

HOSPITAL MUNICIPAL DO CAMPO LIMPO

“DR. FERNANDO MAURO PIRES DA ROCHA”

**ANÁLISE DO PERFIL DAS PRÁTICAS DO USO DE LÍTIO NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS
DO HUMOR POR PSQUIATRAS DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE, NA ZONA SUL DA CIDADE DE
SÃO PAULO, REGIÃO DO CAMPO LIMPO, A PARTIR DE REVISÃO DA LITERATURA.**

ADRIANO PEREIRA STRANIERI

SÃO PAULO

2012

ADRIANO PEREIRA STRANIERI

ANÁLISE DO PERFIL DAS PRÁTICAS DO USO DE LÍTIO NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DO HUMOR POR PSQUIATRAS DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE, NA ZONA SUL DA CIDADE DE SÃO PAULO, REGIÃO DO CAMPO LIMPO, A PARTIR DE REVISÃO DA LITERATURA.

MONOGRAFIA APRESENTADA À COORDENAÇÃO DO CURSO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO HOSPITAL MUNICIPAL DO CAMPO LIMPO, COMO REQUISITO PARCIAL PARA CONCLUSÃO DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PSQUIATRIA.

JANE CINTRA VASCONCELOS, DRA. – ORIENTADORA.

SÃO PAULO

2012

ANÁLISE DO PERFIL DAS PRÁTICAS DO USO DE LÍTIO NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DO HUMOR POR PSQUIATRAS DA REDE PÚBLICA DE SAÚDE, NA ZONA SUL DA CIDADE DE SÃO PAULO, REGIÃO DO CAMPO LIMPO, A PARTIR DE REVISÃO DA LITERATURA.

POR

ADRIANO PEREIRA STRANIERI

MONOGRAFIA APRESENTADA À COORDENAÇÃO DO CURSO DE RESIDÊNCIA MÉDICA DO HOSPITAL MUNICIPAL DO CAMPO LIMPO, COMO REQUISITO PARCIAL PARA CONCLUSÃO DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM PSQUIATRIA, PELA BANCA EXAMINADORA, FORMADA POR:

JANE CINTRA VASCONCELOS, DRA. – ORIENTADORA.

MEMBRO:

MEMBRO:

SÃO PAULO, 20 DE JANEIRO DE 2012.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Jane Cintra Vasconcelos, pela confiança e apoio constantes.

Aos preceptores Dr. Nitta, Dra. Natália, Dra. Renata, Dr. Joel, Dra. Vanessa,
Dr. Osvaldo pelos conhecimentos transmitidos.

À equipe de saúde mental do HMCL, CAPS LARGO 13 e CAPS AD CAPELA DO SOCORRO e colegas residentes, amigos para a vida.

RESUMO

Este estudo tem como objetivo geral realizar uma análise do perfil das práticas do emprego de lítio para tratamento de transtornos do humor bipolar por psiquiatras da rede pública de saúde a partir de uma revisão bibliográfica sobre aspectos práticos do uso desse fármaco. Após aplicação de um questionário (Apêndice 1), elaborado pelos pesquisadores, dirigido a psiquiatras da rede pública de saúde, na zona sul da cidade de São Paulo, região do Campo Limpo, foi obtido um perfil das práticas utilizadas no emprego de lítio. Com base numa revisão bibliográfica a respeito do uso de carbonato de lítio no tratamento de transtornos do humor, discuti-se o perfil das práticas utilizadas no emprego do lítio, assim como: indicações; terapêutica; modo de usar; farmacocinética clínica; efeitos colaterais; sinais clínicos de intoxicação; monitoração sérica do lítio; concentrações terapêuticas; contra-indicações; exames complementares. O sucesso da litoterapia depende de avaliações clínicas adequadas e muito precisas por parte do profissional de saúde. Identificar as dificuldades na prática desses profissionais em relação ao uso do lítio pode contribuir, não somente aos profissionais, mas aos gerenciadores do sistema de saúde para estabelecer estratégias que possam melhorar essa terapêutica possibilitando benefícios aos pacientes e a sistema de saúde.

Palavras Chave: “uso de lítio” ou “uso de carbonato de lítio”; “prática clínica”; “transtornos de humor”; “depressão bipolar” ou “psicose afetiva bipolar” ou “transtorno bipolar”.

ABSTRACT

This study has as its aim to realize an overall profile analysis of employment practices of lithium to treat bipolar mood disorders by psychiatrists in the public health from a bibliography review on practical aspects of using this drug. After application of a questionnaire (Appendix 1), developed by the researchers, applied to the psychiatrists in the public health, in the southern city of Sao Paulo region of Campo Limpo, was obtained a profile of the practices used in the use of lithium. Based on a bibliography review regarding the use of lithium carbonate in the treatment of mood disorders, discuss the profile of the practices in the use of lithium, such as: indications, therapeutics, mode of use, clinical pharmacokinetics, side effects; clinical signs of intoxication, monitoring of serum lithium, therapeutic concentrations; contraindications; complementary exams. The success of the litho-therapy depends of evaluations appropriate clinical and very accurate by the health professional. Identify the difficulties in practical of these professionals regarding the use of lithium may contribute not only to professionals but to the managers of the health system to establish strategies to improve that allowing therapeutic benefits to patients and health care system.

Keywords: "use of the lithium" or "use of lithium carbonate," "clinical practice", "disorders of the mood", "bipolar depression" or "bipolar affective psychosis" or "bipolar disorder".

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPS - Centro de Atenção Psicossocial

HCG – Gonadotrofina Coriônica Humana

Li - Lítio

NASF - Núcleos de Apoio à Saúde da Família

T4 LIVRE – Tiroxina Livre

TAB – Transtorno Afetivo Bipolar

TSH - Hormônio Estimulante da Tiróide

UBS - Unidade Básica de Saúde

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELA

Gráfico 1.....	34
Gráfico 2.....	34
Gráfico 3.....	35
Gráfico 4.....	36
Gráfico 5.....	37
Gráfico 6.....	37
Gráfico 7.....	38
Gráfico 8.....	39
Gráfico 9.....	40
Tabela 1.....	41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. OBJETIVOS.....	14
2.1 GERAL.....	14
2.2 ESPECÍFICOS.....	14
3. METODOLOGIA.....	15
3.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	15
3.3 METODOLOGIA ESTATÍSTICA.....	16
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
4.1 LÍTIO.....	18
4.2 INDICAÇÕES.....	18
4.3 TERAPÊUTICA.....	19
4.4 MODO DE USAR.....	19
4.5 MECANISMO DE AÇÃO.....	24
4.6 FARMACOCINÉTICA CLÍNICA.....	24
4.7 EFEITOS COLATERAIS.....	26
4.8 MONITORAÇÃO SÉRICA DE LÍTIO.....	29
4.9 CONCENTRAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	30
4.10 CONTRAINDICAÇÕES.....	31
4.11 EXAMES COMPLEMENTARES.....	32

5. RESULTADOS DA PESQUISA.....	33
5.1. PERFIL DA AMOSTRA.....	33
5.2 PERFIL DE USO DO LÍTIO.....	33
6. DISCUSSÃO.....	42
6.1 INDICAÇÕES.....	42
6.2 MODO DE USAR.....	42
6.2.1 DOSE DE INÍCIO.....	42
6.2.2 POSOLOGIA.....	43
6.3 MONITORAÇÃO SÉRICA DO LÍTIO.....	43
6.4 CONCENTRAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	44
6.4.1 INTERPRETAÇÃO DE CONCENTRAÇÃO TERAPÊUTICA.....	44
6.5 ASSOCIAÇÃO DE MEDICAÇÕES.....	46
6.6 EXAMES COMPLEMENTARES.....	46
7. CONCLUSÃO.....	47
8. REFERÊNCIAS.....	50
9. APÊNDICES.....	54

1. INTRODUÇÃO

O termo “transtornos do humor” é hoje aplicado a um grupo de condições clínicas nas quais o principal aspecto é a polarização do humor, tanto para depressão, quanto para elação/mania ^{1’2’3}.

