



Transtorno afetivo bipolar e o tratamento com lítio

Bipolar affective disorder and lithium treatment

Trastorno afectivo bipolar y tratamiento con litio

Ana Clara Sirimarco de Lima¹, Ana Carolina Trindade Kouzak¹, Diogo Moreira de Albuquerque¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o transtorno bipolar associado ao tratamento com lítio. **Métodos:** Revisão de literatura integrativa baseada em periódicos científicos relevantes, como PubMed e Scielo. A revisão teve um corte temporal de 5 anos, de 2019 a 2024. O desfecho do estudo foi integrado aplicando-se a estratégia PICO (acrônimo para P: população / pacientes; I: intervenção; C: comparação / controle; O: desfecho / outcome) para nortear a coleta de dados. A estratégia PICO é uma mnemônica que auxilia a identificar os tópicos-chave, onde: • P: Pacientes com transtorno bipolar; I: Tratamento com lítio; C: Pacientes com transtorno bipolar sem uso de medicação; O: Incidência de episódios de mania. **Considerações finais:** O lítio permanece uma terapia eficaz para o transtorno bipolar, prevenindo episódios maníacos e reduzindo o risco de suicídio, com benefícios neuroprotetores a longo prazo. No entanto, seu uso exige monitoramento rigoroso devido aos efeitos colaterais e ao risco de toxicidade. Ademais, novas pesquisas podem fornecer mais dados sobre a eficácia do lítio em diferentes populações e grupos etários, otimizando seu uso no manejo do transtorno bipolar.

Palavras-Chave: Transtorno bipolar, Lítio, Mania.

ABSTRACT

Objective: Describe bipolar disorder associated with lithium treatment. **Methods:** Integrative literature review based on relevant scientific journals, such as PubMed and Scielo. The review had a timeframe of 5 years, from 2019 to 2024. The study outcome was integrated by applying the PICO strategy (acronym for P: population/patients; I: intervention; C: comparison/control; O: outcome) to guide data collection. The PICO strategy is a mnemonic that helps identify key topics where: P: Patients with bipolar disorder; I: Treatment with lithium; C: Patients with bipolar disorder not using medication; O: Incidence of manic episodes. **Final thoughts:** Lithium remains an effective therapy for bipolar disorder, preventing manic episodes and reducing the risk of suicide, with long-term neuroprotective benefits. However, its use requires strict monitoring due to side effects and the risk of toxicity. Furthermore, new research could provide additional data on lithium's efficacy across different populations and age groups, optimizing its use in managing bipolar disorder.

Keywords: Bipolar disorder, Lithium, Mania.

RESUMEN

Objetivo: Describir el trastorno bipolar asociado al tratamiento con litio. **Métodos:** Revisión integrativa de la literatura basada en revistas científicas relevantes, como PubMed y Scielo. La revisión tuvo un marco

¹ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

temporal de 5 años, de 2019 a 2024. El resultado del estudio se integró aplicando la estrategia PICO (acrónimo de P: población/pacientes; I: intervención; C: comparación/control; O: resultado/resultados) para guiar la recolección de datos. La estrategia PICO es una mnemónica que ayuda a identificar temas clave donde: P: Pacientes con trastorno bipolar; I: Tratamiento con litio; C: Pacientes con trastorno bipolar que no utilizan medicación; O: Incidencia de episodios maníacos. **Reflexiones finales:** El litio sigue siendo una terapia eficaz para el trastorno bipolar, ya que previene los episodios maníacos y reduce el riesgo de suicidio, con beneficios neuroprotectores a largo plazo. Sin embargo, su uso requiere un seguimiento estricto debido a los efectos secundarios y al riesgo de toxicidad. Además, nuevas investigaciones podrían proporcionar datos adicionales sobre la eficacia del litio en diferentes poblaciones y grupos de edad, optimizando su uso en el manejo del trastorno bipolar.

Palabras clave: Trastorno bipolar, Litio, Manía.

INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar, também conhecido como psicose maníaco-depressiva, é uma condição psiquiátrica crônica caracterizada por mudanças extremas de humor, alternando entre episódios de mania e depressão. Durante os episódios de mania, o indivíduo pode apresentar euforia excessiva, aceleração do pensamento, impulsividade e comportamento desinibido, incluindo gastos excessivos e envolvimento em atividades de risco. Nos episódios de depressão, há sentimentos de tristeza profunda, perda de interesse em atividades diárias e, em casos graves, pensamentos suicidas (MILLER JN, 2020). Entre esses episódios, pode haver períodos de normalidade, mas a imprevisibilidade e a intensidade dos episódios tornam difícil a manutenção de uma vida equilibrada.

Estima-se que o transtorno bipolar afete cerca de 60 milhões de pessoas em todo o mundo, com os sintomas geralmente surgindo entre 18 e 25 anos (MCINTYRE RS, et al., 2020). A condição tem um forte componente genético, com cerca de 80% dos casos apresentando histórico familiar de transtornos psiquiátricos (ABÉ C, et al., 2020). O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fundamentais, uma vez que o transtorno pode comprometer seriamente a vida social, acadêmica e profissional do paciente.

