

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM FARMÁCIA

AMANDA DE OLIVEIRA SOUSA
ANA ALICE DE LIMA GONÇALVES

PROPOSTA DE INSTRUMENTO PARA RASTREIO DE SINAIS PRECOCES DE
NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CARBONATO DE LÍTIO

MOSSORÓ
2026

AMANDA DE OLIVEIRA SOUSA
ANA ALICE DE LIMA GONÇALVES

**PROPOSTA DE INSTRUMENTO PARA RASTREIO DE SINAIS PRECOSES DE
NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CARBONATO DE LÍTIO**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Profa. Dra. Alcimara Camila

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant’Ana.

S725p Sousa, Amanda de Oliveira.

Proposta de instrumento para rastreio de sinais precoces de nefrotoxicidade induzida por carbonato de lítio / Amanda de Oliveira Sousa; Ana Alice de Lima Gonçalves. – Mossoró, 2026.
29 f. : il.

Orientadora: Profa. Esp. Alcimara Camila de França.

Artigo Científico (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Carbonato de lítio. 2. Nefrotoxicidade. 3. Função renal. 4. Monitoramento clínico. 5. farmacovigilância. I. Gonçalves, Ana Alice de Lima. II. França, Alcimara Camila de. III. Título.

CDU 615

**AMANDA DE OLIVEIRA SOUSA
ANA ALICE DE LIMA GONÇALVES**

**PROPOSTA DE INSTRUMENTO PARA RASTREIO DE SINAIS PRECOSES DE
NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CARBONATO DE LÍTIO**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
(FACENE/RN), como requisito obrigatório,
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Aprovada em ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Esp. Alcimara Camila Duarte de França –
Orientadora
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Ma. Cândida Maria Soares de Mendonça
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Profa. Ma. Nayara Gurgel de Moura
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

PROPOSTA DE INSTRUMENTO PARA RASTREIO DE SINAIS PRECOSES DE NEFROTOXICIDADE INDUZIDA POR CARBONATO DE LÍTIO

Proposal for an instrument for early screening of lithium carbonate-induced nephrotoxicity

**AMANDA DE OLIVEIRA SOUSA
ANA ALICE DE LIMA GONÇALVES**

RESUMO

O carbonato de lítio permanece como um dos principais fármacos utilizados no tratamento do transtorno afetivo bipolar, devido à sua eficácia na estabilização do humor e redução do risco de suicídio. Entretanto, seu uso prolongado está associado a importantes efeitos adversos renais, incluindo diabetes insípido nefrogênico, nefrite tubulointersticial e redução da taxa de filtração glomerular, caracterizando a nefrotoxicidade induzida pelo lítio. Diante da relevância clínica dessas alterações, o presente estudo teve como objetivo desenvolver um instrumento para rastreio precoce de sinais de nefrotoxicidade em pacientes em uso de carbonato de lítio, visando auxiliar o farmacêutico clínico na prevenção e manejo de reações adversas. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa. A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, UpToDate e Revista FT, utilizando descritores relacionados ao lítio, nefrotoxicidade, função renal e monitoramento clínico. Os resultados evidenciaram que a toxicidade renal associada ao lítio está relacionada, tanto a mecanismos inflamatórios e oxidativos, quanto à ausência de monitoramento clínico-laboratorial adequado. Conclui-se que instrumentos de rastreio podem contribuir para a identificação precoce de alterações renais, promovendo maior segurança terapêutica e fortalecendo a atuação clínica do farmacêutico.

PALAVRAS-CHAVE: carbonato de lítio; nefrotoxicidade; função renal; monitoramento clínico; farmacovigilância.

ABSTRACT

Lithium carbonate remains one of the primary drugs used in the treatment of bipolar affective disorder due to its efficacy in mood stabilization and reduction of suicide risk. However, its prolonged use is associated with significant adverse renal effects, including nephrogenic diabetes insipidus, tubulointerstitial nephritis, and a reduction in the glomerular filtration rate, which characterize lithium-induced nephrotoxicity. Given the clinical relevance of these alterations, the present study aimed to develop an instrument for the early screening of signs of nephrotoxicity in patients using lithium carbonate, aiming to assist the clinical pharmacist in the prevention and management of adverse reactions. This is a descriptive systematic literature review with a qualitative approach. The search was conducted in the PubMed, SciELO, UpToDate, and Revista FT databases, using descriptors related to lithium, nephrotoxicity, renal function, and clinical monitoring. The results showed that lithium-associated renal toxicity is related both to inflammatory and oxidative mechanisms and to the lack of adequate clinical and laboratory monitoring. It is concluded that screening instruments can contribute to the early identification of renal changes, promoting greater therapeutic safety and strengthening the pharmacist's clinical role.

KEYWORDS: lithium carbonate; nephrotoxicity; renal function; clinical monitoring; pharmacovigilance.

INTRODUÇÃO

O carbonato de lítio é um medicamento de grande relevância para a indústria farmacêutica, sendo utilizado há mais de cinco décadas no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar (TAB), destacando-se como o fármaco mais eficaz para o manejo dessa desordem até o momento¹.