Acompanhados de outros sinais e sintomas, episódios de duração e gravidade variáveis, que em conjunto determinarão o grau de comprometimento e incapacidade. Esses transtornos podem atingir índices de morbidade e mortalidade significativos, inspirando pronta e precisa intervenção diagnóstico-terapêutica ¹.

O caráter crônico-recidivante dos transtornos afetivos dificulta sobremaneira seu tratamento e profilaxia ⁴.

O emprego de sais de lítio para esse fim vem sendo praticado cientificamente há mais de cinquenta anos, com resultados que comprovam seus benefícios ^{4’5}.

O grande marco na história do lítio ocorreu em 1954, quando o pesquisador dinamarquês Mogens Schou e colegas publicaram o seu primeiro estudo duplo-cego do lítio na mania, iniciando um trabalho de toda vida de Schou na pesquisa do lítio ⁶. O uso do lítio em transtorno bipolar (TB) causou uma revolução na psicofarmacologia, pois forçou os psiquiatras a pensar em termos de diagnóstico, pois a utilidade do lítio nos quadros de mania clássica foi consagrada por diversos estudos científicos e pela prática clínica^{6’7’8}.

O carbonato de lítio, após 50 anos, continua sendo o tratamento de primeira linha para a maioria dos pacientes bipolares. Os estudos e a prática clínica ainda consagram o lítio como o estabilizador de humor por excelência⁹.

Diretrizes elaboradas através de uma abordagem baseada em evidências consagram o lítio como primeira escolha terapêutica em praticamente todas as fases e apresentações do transtorno bipolar ⁹.

Sua utilização na prática clínica requer cuidados não somente para introdução, como também para continuidade e manutenção.

Este estudo visa avaliar aspectos práticos do uso de carbonato de lítio por psiquiatras da rede pública de saúde em comparação com a literatura científica. Possibilitando assim, uma análise crítica das práticas médicas relacionadas a aspectos como: indicações; terapêutica; modo de usar; farmacocinética clínica; efeitos colaterais; sinais clínicos de intoxicação; monitorização sérica do lítio; concentrações terapêuticas; contra-indicações; exames complementares.

Identificar as dificuldades na prática desses profissionais em relação ao uso do lítio pode contribuir, não somente aos profissionais, mas aos gerenciadores do sistema de saúde para estabelecer estratégias que possam melhorar essa terapêutica possibilitando benefícios a prática clínica, aos pacientes e a sistema de saúde.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Análise do perfil das práticas do uso de carbonato de lítio, por psiquiatras da rede pública de saúde, na zona sul da cidade de São Paulo, região do Campo Limpo, para tratamento de transtornos do humor bipolar a partir de uma revisão bibliográfica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Revisar aspectos práticos do uso de lítio no tratamento de transtorno afetivo bipolar, assim como: indicações; terapêutica; modo de usar; farmacocinética clínica; efeitos colaterais; sinais clínicos de intoxicação; monitorização sérica do lítio; concentrações terapêuticas; contra-indicações; exames complementares.

2.2.2 Identificar se o lítio é usado especificamente e como, nas diversas funções do psiquiatra na rede pública.

2.2.3 Identificar as dificuldades na prática desses profissionais no uso do lítio, e sugerir, não somente aos profissionais, mas aos gerenciadores do Sistema de Saúde estratégias que possam auxiliá-los no uso deste psicofármaco, tentando contribuir principalmente com os profissionais não psiquiatras, que hoje, precisam exercer suas funções na manutenção deste medicamento em pacientes estáveis.

3. METODOLOGIA

3.1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados da BIREME (LILACS, IBECs, MEDLINE, biblioteca Cochrane, SciELO), no período de 1966 a 2011, idiomas português e inglês. Foram excluídos relatos de casos. Total de 36 artigos.

Palavras Chave: “uso de lítio” ou “uso de carbonato de lítio”; “transtornos de humor”; “depressão bipolar” ou “psicose afetiva bipolar” ou “transtorno bipolar”.

Key words: “use of lithium” or lithium carbonate use”, “mood disorders”, “bipolar depression” or “bipolar affective psychosis” or “bipolar disorder”.

3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo foi realizado pelo Departamento de Psiquiatria do Hospital Municipal do Campo Limpo.

A população é formada por 24 profissionais psiquiatras lotados na rede pública de saúde, zona sul da Cidade de São Paulo, região do Campo Limpo, enquanto a amostra é composta por 18 profissionais da área, cobertura de 75%.

De acordo com a Coordenadoria Regional De Saúde Sul, os equipamentos de saúde pública onde trabalham esses psiquiatras são: Unidades Básicas de Saúde (UBS); Centro de Atenção Psicossocial (CAPS); Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF); Pronto Socorro e Enfermaria de Psiquiatria de Hospitais Gerais; Ambulatório de Especialidades.

Durante o período de março a abril do ano de 2011, um médico residente de psiquiatria do Hospital Municipal do Campo Limpo realizou contato prévio, por telefone, com cada um dos profissionais, agendou um horário para encontrá-los, posteriormente foi aos locais de trabalho e conversou pessoalmente com cada um dos psiquiatras, explicando o que é o projeto de pesquisa. Qual a relevância e o fundamento de sua realização. Informou a cada um dos psiquiatras que a participação no estudo é voluntária. Também não há necessidade de identificação no questionário. Solicitando que leiam e assinem o termo de esclarecimento livre e esclarecido (Apêndice 2). Aos que aceitaram participar, foi entregue um questionário, elaborado pela equipe de pesquisadores (Apêndice 1), que foi respondido pelo psiquiatra de modo individual, sem qualquer tipo de consulta, e entregue em seguida para o médico residente que permaneceu aguardando.

3.3 METODOLOGIA ESTATÍSTICA

Apresenta-se análise descritiva geral dos dados por meio de médias, desvios padrões, ou ainda, no caso de variáveis qualitativas por meio de frequências absolutas (N) e relativas (%) ²².

Para encontrar uma porcentagem (%) de utilização do lítio de 80% variando entre 70% a 90%. Para obtenção de estimativas com 95% de confiança em uma população de 24 profissionais deve-se aplicar o questionário a 18 casos.

Cálculos foram realizados no openepi.

Sample Size for Frequency in a Population

Population size(for finite population correction factor or fpc)(<i>N</i>):	24
Hypothesized % frequency of outcome factor in the population (<i>p</i>):	80%+/-10
Confidence limits as % of 100(absolute +/- %)(<i>d</i>):	10%
Design effect (for cluster surveys- <i>DEFF</i>):	1

Sample Size(*n*) for Various Confidence Levels

ConfidenceLevel(%)	Sample Size
95%	18
80%	13
90%	16
97%	19
99%	20
99.9%	22
99.99%	22

Equation

$$\text{Sample size } n = [\text{DEFF} \cdot Np(1-p)] / [(d^2/Z^2_{1-\alpha/2} \cdot (N-1) + p \cdot (1-p))]$$

Results from OpenEpi, Version 2, open source calculator—SSPropor.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 LÍTIO

O lítio (Li) é um elemento químico natural que existe em pequenas quantidades na água, nas rochas e nos alimentos. É um cátion monovalente que guarda íntima relação com sódio, potássio, magnésio e cálcio ¹⁰.

4.2 INDICAÇÕES

O lítio é utilizado como medicamento de escolha para o tratamento dos transtornos de humor bipolar. Mostra-se eficaz em reduzir as crises maníacas e depressivas do transtorno do humor bipolar, além de exercer efeito anti-suicida¹¹. Ele ainda continua a ser padrão ouro do tratamento da fase de manutenção do Distúrbio Bipolar ¹².

O lítio é, em geral, a droga mais eficaz para o tratamento de mania aguda, produzindo melhora em cerca de 70% a 80% dos pacientes. As taxas de resposta variam em diferentes tipos de transtorno bipolar. Nos estados maníacos puros e típicos, o lítio é muito eficaz, enquanto nas manias tipo mista, atípica e/ou secundária ou reativa, as taxas de resposta tendem a ser mais baixas, com descrições entre 29% e 42%. Em conclusão, o lítio é a droga mais eficaz nos quadros típicos, sugerindo especificidade nessa condição ^{13,14}.