O tratamento do transtorno bipolar envolve uma abordagem multifacetada, sendo o lítio um dos principais medicamentos usados para estabilizar o humor. O lítio é eficaz não apenas no controle dos sintomas agudos da mania, mas também na prevenção de recaídas e na redução do risco de suicídio, sendo o único medicamento que demonstrou reduzir significativamente as taxas de suicídio entre os pacientes bipolares (KISHIT, et al., 2020). Além disso, o lítio possui propriedades neuroprotetoras, ajudando a preservar a integridade cortical e retardando o declínio cognitivo associado à progressão da doença (ABÉ C, et al., 2020), o que o torna um pilar no tratamento de casos graves de transtorno bipolar.

Apesar de sua eficácia, o uso de lítio apresenta desafios. O medicamento tem um índice terapêutico estreito, o que significa que pequenas variações nos níveis sanguíneos de lítio podem levar à toxicidade, com efeitos adversos graves, como náuseas, tremores, danos renais e comprometimento neurológico (SPATOLA L, et al., 2023). A toxicidade do lítio pode ser exacerbada por fatores como desidratação, alterações eletrolíticas e o uso de outros medicamentos, como diuréticos e antibióticos. Por essa razão, o uso de lítio exige um monitoramento rigoroso, com exames frequentes para medir seus níveis sanguíneos e avaliar a função renal e tireoidiana.

Além disso, os efeitos colaterais do lítio, como hipotireoidismo e disfunção renal, podem prejudicar a adesão ao tratamento. Alguns pacientes podem interromper o uso do medicamento devido a esses efeitos, o que pode resultar em recaídas e piora dos sintomas (PINNAM, et al., 2020). A aderência ao tratamento é um dos maiores desafios no manejo do transtorno bipolar, e estratégias para aumentar a tolerância ao lítio são essenciais. O uso de formulações de liberação lenta, por exemplo, pode reduzir os picos de concentração sanguínea, minimizando os efeitos adversos e melhorando a tolerabilidade do medicamento. O ajuste das doses também é fundamental para evitar a toxicidade e garantir que o paciente esteja recebendo a dose ideal.

Embora o lítio continue a ser o tratamento de primeira linha, a combinação com abordagens psicossociais tem se mostrado eficaz para otimizar os resultados clínicos. A psicoeducação, por exemplo, é uma ferramenta valiosa no tratamento do transtorno bipolar. Ela envolve fornecer informações sobre a doença e seus sintomas, ajudando o paciente e seus familiares a entender melhor a condição e a importância da adesão ao tratamento. Terapias familiares também são essenciais, pois podem melhorar a comunicação e o apoio no ambiente doméstico, além de ajudar na redução do estigma associado ao transtorno bipolar (SAMPOGNA G, et al., 2023).

A conscientização sobre o transtorno bipolar é crucial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Estudos demonstram que a compreensão da doença por parte de familiares e amigos pode diminuir o estigma social e promover a aceitação do tratamento, contribuindo para a prevenção de recaídas. Além disso, o apoio social contínuo tem mostrado melhorar a adesão ao tratamento e reduzir os períodos de depressão e mania, favorecendo a estabilização do paciente a longo prazo (FOUNTOULAKIS KN, 2022).

Em relação ao risco de suicídio, que é elevado entre os pacientes com transtorno bipolar, o lítio se destaca por ser o único medicamento que comprovadamente reduz essa taxa. O risco de suicídio é particularmente elevado durante os episódios depressivos e maníacos, e a estabilização do humor com lítio pode salvar vidas, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes (KISHI T, et al., 2020).

Em síntese, o lítio é uma das opções terapêuticas mais eficazes para o tratamento do transtorno bipolar, especialmente na prevenção de episódios maníacos e depressivos e na redução do risco de suicídio. Seus efeitos neuroprotetores e sua capacidade de estabilizar o humor fazem dele um medicamento fundamental para o manejo do transtorno. No entanto, devido aos riscos de toxicidade e aos efeitos colaterais, o uso do lítio exige um acompanhamento rigoroso e contínuo. Além disso, uma abordagem psicossocial, que inclua psicoeducação e apoio familiar, é crucial para melhorar os resultados a longo prazo e garantir a eficácia do tratamento. O tratamento do transtorno bipolar é complexo e exige um manejo individualizado para cada paciente, com foco em uma abordagem integrada que combine medicamentos, suporte social e estratégias de acompanhamento.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo de revisão integrativa é descrever o transtorno bipolar associado ao tratamento com lítio.