Apesar de seu efeito terapêutico, a segurança do carbonato de lítio vem sendo questionada ao longo dos anos, devido ao seu potencial de causar nefrotoxicidade², que pode ser definida como qualquer lesão renal causada por medicamentos, direta ou indiretamente³. Estudos têm buscado avaliar esses riscos e identificar os problemas associados ao uso do fármaco. A principal lesão fisiológica observada é a perda de responsividade ao hormônio antidiurético, caracterizando o diabetes insípido nefrogênico. O uso prolongado pode ocasionar alterações renais, como nefrite intersticial crônica, glomerulopatia por lesões mínimas associadas à síndrome nefrótica e, em alguns casos, redução da taxa de filtração glomerular, embora não haja relatos de uremia pronunciada ou insuficiência renal².

O rastreio da nefrotoxicidade relacionada ao carbonato de lítio está diretamente ligada ao monitoramento de marcadores renais como: Taxa de filtração glomerular (TGF) e creatinina. A função renal deve ser cuidadosamente avaliada em cada paciente para o qual o lítio é considerado uma opção de tratamento viável e antes do início da terapia⁴.

Em um estudo realizado com 196 pacientes, acompanhados por um tempo médio de 8,8 anos, observou-se que a duração do uso do lítio esteve associada ao declínio da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), além da identificação de uma relação entre concentrações séricas mais elevadas do fármaco e a redução da função renal⁵. O modo exato como o lítio provoca danos nos glomérulos ainda não está totalmente esclarecido, mas a evolução do quadro clínico

indica fortemente que ele desempenha um papel causal, possivelmente, por meio de toxicidade direta sobre as células epiteliais renais. Essa incerteza amplia a relevância da detecção precoce de alterações clínicas e laboratoriais⁶.

Devido ao potencial nefrotóxico do lítio durante o tratamento prolongado, o monitoramento contínuo da função renal torna-se indispensável para a detecção precoce de alterações e prevenção de complicações associadas ao uso do medicamento⁴.

De modo geral, instrumentos de rastreio são compostos por critérios clínicos, laboratoriais e farmacoterapêuticos organizados, que auxiliam na tomada de decisão clínica. Essas ferramentas são utilizadas como forma de triagem em saúde, contribuindo para a identificação antecipada de alterações clínicas e para a tomada de decisão profissional⁷.

A literatura destaca a necessidade de padronização do monitoramento terapêutico do lítio, incluindo aspectos da fase pré-analítica, registro de dados clínicos (tempo de uso, formulação e adesão), individualização da dose e integração do farmacêutico clínico no processo de cuidado⁸.

Nesse cenário, a classificação de risco configura-se como uma estratégia útil para a identificação precoce de possíveis situações de gravidade, a partir da correlação entre a queixa principal e os sinais vitais do paciente⁹. Desta forma, este trabalho busca contribuir, propondo um instrumento prático de rastreio, alinhado às atribuições clínicas do farmacêutico, definidas pela Resolução nº 585/2013¹⁰.

A exposição prolongada ou as concentrações elevadas do fármaco pode aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), promovendo estresse oxidativo e danos às estruturas celulares renais, além de comprometer os mecanismos antioxidantes de defesa¹¹.

Além disso, evidências experimentais demonstram que o lítio pode comprometer a função mitocondrial, reduzindo a produção de energia celular e desencadeando alterações

estruturais no tecido renal, como necrose celular, inflamação intersticial e dilatação da cápsula de Bowman¹².

Diante disso, o objetivo geral é desenvolver um instrumento de rastreio para identificação precoce de sinais de nefrotoxicidade em pacientes em uso de carbonato de lítio que auxilie na prevenção e manejo de reações adversas.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritiva com abordagem qualitativa, com o objetivo de reunir e analisar evidências científicas acerca da nefrotoxicidade induzida pelo uso do carbonato de lítio e a importância do monitoramento clínico e laboratorial⁸.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed e SciELO, complementada por consulta a recursos de apoio clínico (UpToDate), periódicos científicos e repositórios institucionais. Foram utilizados descritores em português e inglês, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR), conforme a seguinte estratégia: (“lithium” OR “carbonato de lítio”) AND (“nephrotoxicity” OR “nefrotoxicidade”) AND (“renal function” OR “função renal”) AND (“monitoring” OR “monitoramento clínico”). As buscas contemplaram publicações disponíveis até o ano de 2026.

Foram incluídos estudos publicados nos últimos 12 anos (2014–2026), disponíveis nos idiomas português e inglês, realizados em seres humanos, bem como análises experimentais *in vitro* e *in vivo*, que abordassem a nefrotoxicidade associada ao uso do lítio, e aspectos relacionados à função renal e ao monitoramento clínico-laboratorial.

Excluíram-se os artigos duplicados nas bases de dados pesquisadas, aqueles sem acesso ao texto completo, bem como estudos que não abordavam diretamente a nefrotoxicidade associada ao uso do carbonato de lítio ou que não contemplavam aspectos relacionados à função renal e ao monitoramento clínico-laboratorial.