O lítio também é útil na depressão unipolar, seja como potencializador do efeito antidepressivo, seja na prevenção de recaídas, ou ainda como opção para pacientes resistentes ao tratamento com antidepressivos ¹⁵.

O conjunto de evidências, inclusive com estudos recentes, comprova que o lítio é uma opção terapêutica indispensável no tratamento dos transtornos do humor. As drogas que têm demonstrado evidência sólida no tratamento de manutenção do transtorno bipolar em ordem decrescente de evidência são: lítio, valproato, carbamazepina, olanzapina e lamotrigina (esta última para depressão bipolar) ¹⁶.

4.3 TERAPÊUTICA

Genericamente, o tratamento do transtorno bipolar é dividido em três fases: aguda, continuação e manutenção. Os objetivos do tratamento da fase aguda são: tratar mania sem causar depressão e/ou consistentemente melhorar depressão sem causar mania. A fase de continuação tem como meta: estabilizar os benefícios, reduzir os efeitos colaterais, tratar até a remissão, reduzir a possibilidade de recaída e aumentar o funcionamento global. Finalmente, os objetivos do tratamento de manutenção são: prevenir mania e/ou depressão e maximizar recuperação funcional, ou seja, que o paciente continue em remissão ¹⁶.

O surgimento de sintomas na fase de continuação constitui-se em uma recaída enquanto que, se acontecesse na fase de manutenção, seria uma recorrência. Quando o paciente responde ao tratamento instituído na fase aguda, as mesmas drogas usualmente continuam a ser utilizadas no tratamento profilático ¹⁶.

4.4 MODO DE USAR

O início do tratamento pode ser feito com doses mais elevadas de lítio, de ataque, havendo um ajuste posterior, em geral baseado na concentração sérica,

para a dose de manutenção. Os esquemas de ataque propostos são variáveis, uma vez que depende da necessidade de encurtamento da latência dos sintomas, efeitos colaterais e associação com outras medicações¹¹.

A relação de ajuste entre nível sérico e dose oral é linear: para aumentar a concentração sérica em 50%, por exemplo, aumenta-se a dose diária também em 50% ⁴. Uma dose de ataque de 30 mg/kg de lítio, dividida em 3 doses, pode levar a concentração sérica terapêutica em 12 horas. Para episódios agudos de mania, também é proposto o esquema com 900 a 1200 mg/dia, administrados três vezes ao dia, por 5 dias, quando é feita a determinação da concentração sérica de lítio ⁴.

Para pacientes idosos ou com depuração de creatinina menor que 80 mL/min, deve-se iniciar o tratamento com 300 mg, duas vezes ao dia⁴.

A dose de manutenção para profilaxia varia entre 900 e 1500 mg/dia. Essas doses diárias são habitualmente ingeridas a cada 12 horas ^{4,17}.

Na mania, a eficácia do lítio ocorre pelo menos 3 semanas após atingir níveis séricos terapêuticos, que devem estar acima de 0,8 mEq/L, com o nível máximo definido pelo surgimento de efeitos colaterais significativos. Como o princípio terapêutico é diminuir ao máximo o tempo de sintomatologia de uma crise maníaca aguda, a conduta mais comum nessa fase é a associação entre lítio e antipsicóticos atípicos ou típicos, ou com outro estabilizador de humor. Os aumentos da dosagem de lítio devem ser rápidos, com início da dosagem oral de 600 ou 900 mg/dia, com incremento de 300 ou 450 mg a cada semana, com dosagem de lítemia a cada 5 a 7 dias ¹⁸.

Os níveis séricos de lítio tendem a aumentar logo após a melhora clínica da mania, em virtude da diminuição do metabolismo geral na fase pós-crise de mania.

Portanto, cuidados devem ser tomados com a possível necessidade de diminuição da dosagem oral de lítio à medida que o quadro clínico melhora ¹⁸.

Nos estados mistos, a forma de introdução e controle de litemia é semelhante a utilizada nos episódios de mania. Um estudo clássico demonstrou que o divalproato seria superior ao lítio nos estados mistos ¹⁹. Entretanto, nesse estudo, havia um maior número de pacientes que eram resistentes ao lítio e, além disso, os pacientes que tinham boa resposta ao lítio continuavam a mantê-la nos episódios subseqüentes, de forma superior em comparação aos anticonvulsivantes, o que justifica o uso de lítio em estados mistos em pacientes respondedores a lítio ou que nunca o utilizaram ²⁰.

Na hipomania, o lítio é preferível como primeira escolha em pacientes que não utilizam nenhuma medicação, e pode ser introduzido de forma lenta, avaliando a tolerabilidade e a eficácia em períodos mais longos de 2 a 4 semanas para cada aumento. O lítio tem a vantagem de ser profilático também para episódios depressivos, o que pode ser um bom argumento para os pacientes que tiveram depressão no passado. Adição de antipsicóticos pode trazer eficácia mais rápida ²¹.

Na depressão bipolar, o lítio é a primeira escolha em episódios depressivos bipolares leves e moderados. O efeito antidepressivo do lítio pode ocorrer nas primeiras semanas, porém sua eficácia pode ser mais evidente entre a terceira e quinta semana de tratamento. Estudos clínicos preconizam a litemia acima de 0,8 mEq/L ou até 1,2 mEq/L, mas também se observou que vários pacientes desses estudos obtiveram resultados positivos com níveis séricos menores, entre 0,4 e 0,5 mEq/L.

Em casos de depressão bipolar grave, o lítio pode ser a opção terapêutica de base adicionando-se outra medicação com potencial antidepressivo, como lamotrigina, antipsicóticos atípicos ou antidepressivos ²⁰.

O tratamento de manutenção do transtorno bipolar e depressão recorrente com o lítio deve ser feito com cuidadosa monitorização dos níveis terapêuticos e efeitos adversos, sempre se adequando à menor dose terapêutica possível e a eficácia profilática ²². Os níveis séricos do lítio necessário para profilaxia de episódios afetivos podem ser alvo de discussões. Entretanto, a maioria dos autores admite que pode ser utilizado um nível sérico mais baixo do que o necessário para o tratamento de episódios agudos, podendo-se partir de 0,3 mEq/L até 0,8 mEq/L, com boa tolerabilidade. Níveis acima de 0,8 mEq/L podem aumentar ou prejudicar a continuidade do tratamento. Além disso, a eficácia na profilaxia dos episódios afetivos pode ser perdida com o uso irregular ou descontinuações recorrentes do tratamento com o lítio ²².

As evidências do lítio como potencializador de antidepressivos no controle do transtorno depressivo recorrente são consistentes. O lítio pode ser considerado a medicação com maior evidência para potencialização antidepressiva na depressão resistente ²³. A ação de aceleração da resposta antidepressiva com lítio parece existir, mas são necessários mais estudos ²⁴. O objetivo na potencialização do tratamento antidepressivo com lítio é atingir nível sérico eficaz, em torno de 0,8 mEq/L, e mantê-lo por 4 a 8 semanas. A percepção do ganho com introdução do lítio justifica seu uso por um período prolongado mantendo-se a tolerabilidade geral ao tratamento. Em pacientes que chegam aos psiquiatras já medicadas com antidepressivos e que se apresentam com sintomas depressivos residuais importantes e história de sintomas hipomaníacos deve-se priorizar o uso de lítio,

sendo importante ressaltar ao paciente o efeito positivo deste nos sintomas depressivos, na impulsividade e irritabilidade, além da proteção dele contra os comportamentos suicidas ²³.

A capacidade de prevenção do suicídio pelo lítio em pacientes bipolares é uma evidência consistente, com diminuição de 5 vezes o risco de suicídio e 10 vezes o risco de tentativa de suicídio ²⁵. Uma metanálise recente demonstrou que o lítio também tem o potencial de prevenir tentativas de suicídio e suicídio efetivos dos pacientes com transtorno depressivo recorrente, em proporções similares às evidências com pacientes bipolares ²⁶. Quando o paciente está agudamente com ideação suicida, e não está em uso de lítio, a introdução do lítio não garante que se possa evitar o suicídio, pois os efeitos do lítio podem ter uma latência de 3 a 8 semanas. Portanto, em pacientes com alto risco de suicídio além da introdução do lítio, as condutas habituais nessas situações devem ser tomadas, como cogitar internação hospitalar, introduzir antidepressivos e, eventualmente, adicionar outras medicações, como antipsicóticos atípicos com evidências de melhora dos sintomas depressivos em pacientes bipolares ²⁶.