MÉTODOS

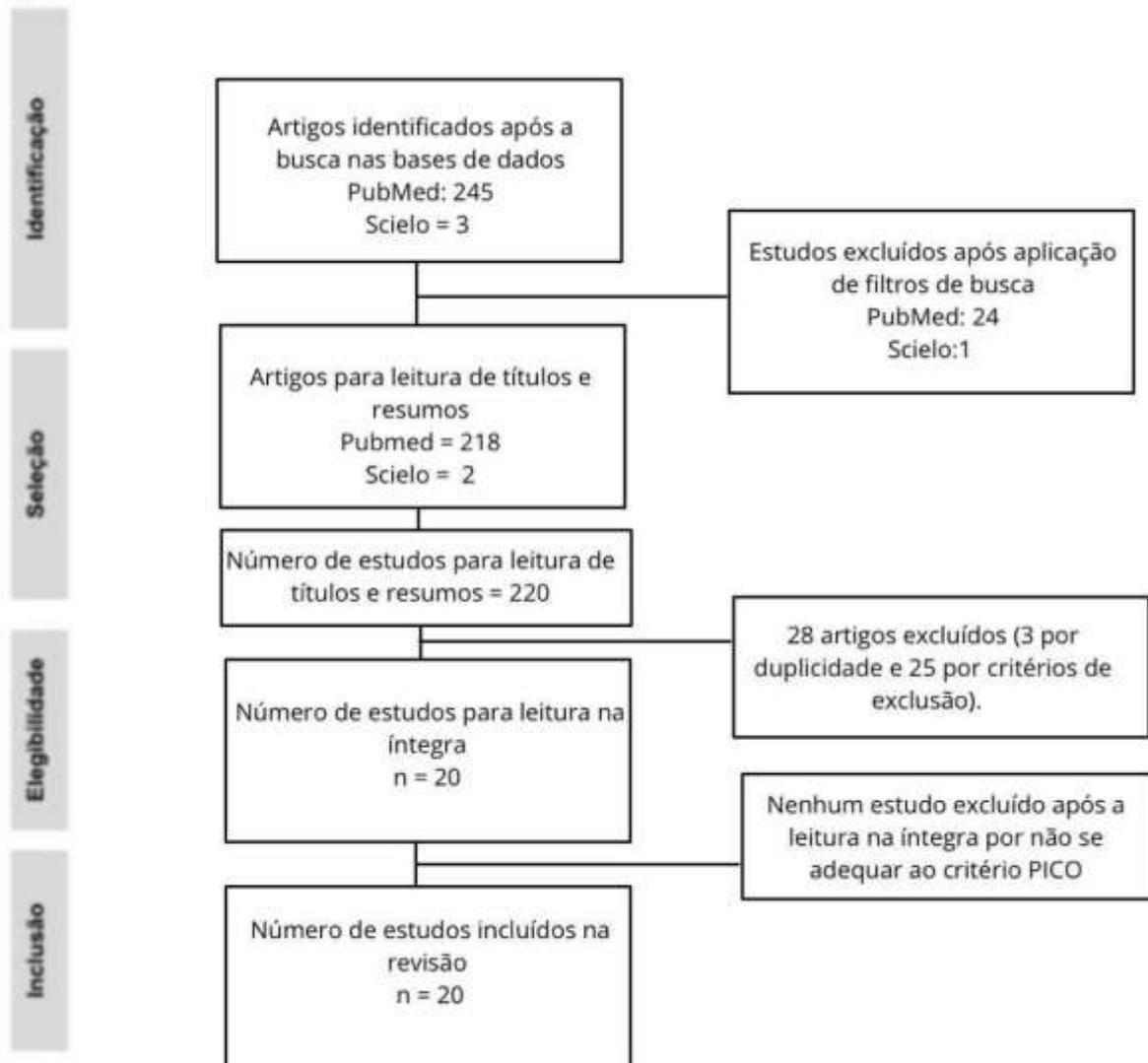
Para avaliar a eficácia do tratamento com lítio em pacientes com transtorno afetivo bipolar, foi conduzida uma revisão sistemática com base na estratégia PICO (Pacientes, Intervenção, Comparação, e Desfecho). Foram incluídos estudos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024) disponíveis nas bases de dados PubMed e SciELO.

A pesquisa foi realizada através de Descritores em Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH): combinados com o operador booleano AND: das palavras-chave que foram definidas usando os “Bipolar Disorder”, “Lithium”, “Mania”.

Após a aplicação dos filtros, foram inicialmente identificados 245 estudos em PubMed e 3 em SciELO. Durante o processo de triagem, foram detectados 8 possíveis duplicados; destes, 3 foram excluídos por duplicidade e 3 por resolução manual, enquanto 2 foram confirmados como registros únicos.

Foram aplicados critérios de exclusão para remover estudos com foco em animais (ratos, murinos, roedores e porcos), resultando na eliminação de 25 artigos (24 do PubMed e 1 do SciELO). Após a seleção final, 20 estudos provenientes do PubMed foram incluídos para análise da incidência de episódios de mania em pacientes tratados com lítio em comparação aos pacientes bipolares não medicados.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos sobre transtorno bipolar afetivo em tratamento com lítio e em episódios de mania.



Fonte: Lima ACS, et al., 2025.

RESULTADOS

Estudos recentes sobre o transtorno bipolar têm se concentrado em uma ampla gama de intervenções terapêuticas, com ênfase crescente na personalização do tratamento e no uso de medicamentos, como o lítio, que continua sendo uma das opções mais eficazes para a estabilização do humor e prevenção de recaídas. A literatura destaca a eficácia do lítio não apenas no controle imediato dos episódios maníacos e depressivos, mas também na redução significativa do risco de suicídio, um aspecto crucial para a segurança do paciente. Além disso, a integração de abordagens psicossociais, como psicoeducação, terapia familiar e intervenções baseadas na comunidade, tem se mostrado essencial para otimizar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

A importância do suporte social, do envolvimento familiar e da adaptação dos tratamentos às necessidades individuais são temas recorrentes, refletindo a complexidade do transtorno bipolar e a necessidade de estratégias multifacetadas e personalizadas. Esses elementos são fundamentais para garantir que o tratamento seja holístico e eficaz a longo prazo. O quadro a seguir resume os principais achados de estudos recentes sobre o tema.

Quadro 1- Transtorno afetivo bipolar associado ao tratamento com lítio e a incidência de episódios de mania.