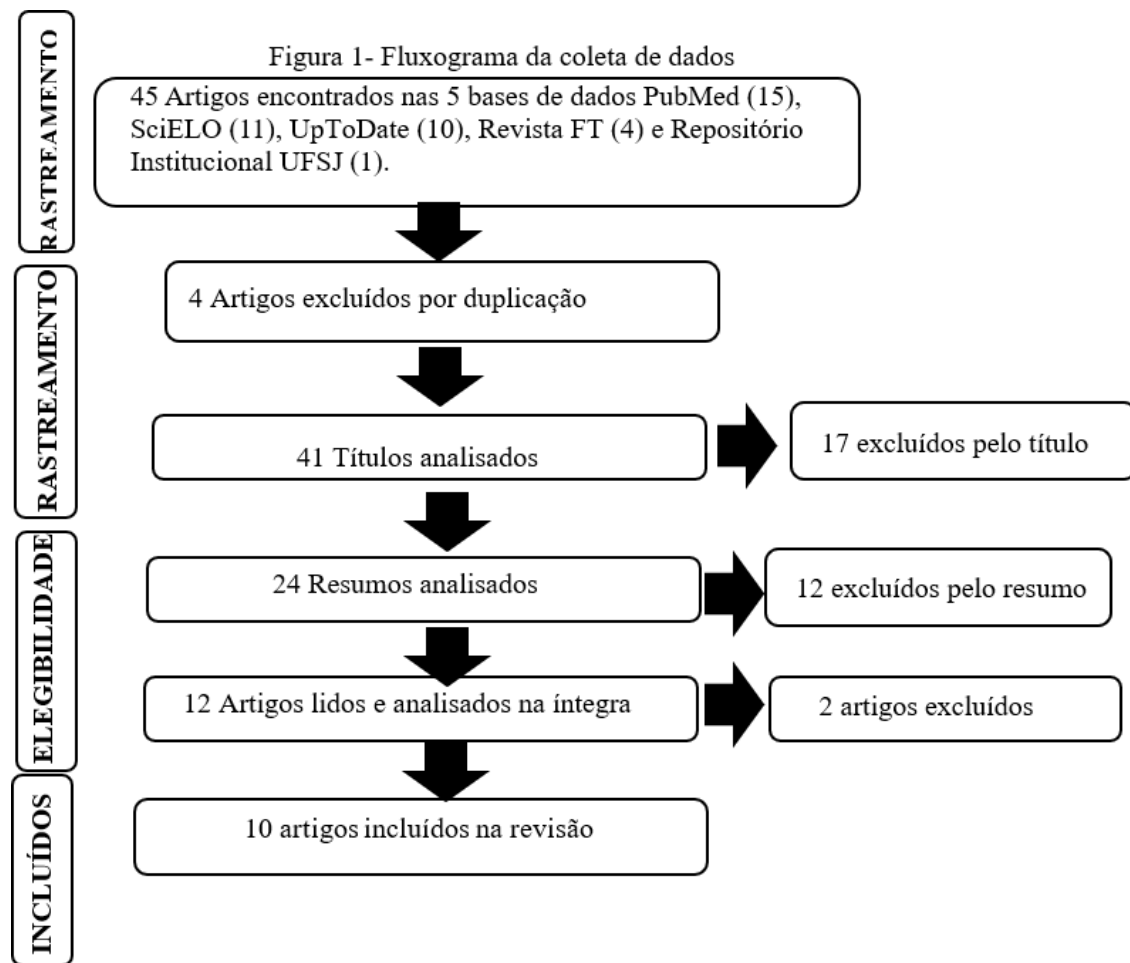
Assim, a pesquisa não necessitou de submissão ao comitê de ética em pesquisas em seres humanos, considerando que a metodologia emprega informações disponíveis ao público.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Quadro 1: Coleta de dados

Descritor	Operadores	Base de dados	Quantidade	Excluído pelo título	Excluído pelo resumo	Excluído após leitura	Total
Carbonato de lítio; toxicidade renal	AND	PubMed	15	5	5	0	5
Nefropatia; toxicidade renal; lítio	AND OR	SciELO	11	9	1	0	1
Transtorno bipolar; lítio	AND	UpToDate	10	3	4	2	1
Manejo do lítio; pacientes psiquiátricos; Distúrbios hidroeletrólitos	AND	Revista FT	4	0	2	0	2
Monitorização; lítio	AND	Repositório Institucional UFSJ	1	0	0	0	1

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).



Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).

Tabela 1: Artigos escolhidos após coleta de dados

Referência	Título Artigo	Do	Objetivo	Resultados	Base de dados
JING, WANG, GAO, 2022 ¹¹	A intoxicação por lítio induziu piroptose através de redes regulatórias do inflamassoma ROS/NF- κ B/NRP3 nos rins de camundongos.		Investigar o mecanismo da reação inflamatória renal induzida pela ingestão excessiva de lítio em modelos murinos in vitro e in vivo.	O estudo mostrou que altas doses de lítio causaram inflamação, apoptose e estresse oxidativo nos rins, reduzindo a atividade das enzimas antioxidantes e aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS).	PubMed
OMMATI, NIKNAHAD, FARSHAD, AZARPIRA, HEIDARI, 2020 ¹²	Evidências in vitro e in vivo sobre o papel da disfunção mitocondrial como mecanismo de nefrotoxicidade induzida por lítio.		O presente estudo foi delineado para avaliar o efeito do lítio sobre os biomarcadores de estresse oxidativo no tecido renal e a função mitocondrial, bem como sua relevância para a nefrotoxicidade induzida por medicamentos e o desequilíbrio eletrolítico.	Alterações histopatológicas teciduais significativas, incluindo necrose, dilatação da cápsula de Bowman e inflamação intersticial, foram evidentes nos animais tratados com lítio. Por outro lado, alterações significativas na função mitocondrial renal foram detectadas nos grupos tratados com lítio	PubMed
LUKAWSKA et al., 2021 ¹³	Toxicidade do lítio e os rins, com foco especial na síndrome nefrótica associada à lesão renal aguda: uma análise sistemática baseada em casos.		Uma análise retrospectiva dos casos de síndrome nefrótica induzida por lítio tentando determinar as causas que predisõem ao desenvolvimento da síndrome nefrótica, a histopatologia subjacente e a preservação ou perda irreversível da função renal.	A toxicidade renal associada ao uso de lítio pode se manifestar como síndrome nefrótica, muitas vezes, acompanhada de lesão renal aguda. A análise dos casos indicou que níveis séricos mais elevados de lítio estão fortemente relacionados ao	Pubmed