Para pacientes que atingiram a estabilização do humor com o lítio em monoterapia, se houver descontinuação, mesmo que lenta, o risco de recorrência de qualquer episódio será 5 vezes maior que o de pacientes que se mantiveram com lítio, e o tempo para ocorrer a recorrência é 5 vezes menor do que nos pacientes em tratamento com lítio ²⁷. Orienta-se que se a descontinuação do lítio for necessária, deve ser feita com muito cuidado, por exemplo, com diminuição de um comprimido diário a cada mês ²⁷.

4.5 MECANISMO DE AÇÃO

Os sais de lítio são utilizados no tratamento dos transtornos do humor há mais de 50 anos, mas os mecanismos pelos quais exercem seus efeitos ainda não são claros. Sabe-se que o lítio atua em uma série de sistemas de neurotransmissores e de mecanismos de transdução de sinais, tais como a hidrólise de fosfoinositol, adenil ciclase, proteínas G, GSK-3B, proteína quinase C. Acredita-se que tais efeitos sejam responsáveis pelas mudanças a longo prazo na transmissão neural que levam aos efeitos profiláticos do lítio no tratamento do transtorno afetivo bipolar. Por meio de seus efeitos na GSK-3B e proteína quinase C, pode alterar também a fosforilação de proteínas do citoesqueleto, que leva a mudanças neuroplásticas associadas à estabilização do humor^{6,7,8}.

4.6 FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

O lítio é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, com pico plasmático duas horas após a administração oral, não havendo interferência da presença de alimentos. Inicialmente, distribui-se no líquido extracelular e, entre 6 e 10 horas, atinge os compartimentos intracelulares, mantendo níveis sanguíneos estáveis por até 12 horas após a ingestão da dose ⁷. Essa cinética se diferencia daquela dos comprimidos de preparação lenta, quando não ocorre um pico em duas horas, e os níveis sanguíneos mantêm-se semelhantes aos dos comprimidos comuns pelo mesmo período. A primeira dose de 900 mg eleva os níveis sanguíneos de lítio a um valor terapêutico em torno de 0,8 mEq/L, o qual fica abaixo (0,4mEq/L) dos níveis efetivos em seis horas ¹⁹. Sua distribuição é desigual, o que pode ser justificado pelo

fato de não se ligar as proteínas séricas, de atravessar livremente a placenta e cruzar lentamente a barreira hematoencefálica. Por ser um sal semelhante ao sódio ou potássio, o lítio se distribui nos compartimentos aquosos e depende essencialmente do equilíbrio hidroeletrólítico. A concentração sérica do lítio tem relação estreita e confiável com a concentração liquórica e, portanto, com a disponibilidade cerebral, e que pode atingir concentrações cerca de metade da disponibilidade sérica ²⁰. O lítio não sofre metabolização em nenhum nível, sendo totalmente excretado na sua forma original, 95% excretado pelos rins e o restante pelo suor e pelas fezes. Do lítio filtrado pelos rins, aproximadamente 80% é reabsorvido no túbulo contorcido proximal sadio, o que faz com que sua depuração renal seja equivalente a 20% da depuração de creatinina. Metade da dose é excretada entre 12 e 24 horas, caracterizando sua meia-vida, e o restante é excretado nas próximas 1 a 2 semanas ²⁸.

Aderindo ao tratamento com posologia regular, o lítio atinge equilíbrio farmacocinético em 5 a 7 dias, e depois, mais lentamente, em 2 semanas, alcança um estado de equilíbrio dinâmico ²⁰. Efetivamente, após sete dias do uso diário de doses de 900 mg de comprimidos comuns, há picos na concentração do lítio, e os níveis de equilíbrio são em torno de 50% mais altos que aqueles após a primeira dose descritos anteriormente ¹⁹.

4.7 EFEITOS COLATERAIS

O Lítio apresenta inúmeros efeitos colaterais. Na fase inicial do tratamento, sede excessiva, náuseas, diarreia, dor epigástrica, fraqueza muscular e fadiga são sintomas que trazem grande desconforto ao paciente ²⁹. Do ponto de vista gastrointestinal, ele pode provocar náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. As náuseas e vômitos são mais freqüentes no início do tratamento e com os comprimidos de absorção rápida. Eles podem ser evitados com fracionamento da posologia ou com uso de comprimidos de liberação lenta. Por outro lado, a diarreia é mais comum com comprimidos de liberação lenta ou com o fracionamento da posologia com comprimidos de absorção rápida. Dieta obstipante, ingerir a medicação durante as refeições podem ajudar a diminuir o impacto desses sintomas ²⁹.

Vários efeitos colaterais neurológicos podem ser provocados pelo uso do lítio, a maioria deles sendo dose-dependentes. O sintoma neurológico mais comum são tremores, acometendo 25% a 50% dos usuários. Trata-se de um tremor rápido que aumenta quando o paciente faz um movimento mais preciso ou delicado. Este tremor também pode ser aumentado pela ansiedade ou pelo uso concomitante de antidepressivos tricíclicos. Nas fases manutenção, é interessante que a dose seja ajustada com segurança para níveis que não causem tremores, desde que não prejudique a eficácia. Também limitar o uso de cafeína. Além disso, pode-se utilizar um beta-bloqueador como propranolol 10 a 20 mg duas vezes ao dia. O lítio provoca alterações eletroencefalográficas em doses terapêuticas, com mínima alteração do limiar convulsivante, podendo ser usado em pacientes com epilepsia na vigência de um tratamento anticonvulsivante.

Prejuízos cognitivos são descritos para o lítio em 3 a 7% dos pacientes, que incluem uma discreta diminuição da memória e uma espécie de embotamento afetivo como se a percepção perdesse o colorido vivo e predominassem os tons pastéis ³⁰. Em pacientes idosos podem ocorrer alterações cognitivas intensas ³¹. Entretanto, em um estudo comparativo, o lítio apresentou alterações cognitivas medianas em comparação com lamotrigina e oxcarbazepina, que apresentaram menores prejuízos, e valproato, topiramato e carbamazepina, que apresentaram mais prejuízos ³².

O lítio também pode causar achatamento ou inversão de onda T no Eletrocardiograma, que é reversível com a retirada do medicamento. Mas efeitos cardiovasculares clinicamente importantes são raros, exceto em casos de intoxicação em que ocorrem prolongamento do intervalo QT, atraso de primeiro grau da condução atrioventricular, além de bloqueios sinoatriais ^{33,34}.

Do ponto de vista renal, o efeito colateral mais comum é a poliúria, ou seja, o aumento do volume urinário. Ela pode acometer de 30 a 70% dos pacientes que fazem uso de lítio cronicamente. Dois eventos renais raros podem também ser provocados pelo lítio. O aumento agudo da creatinina sérica e uma síndrome nefrótica que revertem com a interrupção do uso do medicamento.

Aproximadamente 5% dos pacientes que usam lítio cronicamente desenvolvem hipotireoidismo e 3% bócio. O efeito do tratamento prolongado com o lítio na função tireoidiana aumenta o volume da tireóide e os níveis de TSH, apesar de não elevar a auto-imunidade tireoidiana ³⁵. Um maior número vai apresentar alterações laboratoriais repetidas com um aumento do TSH discretamente acima dos níveis normais, T4 livre e T3 próximos dos limites inferiores da normalidade, sugerindo hipotireoidismo subclínico, mesmo se não houver indicação endocrinológica, já é

autorizado tratamento com T4 até a normalização dos valores hormonais. Os pacientes que apresentam anticorpos antitireóideos elevados antes do uso do lítio apresentam maior risco de desenvolvimento de hipotireoidismo. O desenvolvimento do hipotireoidismo não implica na retirada do medicamento. O correto nesse caso, é manter-se a profilaxia do transtorno de humor bipolar e tratar o hipotireoidismo. É importante informar aos pacientes que o lítio não causa hipotireoidismo, apenas acelera o início do problema, e que é fácil de ser controlado.