Autores	Objetivo	Principais achados
Rybakowski JK (2020)	Este estudo revisa o tratamento com lítio no contexto da medicina personalizada, abordando tanto sua eficácia profilática em prevenir episódios de humor quanto seu uso como tratamento para episódios agudos e sua capacidade de potencializar antidepressivos em depressão resistente ao tratamento.	O lítio é eficaz na prevenção de recaídas em transtornos bipolares, especialmente em pacientes com início tardio da doença. Ele reduz significativamente o risco de suicídio, sendo mais eficaz que outros tratamentos. O lítio também é útil para potencializar antidepressivos em casos de depressão resistente. Estudos sugerem que fatores clínicos e biológicos podem prever a resposta ao tratamento.
Abé C, et al. (2020)	Investigar as alterações na espessura cortical em pacientes com transtorno bipolar, considerando fatores como risco genético, histórico de episódios de mania e uso de lítio.	O estudo encontrou afinamento cortical em regiões temporais e espessamento em áreas visuais e somatossensoriais nos pacientes com transtorno bipolar. Foi observada uma associação entre episódios de mania e o afinamento nas regiões frontais inferiores. Além disso, o uso de lítio foi relacionado ao espessamento cortical, assim como ao risco genético. Esses achados apontam para uma contribuição tanto dos fatores genéticos quanto dos clínicos para as alterações estruturais cerebrais no transtorno bipolar.
Kato T (2022)	Investigar a eficácia de tratamentos e diagnósticos relacionados ao transtorno bipolar, abordando variações clínicas e dados epidemiológicos.	O transtorno bipolar, com episódios de mania, hipomania e depressão, tem uma prevalência de cerca de 1% globalmente. Pacientes com transtorno bipolar I apresentam disfunção maior em comparação ao transtorno bipolar II, que é caracterizado por episódios de hipomania e depressão. O diagnóstico precoce e preciso é essencial, devido ao impacto significativo na qualidade de vida. As evidências sugerem que a abordagem terapêutica deve ser adaptada às necessidades clínicas específicas de cada tipo, considerando variações individuais na apresentação e progressão do transtorno.
Goes FS (2022)	O artigo fornece uma visão abrangente dos transtornos bipolares (BDs), destacando o diagnóstico, subtipos clínicos e as principais modalidades de tratamento, com ênfase nos desafios terapêuticos contínuos e avanços recentes.	Transtornos bipolares afetam cerca de 2% da população mundial e variam significativamente entre indivíduos ao longo da vida. O diagnóstico precoce é desafiador e há mais de 15 tratamentos aprovados, incluindo lítio e antipsicóticos atípicos, mas muitos pacientes não atingem a remissão completa. Novos tratamentos estão sendo desenvolvidos à medida que avançamos na compreensão das causas do transtorno, com a esperança de direcionar terapias mais eficazes no futuro.

Autores	Objetivo	Principais achados
Szalach Ł, et al. (2023)	O estudo visa explorar o papel do lítio como um modulador imunológico no tratamento do transtorno bipolar, abordando os mecanismos pelos quais o lítio pode influenciar as respostas imunológicas e inflamatórias associadas ao transtorno.	O artigo discute como o lítio pode influenciar a função imune, modificando a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, o que parece ser específico para a fase da doença e a duração do tratamento. A pesquisa destacou um aumento na prevalência de células T CD4+ e a ativação de células B e monócitos em pacientes tratados com lítio, demonstrando o potencial do lítio para modular várias vias imunes e inflamatórias no transtorno bipolar.
Zhuo C, et al. (2022)	Este artigo tem como objetivo fornecer uma visão abrangente sobre os distúrbios bipolares, abordando diagnóstico, patogenia, e considerações de tratamento, principalmente para médicos de atenção primária.	O lítio continua sendo o agente estabilizador de humor padrão ouro, eficaz contra a mania e a depressão no transtorno bipolar, e tem efeitos anti-suicídio notáveis. Além disso, é subutilizado, apesar de suas propriedades terapêuticas comprovadas, principalmente devido à preocupação com os efeitos adversos e a necessidade de monitoramento rigoroso dos níveis terapêuticos.
Kishi T, et al. (2020)	Este estudo realiza uma meta-análise para quantificar as taxas de recorrência de episódios de mania ou depressão em pacientes bipolares adultos em tratamento contínuo com lítio, avaliando a eficácia a longo prazo do lítio como tratamento de manutenção.	A meta-análise mostrou que a taxa de recorrência de qualquer episódio de humor foi de 39,8%, com episódios depressivos recorrentes em 25,6% e episódios maníacos, hipomaníacos ou mistos em 18,5%. A taxa de descontinuação por todas as causas foi alta, em 67,0%, mas a descontinuação devido a eventos adversos foi relativamente baixa, em 8,7%, indicando que, embora o lítio seja eficaz, a aderência ao tratamento continua sendo um desafio significativo.
Lv Q, et al. (2019)	O estudo explora como os marcadores de estresse oxidativo podem prever a resposta a lítio em pacientes com transtorno bipolar que não estão usando medicamentos.	O estudo identificou que os pacientes com transtorno bipolar apresentam desequilíbrio nos marcadores de estresse oxidativo, particularmente níveis elevados de malondialdeído (MDA) e peroxidase de glutationa (GSH-Px). Após o tratamento com lítio, houve uma diminuição significativa nesses marcadores em pacientes que responderam ao tratamento, sugerindo que a redução nos níveis de MDA pode ser um preditor da resposta ao lítio em pacientes com transtorno bipolar.