				desenvolvimento de lesão renal aguda nos pacientes com síndrome nefrótica.	
FERREIRA, SANTOS, GOMES, FERNANDES, ALMEIDA, 2024 ¹⁴	Intoxicação crônica por lítio: um diagnóstico desafiador	Apresentar o relato de um paciente com intoxicação crônica por lítio decorrente do uso prolongado sem monitorização adequada. Tem por objetivo demonstrar como a intoxicação pode se manifestar com sintomas multisistêmicos	Embora o carbonato de lítio continue sendo um tratamento fundamental para o transtorno bipolar e outros transtornos psiquiátricos, este caso destaca os sérios riscos associados ao seu uso prolongado e sem monitoramento, particularmente em pacientes com insuficiência renal subjacente.	PubMed	
VARGHES, RAJACHANDRAN, MURUGESAN, 2023 ¹⁵	Informações sobre a toxicidade crônica do lítio - Um relato de caso	Relato de um caso de toxicidade crônica por lítio em um paciente com diagnóstico prévio de transtorno bipolar.	O lítio tem demonstrado consistentemente ser benéfico na redução das taxas de suicídio em pacientes com transtorno bipolar ao longo dos anos desde sua aprovação. No entanto, seu uso é limitado devido ao risco de toxicidade.	PubMed	
SILVA, 2014 ¹⁶	TEBAR Nefropatia induzida por lítio: relato de caso	Orientar o uso seguro do lítio no tratamento do transtorno bipolar, com base em diretrizes clínicas atualizadas.	O artigo tem como objetivo apresentar recomendações para o uso seguro do lítio no transtorno bipolar, enfatizando sua eficácia, riscos e a necessidade de monitoramento clínico adequado.	Scielo	
QUINTINO 2024 ¹⁷	<i>et al</i> Desafios do manejo do lítio no paciente	Apresentar evidências e desafios clínicos do manejo do lítio	o lítio permanece como um dos tratamentos mais eficazes e de	Revista FT	

	psiquiátrico: estratégias para garantir a segurança e eficácia do tratamento	na psiquiatria, a fim de contribuir para uma melhor compreensão do uso dessa droga e do manejo consciente de pacientes que utilizam essa medicação.	primeira linha para o transtorno bipolar. No entanto, os estudos analisados evidenciam que seu uso clínico é desafiador devido à estreita janela terapêutica e ao risco significativo de efeitos adversos.	
JANICAK, 2025 ¹⁸	Transtorno bipolar em adultos e lítio: Farmacologia, administração e tratamento de efeitos adversos.	Apresentar uma revisão abrangente sobre o uso do lítio no tratamento do transtorno bipolar em adultos, abordando sua farmacologia, administração, monitoramento clínico e manejo dos efeitos adversos, com foco na promoção da eficácia terapêutica e na prevenção de complicações relacionadas ao tratamento.	A utilização prolongada do lítio pode ocasionar reações adversas relevantes, especialmente alterações renais, tireoidianas e metabólicas, tornando indispensável o acompanhamento clínico e laboratorial regular.	UpToDate
COSTA, 2017 ¹⁹	Protocolo de Monitorização Terapêutica Coleta e ajuste de dose de lítio	Orientar profissionais de saúde quanto à monitorização terapêutica do lítio, abordando procedimentos adequados de coleta, interpretação das concentrações séricas e ajuste de dose, visando aumentar a eficácia do tratamento e reduzir riscos de toxicidade.	O protocolo demonstrou que a monitorização terapêutica adequada do lítio, por meio da dosagem sérica periódica, avaliação clínica e ajuste individualizado da dose, contribui para maior segurança do tratamento, redução do risco de toxicidade e manutenção da eficácia terapêutica em pacientes psiquiátricos.	Repositório Institucional UFSJ
ALEXIM, 2024 ²⁰	Distúrbios hidroeletrolíticos:	Realizar a revisão de literatura sobre	Os distúrbios hidroeletrolíticos	Revista FT

sódio, potássio, cálcio e magnésio. Revisão de literatura.	as perturbações hidroeletrolíticas dos cátions sódio, potássio, magnésio e cálcio.	podem ser oriundos de diversas etiologias, com manifestações clínicas e laboratoriais variadas. O diagnóstico diferencial é imprescindível para a correta conduta terapêutica, visando o tratamento da doença de base, caso haja, e o aconselhamento familiar.
--	--	--

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).

Com base na tabela, a análise divide-se em duas dimensões principais: uma intrínseca, que busca inferir tendências e generalizações a partir dos dados obtidos; e outra extrínseca, voltada ao posicionamento do autor quanto ao alcance dos objetivos delineados. Busca-se, assim, situar a contribuição do autor, mensurar o impacto do trabalho e sugerir caminhos para a expansão do tema por meio de novas pesquisas.

