapêutica, nível plasmático adequado (sugerido) e boa tolerabilidade, individualizada em função do quadro clínico. O pressuposto

geral é de que níveis entre 0,7 e 1,0 mEq/L são apropriados para o tratamento de manutenção, enquanto níveis acima de 1,5 mEq/L são algumas vezes necessários para o tratamento da mania aguda.²⁰

No tratamento agudo da mania, recomendam-se litemias entre 0,8 e 1,2 mEq/L. Padronizou-se a coleta da litemia para 12 horas (± 2 h) após a última dose ingerida.



Enzilab

Análises Clínicas
Confiança sempre

24 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

dois anos, comparados com 80 a 90% do grupo-placebo.

Quanto mais precoce o início da litioterapia, maior sua eficácia. O número de episódios anteriores e/ou o tempo de doença se correlacionam de maneira inversamente proporcional à resposta terapêutica à litioterapia de manutenção isolada.

Efeitos adversos do lítio

SNC (benignos e não-tóxicos)	Tremor (postural e ocasionalmente extrapiramidal), sonolência, fraqueza muscular, lentidão cognitiva, diminuição do tempo de reação, perda da espontaneidade, dificuldades de memória
SNC (tóxico)	Tremor grosseiro, disatria, ataxia, irritabilidade neuromuscular, convulsões, coma, morte
SNC (outros)	Neuropatia periférica, hipertensão intracraniana benigna, síndrome miastenia-símile, alteração da criatividade, diminuição do limiar convulsígeno
Gastrintestinais	Perda de apetite, dispepsia, náusea, gosto metálico, dores de estômago leves, fezes amolecidas ou diarreia
Dermatológicas	Rash cutâneo, perda de cabelo, acne, piora de psoríase
Renais/urogenitais	Defeitos de concentração, alterações morfológicas, polidipsia, poliúria, redução de capacidade da capacidade de concentração da urina, diabete insípido nefrogênico, síndrome nefrótica, acidose tubular renal, redução da taxa de filtração glomerular
Cardiovasculares	Alterações benignas de onda T, disfunção do nó sinusal
Hematológicos	Leucocitose
Endócrinos	Bócio, hipotireoidismo clínico ou subclínico, exoftalmo, hipertireoidismo (raro), hiperparatireoidismo, adenoma
Outros	Alteração do metabolismo de carboidratos, ganho de peso, retenção de fluidos

Intoxicação

Quando a litemia excede 1,5 mEq/L, ocorrem sinais prodrômicos de intoxicação pelo lítio, como náuseas, vômitos, diarreia, tremores grosseiros, moleza e disartria.

Níveis plasmáticos acima de 2 mEq/L refletem intoxicação moderada a grave, com turvação da consciência, hipertonia

muscular, fasciculação, tremores grosseiros, ataxia, hiper-reflexia, convulsões epileptiformes e, finalmente, coma. As principais causas são comprometimentos renais e interação com outras drogas, portanto é preciso cautela na prescrição do lítio e maior supervisão em pacientes nessas condições.

Sintomas da intoxicação pelo lítio

Causas	Sintomas
<ul style="list-style-type: none"> • Ingestão excessiva (acidental ou deliberada) • Redução na excreção • Doença renal • Dieta pobre em sódio • Interação medicamentosa • Volume de distribuição reduzido (desidratação) • Sensibilidade individual (velhice e organismo adoentado) 	<p>Intoxicação leve a moderada (litemia: 1,5 a 2,0 mEq/L):</p> <p>Náusea grave ou vômitos, dor abdominal, diarreia persistente, boca seca, ataxia, tonturas, fala arrastada, nistagmo, letargia ou excitação, fraqueza muscular</p> <p>Intoxicação moderada a grave (litemia: 2,0 a 2,5 mEq/L):</p> <p>Anorexia, náusea e vômitos persistentes, visão turva, fasciculações musculares, movimentos clônicos dos membros, reflexos tendíneos profundos hiperativos, movimentos coreatéticos, convulsões, <i>delirium</i>, síncope, alterações eletrencefalográficas, estupor, coma, falência circulatória (baixa de pressão arterial, arritmias cardíacas e anormalidades de condução)</p> <p>Intoxicação grave (litemia: > 2,5 mEq/L):</p> <p>Convulsões generalizadas, oligúria, insuficiência renal, morte</p>

Interação medicamentosa com lítio

Medicamento	Reação
Antipsicóticos	Casos relatados de encefalopatia, piora de efeitos extrapiramidais, síndrome neuroléptica maligna; Dados inconsistentes de alteração de glóbulos vermelhos e concentração plasmática de lítio e antipsicóticos, ou de ambos.
Antidepressivos	Relatos de síndrome serotoninérgica com inibição pronunciada da recaptação de serotonina
Anticonvulsivantes	Relatos de neurotoxicidade com carbamazepina
Antiinflamatórios não-esteróides	Podem reduzir o <i>clearance</i> de lítio e aumentar sua concentração. Toxicidade relatada (exceção aspirina e sulindac)
Diuréticos:	
• Tiazídicos	Redução do <i>clearance</i> renal de lítio e aumento de sua concentração. Toxicidade relatada
• Poupadores de potássio	Podem aumentar a concentração de lítio
• Osmóticos (manitol, uréia)	Aumento do <i>clearance</i> de creatinina e redução da concentração de lítio
• Xantinas (aminofilina, cafeína, teofilina)	Aumento do <i>clearance</i> de creatinina e redução da concentração de lítio
Inibidores de ECA	Relatos de redução do <i>clearance</i> lítio, aumento da concentração e toxicidade
Inibidores de canais de cálcio	Relatos de caso de neurotoxicidade; sem interações farmacocinéticas consistentes
Diversos:	
• Succinilcolina, pancurônio	Relatos de bloqueio neuromuscular prolongado
• Metronidazol	Aumento da concentração de lítio
• Metildopa	Poucos relatos de neurotoxicidade
• Bicarbonato de sódio	Aumento do <i>clearance</i> renal de lítio
• Iodetos	Somação de efeitos antitireoidianos
• Propanolol	Utilização para tremor causado pelo lítio. Possível aumento leve da concentração de lítio