Autores	Objetivo	Principais achados
McIntyre RS, et al. (2020)	Este artigo tem como objetivo fornecer uma visão abrangente sobre os distúrbios bipolares, abordando diagnóstico, patogenia, e considerações de tratamento, principalmente para médicos de atenção primária.	O lítio continua sendo o agente estabilizador de humor padrão ouro, eficaz contra a mania e a depressão no transtorno bipolar, e tem efeitos anti-suicídio notáveis. Além disso, é subutilizado, apesar de suas propriedades terapêuticas comprovadas, principalmente devido à preocupação com os efeitos adversos e à necessidade de monitoramento rigoroso dos níveis terapêuticos.
Fountoulakis KN, et al. (2022)	O estudo tem como objetivo fornecer diretrizes clínicas baseadas em evidências para o tratamento do transtorno bipolar em adultos, abordando aspectos como farmacoterapia e manejo integral da doença.	O artigo fornece diretrizes clínicas detalhadas para o tratamento do transtorno bipolar em adultos, destacando a combinação de farmacoterapia com intervenções psicossociais. O lítio é enfatizado como tratamento eficaz para a estabilização de humor e prevenção de recaídas. Este estudo ressalta a importância de abordagens terapêuticas integradas para otimizar os resultados no manejo do Transtorno bipolar.
Haggarty S, et al. (2021)	Este estudo investigou a resposta clínica ao tratamento com lítio e os efeitos metabólicos associados em pacientes com transtornos de humor, avaliando a eficácia do lítio e os efeitos colaterais metabólicos em uma grande coorte.	O tratamento com lítio mostrou-se eficaz na redução significativa do tempo de doença em pacientes com transtornos de humor, embora com efeitos colaterais metabólicos substanciais como aumento nos níveis de glicose e colesterol. Aproximadamente 26,9% dos pacientes apresentaram níveis elevados de glicose, e 54,2% apresentaram colesterol elevado, destacando a necessidade de monitoramento rigoroso dos parâmetros metabólicos durante o tratamento com lítio.
Rybakowski JK (2020)	O estudo investigou a resposta clínica ao tratamento com lítio e os efeitos metabólicos associados em pacientes com transtornos de humor, avaliando a eficácia do lítio e os efeitos colaterais metabólicos em uma grande coorte.	O tratamento com lítio mostrou-se eficaz na redução significativa do tempo de doença em pacientes com transtornos de humor, embora com efeitos colaterais metabólicos substanciais como aumento nos níveis de glicose e colesterol. Aproximadamente 26,9% dos pacientes apresentaram níveis elevados de glicose, e 54,2% apresentaram colesterol elevado, destacando a necessidade de monitoramento rigoroso dos parâmetros metabólicos durante o tratamento com lítio.
Pinna M, et al. (2020)	Este estudo investigou a resposta clínica ao tratamento com lítio e os efeitos metabólicos associados em pacientes com transtornos de humor, avaliando a eficácia do lítio e os efeitos colaterais metabólicos em uma grande coorte.	O tratamento com lítio mostrou-se eficaz na redução significativa do tempo de doença em pacientes com transtornos de humor, embora com efeitos colaterais metabólicos substanciais, como aumento nos níveis de glicose e colesterol. Aproximadamente 26,9% dos pacientes apresentaram níveis elevados de glicose, e 54,2% apresentaram colesterol elevado, destacando a necessidade de monitoramento rigoroso dos parâmetros metabólicos durante o tratamento com lítio.

Autores	Objetivo	Principais achados
Federoff M, et al. (2021)	O artigo investiga a relação entre a correção de anormalidades no ritmo circadiano associadas à depressão e a resposta ao tratamento com lítio em pacientes com transtorno bipolar.	O estudo destaca a eficácia do lítio no tratamento do transtorno bipolar, especialmente na prevenção de episódios afetivos e no manejo da mania aguda. Os sintomas circadianos da depressão, como distúrbios no sono e variações no ritmo biológico, estão fortemente associados à resposta ao lítio. A estabilização dos ritmos circadianos tem mostrado ser um indicador específico da eficácia do tratamento, enquanto outros sintomas não circadianos também melhoram significativamente.
Sampogna G, et al. (2023)	O artigo visa fornecer uma revisão abrangente e um comentário de especialistas sobre o uso de lítio em pacientes adultos com transtorno bipolar, analisando sua eficácia, tolerabilidade, dosagem e estratégias de troca de tratamento para destacar abordagens úteis na prática clínica real.	O artigo destacou a eficácia do lítio no tratamento do transtorno bipolar, particularmente na prevenção de episódios afetivos e no manejo da mania aguda. Ele enfatiza que, apesar de sua efetividade, o lítio é subutilizado na prática clínica. O uso de formulações de liberação lenta para melhorar a tolerabilidade e minimizar efeitos colaterais, promovendo o lítio como tratamento padrão devido à sua capacidade comprovada de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.
Teobaldi E, et al. (2021)	O estudo visa avaliar a distribuição de diferentes tipos de ciclos maníaco-depressivos em uma grande amostra de pacientes com transtorno bipolar e investigar as associações entre os padrões de curso mania-depressão (MDI) e depressão-mania (DMI) com fatores sociodemográficos e clínicos para definir perfis clínicos específicos.	O estudo revelou que a maioria dos pacientes com transtorno bipolar apresenta ciclos irregulares (50,2%), seguidos por ciclos mania-depressão (MDI, 31,5%) e depressão-mania (DMI, 16%). Pacientes com ciclos MDI, geralmente mais jovens e do sexo masculino, iniciam a doença com episódios maníacos, enquanto aqueles com ciclos DMI, frequentemente mais velhos e do sexo feminino, começam com episódios depressivos. Essas variações nos ciclos sugerem diferentes respostas ao tratamento com sais de lítio, indicando a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas.
Miller JN, et al. (2020)	O objetivo desta revisão é discutir os achados relevantes ao transtorno bipolar e suicídio, abordando fatores de risco, subtipos de transtorno, tratamentos emergentes e estratégias eficazes de prevenção ao suicídio nessa população.	O estudo ressalta que o transtorno bipolar apresenta a maior taxa de suicídio entre as condições psiquiátricas, com riscos elevados associados a episódios depressivos e histórico de tentativas de suicídio. Tratamentos como cetamina e TMS são promissores, mas o lítio é destacado como eficaz na redução de suicídios. A revisão enfatiza a necessidade de intervenções precoces e monitoramento contínuo para prevenir o suicídio em pacientes bipolares.
Spatola L, et al. (2023)	O artigo tem como objetivo analisar as implicações clínicas da intoxicação por lítio e discutir as recomendações atuais para o tratamento com terapia de substituição renal (renal replacement therapy - RRT), enfocando a eficácia do tratamento e as	Este estudo destaca a intoxicação por lítio como uma condição perigosa que pode afetar múltiplos sistemas, incluindo cardiovascular, neurológico e renal. A revisão enfatiza que a hemodiálise intermitente é eficaz para casos graves de intoxicação, proporcionando uma