Adicionalmente, futuras pesquisas podem explorar a integração do instrumento a protocolos clínicos e sistemas digitais de acompanhamento farmacoterapêutico, ampliando sua aplicabilidade nos serviços de saúde. Espera-se, portanto, que este estudo sirva de base para novas investigações e contribua para a promoção do uso racional e seguro do carbonato de lítio, favorecendo a prevenção de danos renais e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

DISCUSSÃO

Os estudos de Jing, Wang e Gao ¹¹ e Ommati *et al.* ¹² demonstram que a nefrotoxicidade induzida pelo lítio envolve múltiplos mecanismos interligados, os quais contribuem para a

progressão da lesão renal. Ambos os estudos demonstraram que a exposição ao fármaco pode desencadear estresse oxidativo, inflamação renal e comprometimento da função mitocondrial, resultando em alterações estruturais importantes no tecido renal.

Esses mecanismos ajudam a explicar os achados clínicos descritos por Lukawska et al.¹³, que associaram níveis séricos elevados de lítio ao desenvolvimento de lesão renal aguda e síndrome nefrótica. Dessa forma, observa-se que as alterações celulares identificadas experimentalmente podem se refletir em manifestações clínicas progressivas, especialmente em pacientes submetidos ao uso prolongado do medicamento. Esses resultados experimentais são compatíveis com os achados clínicos descritos por Lukawska et al.¹³, que associaram níveis séricos elevados de lítio ao desenvolvimento de lesão renal aguda e síndrome nefrótica.

Relatos clínicos descritos por Ferreira *et al.*¹⁴ e Varghese, Rajachandran e Murugesan¹⁵ reforçam que a toxicidade pode ocorrer durante tratamentos prolongados em doses consideradas terapêuticas, especialmente, na ausência de monitorização adequada, evidenciando um caráter imprevisível e cumulativo.

A análise conjunta dos estudos de Silva e Tebar¹⁶, Quintino *et al.*¹⁷ evidencia que o lítio permanece como uma das principais terapias de primeira linha para o transtorno bipolar, sobretudo, pela sua eficácia na prevenção de episódios maníacos e depressivos. No entanto, os dois trabalhos convergem ao destacar que sua utilização não é isenta de riscos, especialmente, devido à estreita janela terapêutica e à possibilidade de eventos adversos relevantes, como a nefropatia induzida pelo fármaco.

Os resultados deste estudo culminaram na elaboração de um instrumento prático denominado "Questionário de Estratificação do Risco de Nefrotoxicidade em Pacientes em Uso de Carbonato de Lítio". A construção deste guia foi fundamentada na necessidade de padronização e na monitorização farmacoterapêutica, permitindo a identificação precoce de

declínios na função renal e prevenindo desfechos graves. O instrumento completo encontra-se disponível no Apêndice para consulta.

A escala proposta (Quadro 2) divide-se em quatro domínios principais: Fatores Clínicos, Monitoramento Laboratorial, Sinais Clínicos e Interações Medicamentosas. A pontuação acumulada permite classificar o paciente em três níveis de risco (Baixo, Médio e Alto), orientando a conduta do farmacêutico clínico quanto à frequência de exames e a necessidade de encaminhamento médico.

Quadro 2: Síntese de Estratificação de Risco e Condutas

Pontuação	Classificação	Conduta Sugerida
0 - 3 Pontos	Baixo Risco	Monitoramento padrão (Semestral).
4 - 6 Pontos	Médio Risco	Monitoramento trimestral; revisão de interações.
≥ 7 Pontos	Alto Risco	Avaliação nefrológica; comunicação imediata ao médico.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).

A análise dos achados literários confirma que a progressão da nefropatia induzida por lítio está, intrinsecamente, ligada ao tempo de exposição à droga. Conforme apontado por Silva e Tebar¹⁶, o diabetes insípido nefrogênico é a principal complicação renal induzida por fármacos, afetando cerca de 10% dos pacientes com mais de 15 anos de uso contínuo. Por este motivo, o instrumento atribui a pontuação máxima (2 pontos) para pacientes com mais de 10 anos de litioterapia.

Além do tempo de uso, a idade avançada (≥ 60 anos) e a presença de comorbidades como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Diabetes Mellitus (DM) foram incluídas como fatores de risco potenciais, uma vez que estas condições podem reduzir a reserva funcional renal e facilitar episódios de intoxicação¹⁶.

A análise conduzida por Janicak¹⁸ reforça que, apesar da consolidada eficácia do lítio no tratamento do transtorno bipolar, o medicamento apresenta uma janela terapêutica estreita, o que exige um controle rigoroso dos parâmetros séricos para prevenir a toxicidade¹⁸.

A definição das metas terapêuticas e dos valores críticos no domínio laboratorial do instrumento proposto encontra sustentação técnica no Protocolo de Monitorização Terapêutica do Ambulatório Universitário de Divinópolis, o qual estabelece a faixa de manutenção para o lítio entre 0,6 e 1,2 mEq/L, corroborando a meta de 1,0 mEq/L como um limite de segurança prudente dentro do intervalo clínico esperado¹⁸.

A classificação de níveis acima de 1,2 mEq/L como de "Risco Tóxico" é validada pelo referido protocolo, que identifica a zona entre 1,20 e 1,50 mEq/L como "passível de toxicidade", exigindo atenção farmacêutica rigorosa. Dado que o lítio apresenta um índice terapêutico estreito, a recomendação do instrumento para a suspensão do uso e a comunicação imediata ao prescritor diante de litemias elevadas é fundamental para prevenir danos renais e toxicidade sistêmica, garantindo que a terapia permaneça dentro de níveis seguros e eficazes¹⁹.