As reações dermatológicas do lítio parecem ser idiossincráticas e não dose-dependentes. Ele pode provocar acne, sobretudo em adolescentes e adultos jovens, que pode ser tratada e responder a tratamentos convencionais. O lítio tanto pode iniciar quanto exacerbar uma psoríase já existente. A psoríase, portanto, é uma contra-indicação ao seu uso. Raramente ele pode provocar outros eventos dermatológicos, como perda de cabelo.

O efeito colateral que leva a maior número de abandonos do tratamento com lítio é o ganho de peso, que afeta pelo menos 30% dos pacientes. Eles devem ser prevenidos desta possibilidade, o que pode ajudá-los a controlar a ingestão alimentar.

Os sintomas de toxicidade geralmente se correlacionam com as concentrações plasmáticas do lítio nas intoxicações agudas, mas podem variar em paciente em uso crônico ²⁴, podendo, em níveis graves, acarretar a necessidade de hemodiálise ²³.

Com doses moderadamente tóxicas, ele pode provocar, sobretudo em pacientes idosos, fasciculações musculares, disartria, ataxia, incoordenação motora, dificuldade de se concentrar, distúrbio visual, confusão mental, desorientação e alteração do nível de consciência.

Em casos de intoxicação grave, pode ocorrer ataxia, convulsões, alucinações e coma. Caso o paciente sofra uma grave intoxicação, seqüelas permanentes como alterações da memória, ataxia cerebelar e nistagmo podem ocorrer.

Os fatores de risco para desenvolvimento de intoxicação por lítio incluem idade avançada, overdose, insuficiência renal, drogas que afetam a função renal, os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos, diminuição do volume sanguíneo circulante (cirrose, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica), diminuição da ingestão de sódio, diabetes mellitus e diabetes insipidus induzido pela terapia crônica por lítio ^{36'37}.

4.8 MONITORAÇÃO SÉRICA DE LÍTIO (LITEMIA)

Em resumo, várias são as indicações para o monitoramento dos níveis plasmáticos do lítio, sendo a mais importante o fato de ser um fármaco de baixo índice terapêutico, o que ocasiona muitos efeitos adversos ³⁸. Assim como, medicamento com início lento de ação ³⁹, variação interindividual da relação dose-nível plasmático ⁴⁰, variação biológica individual da eliminação ²⁰, dificuldade de estabelecer empiricamente a dose eficaz e dose não tóxica ⁴¹, doença renal com menor eliminação do lítio ²⁰, suspeita de não adesão ao tratamento ^{39'42}, suspeita de interação medicamentosa ^{20'43}, confirmação do efeito clínico ou tóxico ^{38'40}.

4.9 CONCENTRAÇÕES TERAPÊUTICAS

Uma vez iniciado o lítio, a primeira dosagem plasmática deve ser realizada no 6º dia pela manhã (10 a 14 horas após tomar a 5ª dose de lítio). Deve-se procurar manter a dosagem em torno de 0,6 a 1,0 mEq/l, lembrando que quanto mais alta a dosagem plasmática, mais eficiente o tratamento e maiores os riscos de intoxicação e efeitos colaterais ^{44,45}.

Para efetivamente monitorar a concentração terapêutica do lítio em pacientes tratados de forma crônica com lítio, a amostra de sangue deverá ser coletada no momento em que a concentração do lítio, em tese, estiver nas concentrações mais baixas do dia, ou seja, 12 horas após a última dose, ou imediatamente antes da dose seguinte do medicamento. Essa concentração mais baixa do medicamento (Trough level, ou nível de vale) é utilizada quando já foi atingido o estado de equilíbrio farmacocinético do lítio ^{20,40,41}.

Esse nível de vale é utilizado para ajustes individualizados da dose, nas fases de manutenção do tratamento, devendo ser mantido entre 0,8 e 1,5 mmol/L nos quadros agudos de mania ou hipomania e entre 0,6 e 1,2 mmol/L para profilaxia de doença bipolar ^{38,40,41}. Nessas concentrações terapêuticas de lítio, já podem ocorrer de forma dose-dependente alguns efeitos adversos, como: náuseas, diarreia, poliúria, polidipsia, tremor fino das mãos, fraqueza muscular, além do risco de toxicidade renal crônica. Por isso, é sugerido que os níveis de manutenção para profilaxia sejam mantidos a baixo de 0,9 mEq/L ³⁸. Nos casos de suspeita de sobredosagem, a determinação da concentração sérica é feita no pico máximo de absorção da droga, 2 a 4 horas após a ingestão da dose, para obter o nível de pico, ou no momento da suspeita de uma intoxicação aguda pelo lítio. Concentrações séricas acima de 1,5

mmol/L são associadas a sinais de toxicidade, como: tremor grosseiro das mãos, efeitos gastrointestinais persistentes, hiperirritabilidade muscular, fala empastada, confusão, estupor, convulsões, hiperreflexia, pulso irregular e coma. Concentrações séricas de lítio acima de 2 mmol/L denotam toxicidade grave ⁴⁰.

Interpretação de resultados da monitorização de lítio depende da existência de concentrações supra ou infraterapêuticas ²⁸.

São interpretações de concentrações menores do que as anteriores (Infraterapêuticas): não adesão ao tratamento ⁴², erros da dose ou esquema de tratamento ⁴⁶, uso de produto farmacêutico incorreto ⁴⁷, baixa biodisponibilidade da preparação farmacêutica ²⁰, eliminação rápida do medicamento ⁴⁸, não atingiu o equilíbrio ⁴⁸⁻⁴⁹, momento inadequado da coleta de sangue ²⁰.

São interpretações de concentrações maiores do que as anteriores (supraterapêuticas): erros da dose ou regime terapêutico ⁴⁶; uso de produto farmacêutico incorreto ⁴⁷; grande biodisponibilidade da preparação farmacêutica ²⁰; eliminação menor do medicamento ⁴⁸; momento inadequado da coleta de sangue ²⁰.

4.10 CONTRAINDICAÇÕES

Insuficiência renal aguda, infarto agudo do miocárdio e primeiro trimestre de gestação são contra-indicações absolutas a litioterapia. As relativas são: diminuição da filtração glomerular, distúrbios de ritmo cardíaco, distúrbios cerebelares, miastenia, psoríase, hipotireoidismo, doença a Addison, leucemia mielóide, dieta hiponatrêmica, narcose. Condições clínicas que exigem cuidado são: hipertensão arterial sistêmica, esclerose, demência, epilepsia, Parkinson, segundo e terceiro

trimestre de gestação, diarreia, vômito, febre e medicamentos como: indometacina, fenilbutazona, anticonvulsivantes, tetraciclina, metildopa e anestesia ⁴.

4.11 EXAMES COMPLEMENTARES

Exames devem ser solicitados com início da litioterapia. Não é necessário aguardar os resultados dos exames para se administrar o lítio, a não ser que existam evidências de história clínica ou exame físico que indiquem quadros que justifiquem esse cuidado extra. A bateria de exames deve ser repetida a cada 3 a 6 meses ou em tempos menores se houver alterações clinicamente significativas.

A investigação laboratorial pré-tratamento inclui: uréia e creatinina séricas; sódio e potássio séricos; glicemia de jejum; TSH; T4 livre; anticorpos antiperoxidase; anticorpos antitireoglobulina; hemograma completo. O eletrocardiograma deve ser solicitado de rotina apenas a pacientes cardiopatas ou a pacientes com mais de 50 anos. Caso haja dúvidas sobre a existência de uma gravidez, e como o lítio é teratogênico, pode ser solicitado HCG sérico em mulheres em idade fértil. Tomografia computadorizada de crânio e ou ressonância magnética de crânio devem ser solicitadas em pacientes com diagnóstico recente de Transtorno de Humor ou com mais de 50 anos, na primeira avaliação ⁵⁰.