Autores	Objetivo	Principais achados
	considerações terapêuticas em casos de intoxicação severa por lítio.	eliminação rápida do lítio, enquanto outras formas de terapia de substituição renal são menos eficientes. O manejo adequado exige a interrupção do lítio e monitoramento intensivo para prevenir complicações.
Airainer M e Seifert R (2024)	Este estudo visa fornecer uma revisão sistemática dos estudos clínicos sobre a terapia com lítio para transtorno bipolar nos últimos 7 anos, apresentando uma análise crítica desses estudos para identificar terapias adjuvantes úteis ao lítio e comparar o lítio com outros medicamentos.	O estudo confirma que o lítio é eficaz no tratamento do transtorno bipolar, sendo superior a aripiprazol, ácido valpróico e quetiapina para sintomas maníacos e com menor taxa de recaídas. Terapias adjuvantes ao lítio, como a sertralina, mostraram resultados positivos, exceto quando associadas à descontinuação do tratamento. O lítio também é seguro para crianças, mas medicamentos como risperidona e quetiapina podem ser alternativas em alguns casos. A necessidade de monitoramento contínuo e os efeitos adversos limitam seu uso.
Rybakowski JK (2020)	O artigo oferece o presente e o futuro do uso do lítio em psiquiatria, com ênfase especial nos trabalhos do autor sobre o tema.	O lítio é destacado como um estabilizador de humor de primeira escolha para o tratamento de manutenção do transtorno bipolar e como uma estratégia de aumento na depressão resistente ao tratamento. Além de suas propriedades estabilizadoras de humor, o lítio também apresenta ações anti-suicidas, imunomoduladoras e neuroprotetoras. No entanto, apesar de suas eficácias e propriedades favoráveis, o lítio é subutilizado nos transtornos de humor, o que sugere a necessidade de superar o ceticismo sobre seu uso e otimizar sua administração a longo prazo.

Fonte: Lima ACS, et al., 2025.

DISCUSSÃO

O lítio é amplamente reconhecido como um dos tratamentos mais eficazes para o transtorno bipolar, particularmente devido à sua capacidade de estabilizar o humor e prevenir episódios tanto de mania quanto de depressão. Sua eficácia não se limita apenas ao tratamento agudo da mania, mas também se estende à prevenção de recaídas, sendo fundamental para reduzir a frequência e a intensidade dos episódios, o que, por sua vez, contribui significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. O lítio é considerado o padrão-ouro no controle do transtorno bipolar e tem mostrado, ao longo de várias décadas de uso clínico, resultados consistentes na manutenção do equilíbrio emocional dos indivíduos afetados (Fountoulakis KN, et al., 2022). Além disso, um dos benefícios mais notáveis do lítio é sua capacidade comprovada de reduzir o risco de suicídio entre os pacientes com transtorno bipolar. Ele é, de fato, o único medicamento que demonstrou de maneira robusta a diminuição das taxas de suicídio em pacientes com essa condição, o que destaca sua importância terapêutica para pacientes em risco elevado (Miller JN, et al., 2020).

Embora sua eficácia seja amplamente reconhecida, o lítio também oferece benefícios adicionais que vão além do controle imediato dos sintomas. Estudos recentes indicam que o lítio possui propriedades neuroprotetoras, sendo capaz de preservar a integridade cortical e ajudar a prevenir o declínio cognitivo associado à progressão do transtorno bipolar, o que representa um aspecto crucial no manejo de longo prazo da doença. Pesquisas sugerem que o lítio pode ter um efeito de normalização em áreas corticais afetadas pela doença, sugerindo um possível efeito de recuperação ou estabilização das funções cerebrais que podem ser prejudicadas ao longo do tempo devido aos episódios frequentes de mania e depressão (ABÉ C, et al., 2019). Esses efeitos neuroprotetores se somam aos benefícios já conhecidos do lítio, consolidando sua posição como uma ferramenta valiosa no tratamento do transtorno bipolar.