A inclusão do perfil eletrolítico (sódio e potássio) e do eixo cálcio/PTH no monitoramento é sustentada pelas manifestações hidroeletrolíticas e endócrinas intrínsecas ao uso do lítio. Valores descritos no estratificador de risco estão em conformidade com as diretrizes do Programa Nacional de Controle de Qualidade e a RDC 978/2025 da ANVISA²¹, foram integrados como critérios de pontuação máxima. Essa medida é crucial, visto que distúrbios como a hiponatremia impactam diretamente a farmacocinética do fármaco devido à competição por transportadores renais, ao passo que a hipocalcemia e a hipercalcemia atuam como potencializadores da nefrotoxicidade e indicadores de disfunção endócrina secundária²⁰.

Os resultados indicam que a poliúria (nictúria frequente) e a polidipsia (sede excessiva) são os sinais clínicos mais prevalentes e precoces da disfunção tubular renal¹⁶. No instrumento,

a presença destes sintomas pontua positivamente para a estratificação de risco, servindo como gatilho para a solicitação de exames de urina e densidade urinária.

Por fim, o rastreio de interações medicamentosas de alto risco foca no uso de Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs), Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e diuréticos tiazídicos. A literatura adverte que estas substâncias reduzem a depuração renal do lítio, podendo causar aumentos rápidos e perigosos na litemia ¹⁸. A identificação destas interações na farmácia clínica é um passo vital para o uso racional do carbonato de lítio.

Nesse contexto, observa-se que o uso seguro do lítio está diretamente associado ao monitoramento clínico e laboratorial contínuo, bem como à individualização da dose conforme as características de cada paciente. Dessa forma, a literatura destaca que, apesar de sua relevância clínica, o manejo desse agente terapêutico requer condutas criteriosas por parte dos profissionais de saúde, visando garantir a eficácia do tratamento aliada à segurança do paciente.

Apesar dos riscos associados ao seu uso, os autores concordam que o lítio permanece como um fármaco essencial no tratamento dos transtornos psiquiátricos, principalmente, pela redução do comportamento suicida. Contudo, todos ressaltam a importância do monitoramento contínuo, da avaliação da relação risco-benefício e da adoção de medidas preventivas destinadas à minimização dos danos renais.

CONCLUSÃO

O presente estudo revelou que, apesar de o carbonato de lítio ser uma das opções de tratamento mais eficazes para o transtorno afetivo bipolar, seu uso a longo prazo está ligado a significativos riscos para a saúde renal, especialmente, na ausência de monitoramento clínico e laboratorial adequado. A revisão dos estudos analisados demonstrou que a nefrotoxicidade

causada pelo lítio está relacionada a mecanismos inflamatórios, processos oxidativos e a mudanças funcionais nos rins ao longo do tempo, que podem levar a complicações.

Os achados obtidos ressaltam que a detecção precoce de sinais clínicos e laboratoriais é crucial para evitar danos irreversíveis aos rins. Nesse sentido, a proposta do "Questionário de Estratificação do Risco de Nefrotoxicidade em Pacientes em Uso de Carbonato de Lítio" pode se demonstrar útil como suporte, permitindo a organização do acompanhamento terapêutico e a classificação dos pacientes conforme o nível de risco.

Dessa forma, considera-se que o objetivo deste trabalho foi alcançado, uma vez que foi desenvolvido um instrumento fundamentado em evidências científicas capazes de auxiliar na detecção precoce da nefrotoxicidade associada ao lítio, contribuindo para maior segurança terapêutica e fortalecimento da atuação do farmacêutico clínico no cuidado ao paciente psiquiátrico.

Uma limitação importante a ser mencionada é que a pesquisa foi baseada em revisão de literatura, não havendo aplicação clínica direta do instrumento proposto. Assim, sugere-se que estudos futuros realizem a validação clínica e metodológica do questionário em diferentes serviços de saúde, avaliando sua efetividade na prática assistencial.

REFERÊNCIAS

1. Parizotti SMD, Alves Filho JR, Peder LD. O uso do carbonato de lítio no transtorno afetivo bipolar: uma revisão atualizada. RECIMA21. 2021;2(9):e29774. doi:10.47820/recima21.v2i9.774.
2. Katzung BG, Vanderah TW. Farmacologia básica e clínica. 15ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2023. ISBN 9786558040194.
3. Sales GTM, Foresto RD. Drug-induced nephrotoxicity. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020;66 Suppl 1:s82-s90. doi:10.1590/1806-9282.66.S1.82.
4. Severus E, Bauer M. Managing the risk of lithium-induced nephropathy in the long-term treatment of patients with recurrent affective disorders. BMC Med. 2013;11:34. doi:10.1186/1741-7015-11-34.