5. RESULTADOS DA PESQUISA

5.1 PERFIL DA AMOSTRA

Todos os profissionais possuem formação em psiquiatria e formaram-se entre 1971 e 2008, em média 2,2 (dp = 0,6) anos de residência, 7 (38,9%) possuem título de especialista, com obtenção do título entre os anos de 2001 e 2009.

Em sua maioria, 13 (72,2%), trabalham em hospital, pronto socorro.

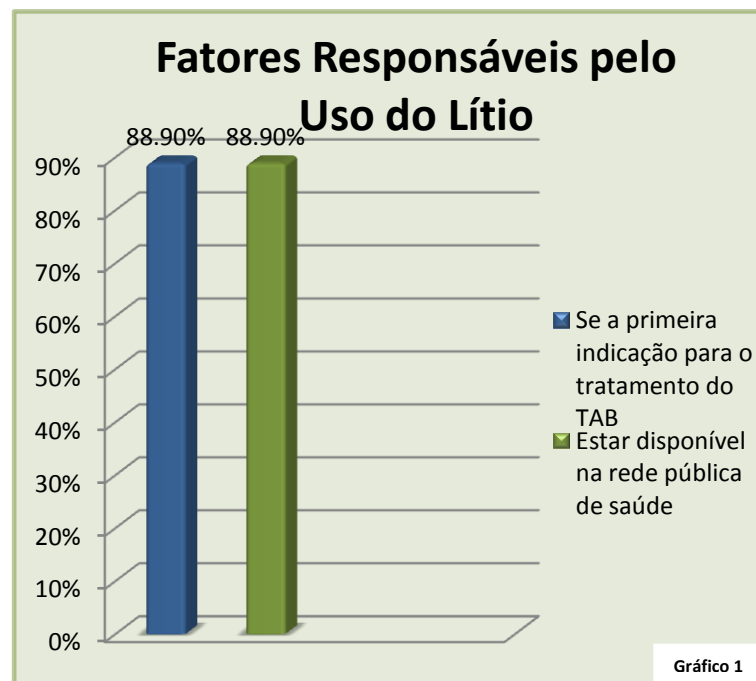
Do total, 11 (61,1%) trabalham em mais de um local.

Dentre os que trabalham apenas em um local estão: 05 (27,77%) em pronto socorro; 01 (5,55%) em enfermaria; 01 (5,55%) ambulatório.

5.2 PERFIL DE USO DO LÍTIO

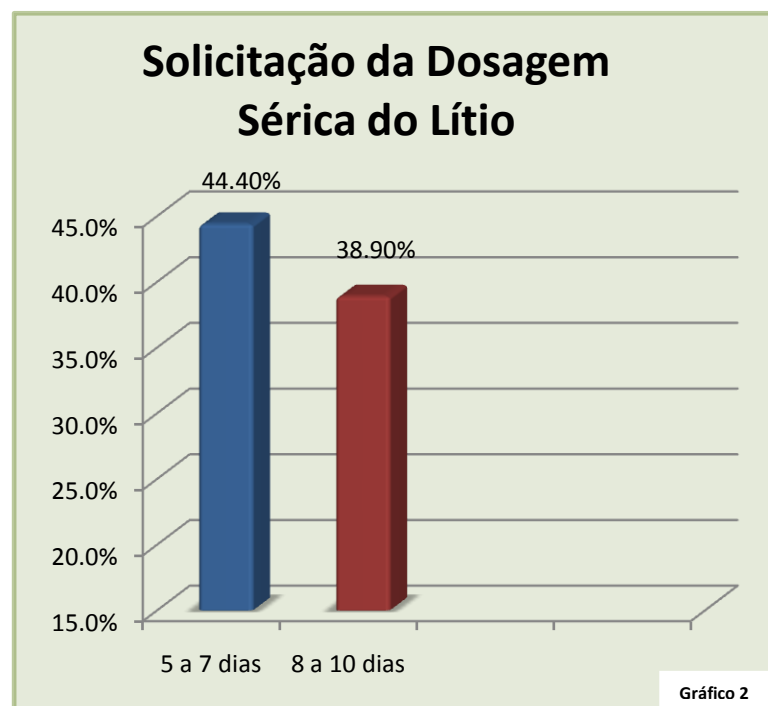
Todos profissionais que participaram do estudo alegam utilizar Lítio na sua prática clínica. Sendo que 82,4% iniciaram a prática de litioterapia durante a formação em residência médica.

Dentre os fatores responsáveis pelo uso do lítio, estão o reconhecimento por parte dos psiquiatras de o lítio ser a primeira indicação para o tratamento do transtorno afetivo bipolar, 88,9%, e estar disponível na rede pública de saúde, 88,9%. Conforme o gráfico 1.

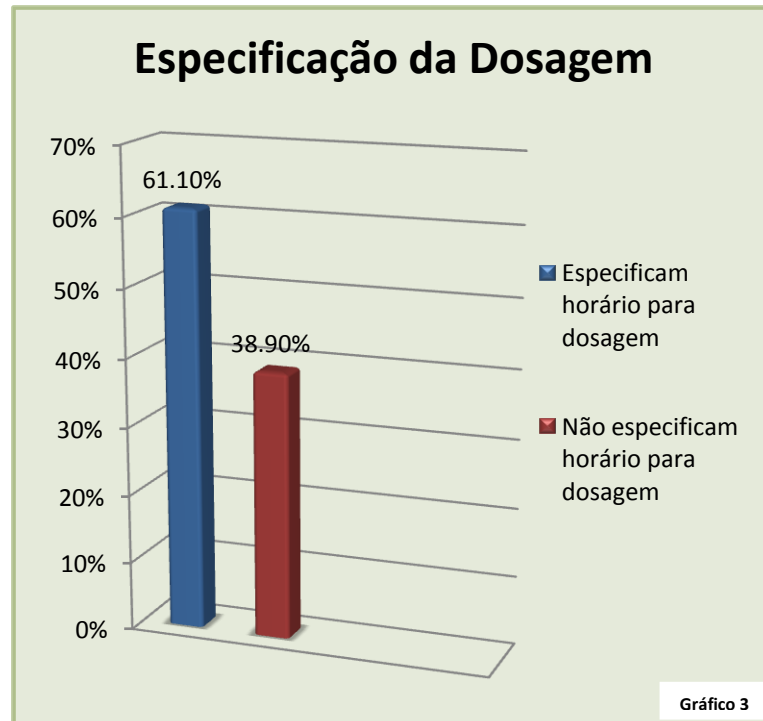


A maioria dos profissionais, 88,9%, possui uma dose básica para início da litoterapia.

Embora todos solicitem dosagem sérica do lítio após a introdução, observou-se que 38,9% solicitam tardiamente a litemia, entre 8 a 10 dias, e que apenas 44,4% o fazem no período de tempo recomendado, entre 5 a 7 dias (gráfico 2).