No entanto, apesar dos significativos benefícios clínicos, o uso de lítio está associado a diversos efeitos colaterais que podem ser desafiadores tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. Dentre os efeitos adversos mais comuns, destacam-se o ganho de peso, o hipotireoidismo e a disfunção renal, que podem afetar negativamente a adesão ao tratamento. Estes efeitos colaterais têm o potencial de impactar a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo, fazendo com que muitos deles busquem alternativas ou interrompam o tratamento precocemente, o que pode resultar em recaídas dos sintomas. Em particular, o hipotireoidismo induzido por lítio, que ocorre em uma proporção significativa de pacientes (até 47%), requer monitoramento constante da função tireoidiana para evitar complicações adicionais (MCINTYRE RS, et al., 2020). Este monitoramento regular não é apenas uma questão de prudência, mas uma necessidade para garantir que os pacientes possam continuar com o tratamento sem riscos adicionais à sua saúde.

Além disso, outro desafio no uso de lítio é seu índice terapêutico estreito, o que significa que pequenas variações nos níveis de lítio no sangue podem resultar em toxicidade, um risco significativo para a saúde do paciente. A toxicidade do lítio pode causar uma série de sintomas graves, como náuseas, vômitos, tremores e disfunções cognitivas. Nos casos mais graves, a toxicidade pode levar a danos renais irreversíveis, comprometendo a função renal e aumentando o risco de insuficiência renal crônica, além de causar problemas neurológicos que podem afetar permanentemente a qualidade de vida do paciente (FOUNTOULAKIS KN, et al., 2022). Portanto, o monitoramento rigoroso dos níveis sanguíneos de lítio é essencial para evitar esses riscos e garantir a segurança do tratamento. O risco de toxicidade pode ser agravado por fatores como desidratação e alterações eletrolíticas, que podem aumentar a concentração de lítio no sangue e levar rapidamente a complicações graves. O acompanhamento cuidadoso das condições físicas dos pacientes, especialmente em relação à hidratação e ao equilíbrio dos eletrólitos, torna-se uma prioridade durante o tratamento com lítio.

A aderência ao tratamento com lítio é uma das questões mais desafiadoras no manejo do transtorno bipolar. Apesar dos claros benefícios clínicos, como a redução de episódios maníacos e depressivos e a diminuição do risco de suicídio, os efeitos colaterais a longo prazo podem levar muitos pacientes a descontinuar o tratamento, comprometendo a eficácia a longo prazo. Essa dificuldade com a adesão pode ser particularmente pronunciada em pacientes que experimentam efeitos adversos mais graves, como os problemas renais e metabólicos. No entanto, estratégias como o uso de formulações de liberação lenta têm

se mostrado eficazes para melhorar a tolerância ao medicamento, reduzindo os picos de concentração no sangue e, conseqüentemente, diminuindo os efeitos colaterais. O uso dessas formulações pode, portanto, aumentar a aderência ao tratamento e melhorar a experiência do paciente, tornando o manejo do transtorno bipolar mais eficaz e sustentável ao longo do tempo (SAMPOGNA G, et al., 2023). A abordagem personalizada, considerando as necessidades individuais dos pacientes, tem se mostrado um avanço importante, permitindo que os tratamentos sejam mais toleráveis e acessíveis a uma gama maior de pessoas.

Ademais, a presença de efeitos adversos associados ao uso prolongado de lítio continua sendo uma das principais barreiras para o seu uso contínuo. A disfunção renal, especialmente o risco de insuficiência renal crônica, é uma preocupação significativa, e o acompanhamento regular da função renal é crucial para detectar possíveis problemas em estágios iniciais. Além disso, problemas metabólicos, como o ganho de peso e o desenvolvimento de resistência à insulina, também são efeitos adversos comuns que podem afetar a saúde metabólica do paciente, aumentando o risco de doenças cardiovasculares e outras complicações associadas ao excesso de peso (MCINTYRE RS, et al., 2020). O controle do peso e a implementação de medidas para prevenir a resistência à insulina se tornaram aspectos cada vez mais importantes no manejo do tratamento com lítio, exigindo uma abordagem multidisciplinar, que pode incluir mudanças na dieta, atividade física e, quando necessário, o uso de medicamentos auxiliares.

A toxicidade do lítio é uma questão grave que exige monitoramento contínuo e um acompanhamento cuidadoso por parte dos profissionais de saúde. Fatores como desidratação e o uso de certos medicamentos podem interagir com o lítio, exacerbando seus efeitos tóxicos. Interações medicamentosas significativas incluem aquelas com diuréticos tiazídicos, que podem diminuir a excreção renal de lítio e, portanto, aumentar seus níveis no sangue, elevando o risco de toxicidade. Além disso, medicamentos como os inibidores da ECA e alguns antibióticos, como a tetraciclina, também podem aumentar os níveis séricos de lítio, exigindo ajustes cuidadosos na dosagem e monitoramento frequente dos níveis sanguíneos para evitar complicações adversas (FOUNTOULAKIS KN, et al., 2022; MCINTYRE RS, et al., 2020). Essa interação medicamentosa exige que os profissionais de saúde sejam particularmente vigilantes ao prescrever tratamentos simultâneos, ajustando dosagens e orientando os pacientes sobre os cuidados necessários para evitar complicações.