5. van der Aa MJ, Zittema D, Doornebal J, Hartong EGTM, Bisseling EM, Dammers J, et al. A Significant Decline of Glomerular Filtration Rate in the Majority of Long-Term Lithium Users: Results of a Dutch Prospective 10-Year Cohort Study. *Bipolar Disorders*. 2026 Mar;28(2):e70082. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12910323/> PMID: PMC12910323.
6. Lerma EV, Sterns RH, Forman JP. Renal toxicity of lithium. In: UpToDate [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2026. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 10 maio 2026.
7. Medeiros SR, Araújo MDM, Jeronymo DVZ, Malaquias TSM, Borba KP, Silva DC, et al. Uso de instrumentos de rastreamento de transtornos mentais na Atenção Básica. *Rev Eletr Acervo Saúde*. 2023;23(11):e14008. doi:10.25248/REAS.e14008.2023
8. Santos FS. Monitoramento terapêutico do lítio: da prática clínica à padronização baseada em evidências [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2025.
9. Oliveira MBMF, Fernandes LC, Oliveira IE, Oliveira RA, Rebustini F, Mafra ACCN, et al. Development and content validation of a risk classification instrument. *Rev Bras Enferm*. 2024;77(4):e20230502.
10. Brasil. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*. 25 set 2013; Seção 1, p. 4-6. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>
11. Jing H, Wang F, Gao X-J. Lithium intoxication induced pyroptosis via ROS/NF- κ B/NLRP3 inflammasome regulatory networks in kidney of mice. *Environ Toxicol*. 2022;37(4):825-835. doi:10.1002/tox.23446. PMID:34984798.
12. Ommati MM, Niknahad H, Farshad O, Azarpira N, Heidari R. In vitro and in vivo evidence on the role of mitochondrial impairment as a mechanism of lithium-induced nephrotoxicity. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(5):1908–1918. doi:10.1007/s12011-020-02302-9. PMID:32712907.
13. Lukawska E, Frankiewicz D, Izak M, Woźniak A, Dworacki G, Niemir ZI. Lithium toxicity and the kidney with special focus on nephrotic syndrome associated with the acute kidney injury: a case-based systematic analysis. *J Appl Toxicol*. 2021;41(12):1896-1909. doi:10.1002/jat.4167. PMID:33798272.
14. Ferreira S, Santos S, Gomes Ferreira S, Fernandes L, Almeida P. Chronic lithium intoxication: a challenging diagnosis. *Cureus*. 2024;16(1):e52626. doi:10.7759/cureus.52626. PMID:38374833.
15. Varghese GS, Rajachandran K, Murugesan I. Insights into chronic lithium toxicity – a case report. *Curr Drug Saf*. 2023;18(1):112–115. doi:10.2174/1574886317666220414133850. PMID:35431000.

16. Silva RR, Tebar DE. Nefropatia induzida por lítio: relato de caso. *Radiologia Brasileira*, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 57-59, jan./fev. 2014.
17. Quintino BJ, et al. Desafios do manejo do lítio no paciente psiquiátrico: estratégias para garantir a segurança e eficácia do tratamento. *Revista FT*, v. 28, n. 139, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/desafios-do-manejo-do-litio-no-paciente-psiquiatrico-estrategias-para-garantir-a-seguranca-e-eficacia-do-tratamento/>. Acesso em: 30 abr. 2026.
18. Janicak PG, et al. Bipolar disorder in adults and lithium: pharmacology, administration, and management of adverse effects. In: UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2025. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. Acesso em: 30 abr. 2026.
19. Costa AC et al. Protocolo de monitorização terapêutica: coleta e ajuste de dose de lítio. Divinópolis: Ambulatório Universitário – Serviço de Farmácia Clínica, Universidade Federal de São João del-Rei, 2017.
20. Alexim KS. Distúrbios hidroeletrólíticos: sódio, potássio, cálcio e magnésio – revisão de literatura. *Revista FT*, v. 27, n. 123, 2024. Disponível em: <https://revistaft.com.br/disturbios-hidroeletroliticos-sodio-potassio-calcio-e-magnesio-revisao-de-literatura/>. Acesso em: 03 maio 2026.
21. Programa Nacional de Controle de Qualidade (PNCQ). Valores críticos de exames laboratoriais que necessitam de imediata tomada de decisão, em atendimento à RDC 978:2025 da ANVISA. Rio de Janeiro: PNCQ; 2025.0

APÊNDICES

O carbonato de lítio é um pilar no tratamento do transtorno bipolar (TB), sendo eficaz no manejo da mania aguda e na terapia de manutenção¹⁸. No entanto, seu uso pode acarretar efeitos adversos no aparelho urinário e sistema endócrino, sendo a nefropatia induzida por lítio uma complicação preocupante¹⁶.

As manifestações renais incluem o diabetes insípido nefrogênico (a principal causa induzida por drogas, afetando 10% dos pacientes com mais de 15 anos de uso), acidose tubular renal, nefrite tubulointersticial e síndrome¹⁶.

A progressão da nefropatia induzida por lítio está diretamente relacionada ao tempo de uso da droga. Fatores como idade avançada, episódios prévios de intoxicação por lítio e a presença de comorbidades como hipertensão e diabetes mellitus podem potencializar o risco¹⁶.

Este instrumento prático visa padronizar a monitorização destes pacientes na farmácia clínica, identificando precocemente os sinais de nefrotoxicidade e as interações medicamentosas de alto risco, conforme preconizado pelas diretrizes e literaturas científicas.

Imagem: QUESTIONÁRIO DE MONITORAMENTO RENAL PARA LITIOTERAPIA: Rastrear sinais precoces de nefrotoxicidade e otimizar o manejo do carbonato de lítio, promovendo a segurança do paciente.