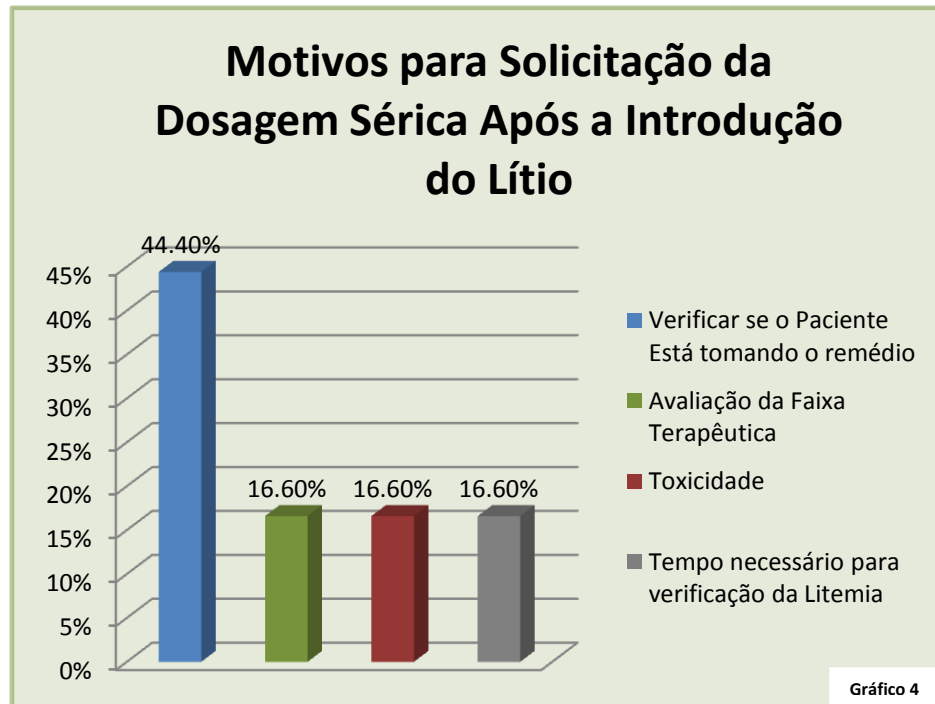


Além disso, 61,1% dos profissionais especificam o horário para dosagem, enquanto 38,9% não especificam horário (gráfico 3).



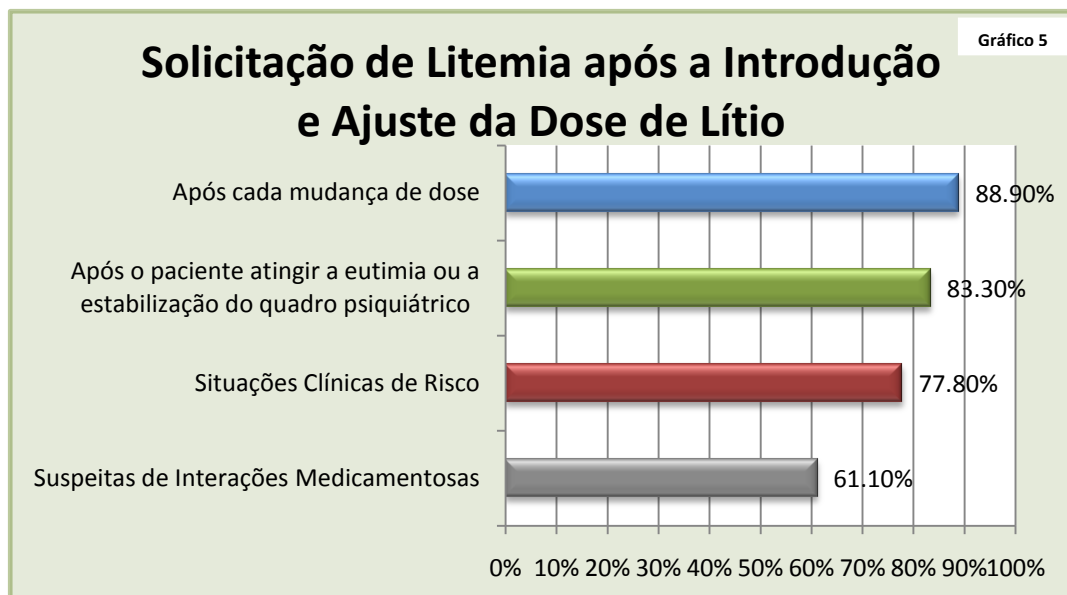
Daqueles que especificam o horário, verificou-se uniformidade e concordância de resultados.

Dentre os motivos para solicitação de dosagem sérica após a introdução do lítio, o mais citado foi o de verificar se o paciente está tomando o remédio, 44,4%. Como indicação técnica de avaliação da faixa terapêutica, toxicidade e tempo necessário para verificação da litemia, apenas 16,6% (gráfico 4).

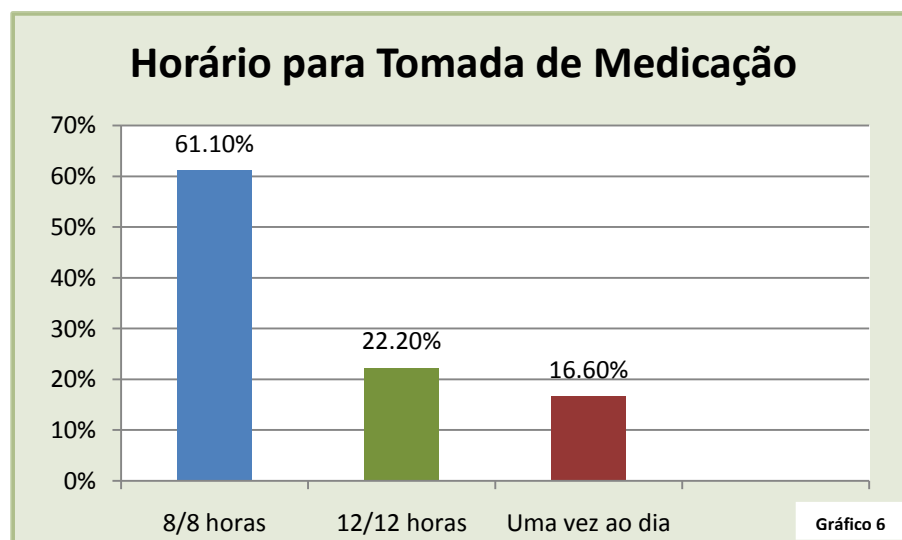


A faixa de litemia esperada mais citada, de 0,7 a 1,2 mEq/L, em 94,4% .

Após a introdução e ajuste da dose do lítio, é solicitada litemia principalmente após cada mudança de dose, em 88,9%, após o paciente atingir a eutimia ou ao menos a estabilização do quadro psiquiátrico a cada 3 a 6 meses, em 83,3%, situações clínicas de risco, em 77,8%, suspeita de interações medicamentosas, em 61,1% (gráfico 5).



94,4% dos profissionais especificam horário para tomada da medicação, sendo 61,1% de 8/8 horas, 22,2% de 12/12 horas, 16,6% uma vez ao dia (gráfico 6).

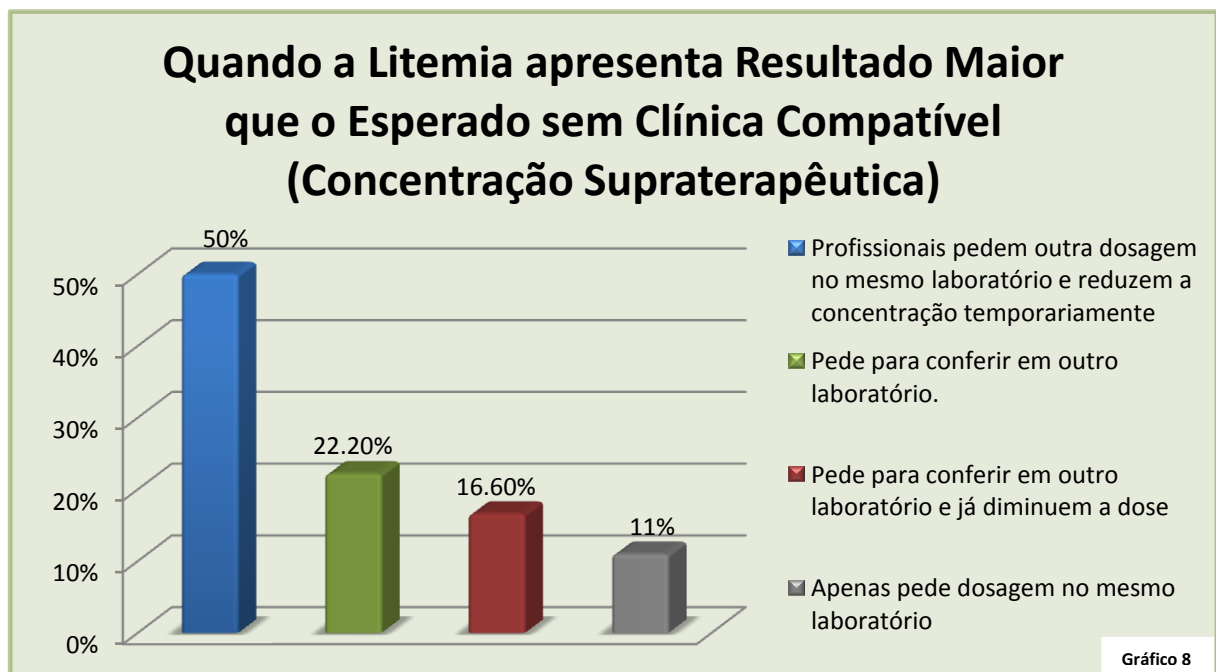


Na tentativa de controle do quadro clínico, no tempo de dosagem até ajuste da dose, observou-se variabilidade na associação de psicofármacos, sendo que 55,5% associam apenas um neuroléptico, 38,8% associam neuroléptico e um estabilizador dependendo do quadro clínico e 5% apenas um estabilizador do humor (gráfico 7).