Em resumo, o lítio continua a ser uma das opções terapêuticas mais eficazes para o tratamento do transtorno bipolar, especialmente na prevenção de episódios maníacos e depressivos e na redução do risco de suicídio. Seus efeitos neuroprotetores são um ponto positivo no tratamento a longo prazo da doença, o que contribui para a preservação da função cognitiva e o bem-estar geral dos pacientes. No entanto, os efeitos colaterais, como disfunção renal, hipotireoidismo e a toxicidade associada ao seu uso, exigem monitoramento rigoroso e um manejo cuidadoso para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. O uso de formulações de liberação lenta e o controle das interações medicamentosas são estratégias importantes para melhorar a tolerância ao medicamento e aumentar a adesão ao tratamento, tornando o tratamento do transtorno bipolar mais eficaz e sustentável a longo prazo. O avanço contínuo no entendimento dos efeitos do lítio e no desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas pode abrir portas para tratamentos mais personalizados e eficientes, garantindo que os pacientes recebam o cuidado necessário para gerenciar sua condição de maneira adequada e melhorar sua qualidade de vida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O lítio continua sendo uma das opções terapêuticas mais eficazes no tratamento do transtorno bipolar, especialmente na prevenção de episódios maníacos e depressivos, e na redução do risco de suicídio. Além de aliviar sintomas, ele proporciona estabilidade emocional, melhora a qualidade de vida e oferece benefícios neuroprotetores, preservando as funções cognitivas e prevenindo o declínio associado aos episódios recorrentes da doença. No entanto, seu uso exige monitoramento cuidadoso devido aos efeitos colaterais, como disfunção renal, hipotireoidismo e risco de toxicidade. A monitorização constante dos níveis sanguíneos e das funções renal e tireoidiana é fundamental para maximizar os benefícios e minimizar os riscos. O uso de formulações de liberação lenta tem mostrado reduzir os efeitos colaterais, aumentando a adesão ao tratamento. Além disso, o manejo das interações medicamentosas é essencial para garantir a segurança e a eficácia do tratamento. Apesar dos desafios, o lítio permanece uma terapia essencial para o transtorno bipolar, com eficácia comprovada na estabilização do humor, prevenção de recaídas e redução do risco de

suicídio. O sucesso do tratamento depende de uma abordagem integrada e personalizada, com monitoramento clínico rigoroso, ajustes de dosagem e terapias complementares, garantindo assim a melhor qualidade de vida para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ABÉ C, et al. Longitudinal Cortical Thickness Changes in Bipolar Disorder and the Relationship to Genetic Risk, Mania, and Lithium Use. *Biological Psychiatry*, 2020; 87(3):271-281.
2. AIRAINER M, SEIFERT R. Lithium, the gold standard drug for bipolar disorder: analysis of current clinical studies. *Naunyn Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 2024.
3. FEDEROFF M, et al. Correction of depression-associated circadian rhythm abnormalities is associated with lithium response in bipolar disorder. *Bipolar Disorders: An International Journal of Psychiatric and Neurosciences*, 2021; 24(5):521–529.
4. FOUNTOULAKIS KN. Lithium treatment of Bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 2022; 54:100–115.
5. GOES FS. Diagnosis and management of bipolar disorders. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 2023; 12:381:e073591.
6. HAGGARTY SJ, KARMACHARYA R, PERLIS RH. Advances toward precision medicine for bipolar disorder: mechanisms & molecules. *Molecular Psychiatry*, 2021; 26(1):168-185.
7. KATO T. Bipolar Disorder: From Pathophysiology to Treatment. *Juntendo Medical Journal*, 2022; 68(1), 17-24.
8. KISHI T, et al. Recurrence of Mania or Depression Among Adult Bipolar Patients Who Continued Using Lithium. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2020; 40(5):468–474.
9. LV Q. Predicting individual responses to lithium with oxidative stress markers in drug-free bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*, 2019; 20(10):778-789.
10. MCINTYRE RS, et al. Bipolar disorders. *Lancet (London, England)*, 2020; 396(10265):1841–1856.
11. MILLER JN, BLACK DW. Bipolar Disorder and Suicide: A Review. *Current Psychiatry Reports*, 2020; 22(2):6.
12. PINNA M, et al. Clinical response and metabolic effects of lithium in 323 mood disorder patients. *Journal of Affective Disorders*, 2020; 270:9-14.
13. RYBAKOWSKI JK. Lithium – Past, Present, Future. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 2020; 24(4):330-340.
14. RYBAKOWSKI JK, et al. Lithium treatment in the era of personalized medicine. *Drug Development Research*, 2020; 82(5):621-627.
15. RYBAKOWSKI JK. Lithium treatment – the state of the art for 2020. *Psychiatria Polska*, 2020; 54(6):1047–1066.
16. SAMPOGNA G, et al. Why lithium should be used in patients with bipolar disorder? A scoping review and an expert opinion paper. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 2023; 22(11-12):923-934.
17. SPATOLA L, et al. Lithium poisoning and renal replacement therapy: pathophysiology and current clinical recommendations. *International Urology and Nephrology*, 2023; 55(10):2501-2505.
18. SZATCH LP, et al. The immunomodulatory effect of lithium as a mechanism of action in bipolar disorder. *Frontiers in Neuroscience*, 2023; 17:1213766.
19. TEOBALDI E, et al. Manic-Depressive Cycles in Bipolar Disorder: Clinical and Treatment Implications. *Psychopathology*, 2021; 54(2):98–105.
20. ZHOU C, et al. Lithium bidirectionally regulates depression- and mania-related brain functional alterations without worsening cognitive function in patients with bipolar disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 2020; 15:13:963005.