FERRAMENTA CLÍNICA DE AVALIAÇÃO

Questionário de Estratificação do Risco de Nefrotoxicidade

Baseado na Escala de Estratificação do Risco de Nefrotoxicidade por Carbonato de Lítio

Saúde Renal

Carbonato de Lítio

Estratificação

Monitoramento

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

IDADE

SEXO

NOME COMPLETO

DATA DA AVALIAÇÃO

DIAGNÓSTICO

Pontuação Total

0

 **Perfil do Paciente**
Tempo de uso e faixa etária

1

Tempo de uso do Carbonato de Lítio

☐ Menor que 5 anos0 pts

☐ Entre 5 e 10 anos1 pt

☐ Maior que 10 anos2 pts

2 Idade do Paciente☐ Menor que 60 anos

0 pts

☐ ≥ 60 anos

1 pt

**Comorbidades Associadas**

Condições clínicas preexistentes

3 Marque as comorbidades presentes☐ Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

+1 pt

☐ Diabetes Mellitus

+1 pt

☐ Doença Renal Crônica

+1 pt

☐ Nenhuma comorbidade

0 pts

Regra de pontuação: Nenhuma = 0 pts | 1 comorbidade = 1 pt | 2 ou mais = 2 pts**Monitoramento Laboratorial**

Exames séricos e eletrolíticos

4 Valor da Litemia (mEq/L)☐ 0,6 – 1,1 mEq/L

0 pts

☐ 1,2 – 1,5 mEq/L

1 pt

☐ > 1,5 mEq/L

2 pts

5 Creatinina Sérica (mg/dL)

☐ 0,6 – 1,2 mg/dL

0 pts

☐ 1,3 – 1,5 mg/dL ou aumento >25% do basal

1 pt

☐ > 1,5 mg/dL

2 pts

6 Eletrólitos Séricos



SÓDIO (Na⁺)

☐ 135 – 145 mEq/L

0 pts

☐ < 135 mEq/L

1 pt

☐ < 120 ou > 160 mEq/L

2 pts



POTÁSSIO (K⁺)

☐ 3,5 – 5,0 mEq/L

0 pts

☐ < 3,5 mEq/L

1 pt

☐ < 2,8 ou > 6,2 mEq/L

2 pts

7 Cálcio / PTH

☐ Ca 8,5–13,0 mg/dL e PTH 10–65 pg/mL

0 pts

☐ Ca >13,0 mg/dL ou PTH >65 pg/mL

1 pt



Sinais Clínicos
Sintomas de alerta renal

8

Poliúria (volume urinário aumentado)

☐

Ausente

0 pts

☐

Presente

1 pt

9

Polidipsia (sede excessiva)

☐

Ausente

0 pts

☐

Presente

1 pt



Interações Medicamentosas
Fármacos de uso concomitante

10

Marque os medicamentos em uso concomitante

☐

Anti-inflamatórios (AINEs)

+1 pt

☐

Inibidores da ECA (IECA)

+1 pt

☐

Diuréticos

+1 pt

☐

Nenhum medicamento associado

0 pts

Regra de pontuação:

Nenhum = 0 pts

|

1 medicamento = 1 pt

|

2 ou mais = 2 pts

Somatório Final por Domínio		
DOMÍNIO	CRITÉRIO	PONTUAÇÃO
 Perfil	Tempo de uso do lítio	—
 Perfil	Idade	—
 Comorbidades	Condições clínicas associadas	—
 Laboratorial	Litemia	—
 Laboratorial	Creatinina sérica	—
 Laboratorial	Eletrólitos (Na ⁺ + K ⁺)	—
 Laboratorial	Cálcio / PTH	—
 Clínico	Poliúria	—
 Clínico	Polidipsia	—
 Medicamentos	Interações medicamentosas	—
 PONTUAÇÃO TOTAL		0

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO



0 – 3 pts
Baixo Risco
Manter monitorização
semestral



4 – 6 pts
Médio Risco
Monitorização trimestral
e revisão das interações



≥ 7 pts
Alto Risco
Avaliação nefrológica
imediata

ALERTAS CLÍNICOS IMPORTANTES



Litemia > 1,5 mEq/L → risco de toxicidade aguda. Revisão imediata da dose e avaliação clínica urgente.



Sódio <120 ou >160 mEq/L → necessidade de intervenção imediata. Risco de complicações neurológicas graves.



Poliúria e polidipsia com litemia terapêutica → suspeitar de diabetes insípido nefrogênico. Encaminhar para avaliação especializada.

● REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

JANICAK, P. G. et al. Transtorno bipolar em adultos e lítio: farmacologia, administração e tratamento de efeitos adversos. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, Inc., 2025.

COSTA, Ana Carolina de Assis et al. Protocolo de Monitorização Terapêutica: coleta e ajuste de dose de lítio. Divinópolis: Ambulatório Universitário - Serviço de Farmácia Clínica; Universidade Federal de São João Del-Rei, 2017.

PEREIRA-SILVA, R. R.; ESPERANCINI-TEBAR, D. Nefropatia induzida por lítio: relato de caso. Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 57–59, jan./fev. 2014.

PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE (PNCQ). Valores críticos de exames laboratoriais que necessitam de imediata tomada de decisão, em atendimento à RDC 978:2025 da ANVISA. Rio de Janeiro: PNCQ, 2025.

Instrumento clínico baseado na **Escala de Estratificação do Risco de Nefrotoxicidade por Lítio** | Uso exclusivo para fins clínicos e educacionais

Fonte: Elaborado pelas autoras (2026).
Arte desenvolvida com auxílio da IA Manus
(<https://manus.im>) em maio de 2026.