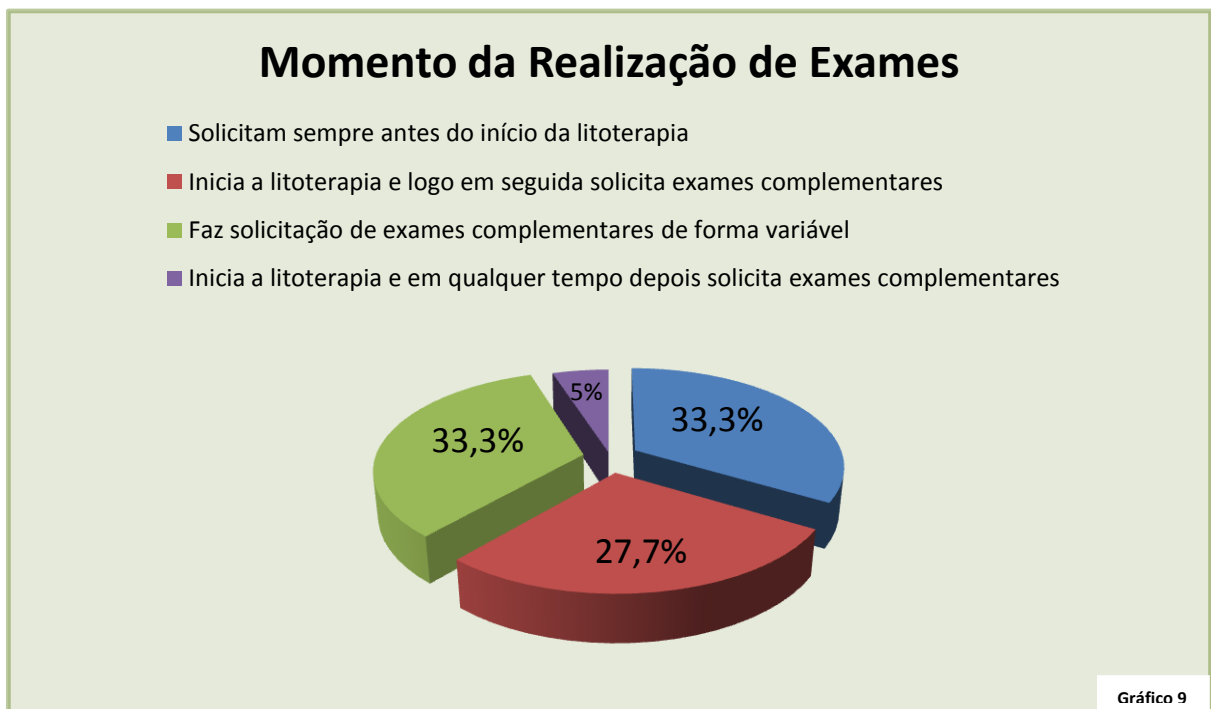
Como resposta prática à interpretação de resultados da monitoração sérica de lítio, quando a litemia não vem compatível com o esperado, sendo para menos, a grande maioria, 83,3%, reorienta o paciente e a família sobre o uso e repete a coleta.

No entanto, quando a litemia apresenta resultado maior que o esperado, sem clínica compatível, há discordância de respostas em que 50% dos profissionais pedem outra dosagem no mesmo laboratório e reduzem a concentração temporariamente, 11% apenas pede dosagem no mesmo laboratório, 16,6% pede para conferir em outro laboratório e já diminuem a dose e 22,2% pede para conferir em outro laboratório (gráfico 8).



94,4% dos profissionais solicitam exames complementares para a realização da litoterapia. No entanto, existem diferenças quanto ao momento de realização dos exames e tipos de exames solicitados.

Quanto ao momento de realização de exames, 33,3% solicitam sempre antes do início da litoterapia, 27,7% inicia a litoterapia e logo em seguida solicita exames complementares, 33,3% faz solicitação de exames complementares de forma variável e 5% inicia a litoterapia e em qualquer tempo depois solicita exames complementares (gráfico 9).



Os exames complementares por ordem decrescente de solicitação são mostrados na tabela 1.

Tabela 1	Exames	Porcentagem	Observações
Complementares			
	TSH	94,4%	
	Creatinina Sérica	94,4%	
	T4 Livre	88,9%	
	Uréia Sérica	83,3%	
	Hemograma Completo + Plaquetas	83,3%	
	Eletrocardiograma	77,8 %	Em pacientes cardiopatas e acima de 50 anos.
	Sódio Sérico	66,7%	
	Potássio Sérico	66,7%	
	Glicemia de Jejum	55,6%	
	Tomografia Computadorizada de crânio/ ressonância magnética	44,4%	Em pacientes com diagnóstico recente ou com mais de 50 anos, na primeira avaliação.
	Anticorpos Antiperoxidase	38,8%	
	Anticorpos Antitireoglobulina	27,7%	
	HCG	0%	Para mulheres em idade fértil.

6. DISCUSSÃO

6.1 INDICAÇÕES

A especialização em psiquiatria, residência médica, mostrou ser um fator importante para o uso terapêutico do lítio para os médicos do sistema público de saúde, uma vez que 82,4% iniciaram a prática de litioterapia durante a formação em residência médica.

Conforme recomendado pela literatura científica, os profissionais reconhecem que o lítio é a primeira indicação para o tratamento do transtorno afetivo bipolar em 88,9%. Além desse motivo, a disponibilidade na rede pública de saúde constituem os fatores responsáveis pelo uso do lítio.

6.2 MODO DE USAR

6.2.1 DOSE DE INÍCIO

A maioria dos profissionais, 88,9%, possui uma dose básica para início da litioterapia. Sendo 600 mg/dia a dose citada por 9 (50%), 300 mg/dia por 4 (22,2%), e 900 mg/dia por 3 (16,7%). Embora exista diferença para dose básica de início, os esquemas propostos são variáveis de acordo com os encontrados na literatura, uma vez que depende da necessidade de encurtamento da latência dos sintomas, efeitos colaterais e associação com outras medicações¹¹.

6.2.2 POSOLOGIA

94,4% dos profissionais especificam horário para tomada da medicação, sendo 61,1% de 8/8 horas, 22,2% de 12/12 horas, 16,6% uma vez ao dia. A grande parte, 83,3%, realiza conforme a literatura. Para episódios agudos de mania, é proposto administração três vezes ao dia, para manutenção e profilaxia as doses diárias são habitualmente ingeridas a cada 12 horas ⁴⁴¹⁷.

6.3 MONITORAÇÃO SÉRICA DO LÍTIO (LITEMIA)

Embora todos solicitem dosagem sérica do lítio após a introdução, observou-se que apenas 44,4% o fazem no período de tempo recomendado, entre 5 a 7 dias, enquanto, 38,9% a solicitam tardiamente, entre 8 a 10 dias. Além disso, 61,1% dos profissionais especificam o horário para dosagem, enquanto 38,9% não especificam horário. Daqueles que especificam o horário, verificou-se uniformidade e concordância de resultados.

O atraso na dosagem sérica do lítio após a introdução e o erro do horário para coleta de sangue podem comprometer a eficiência do tratamento e expor o paciente a efeitos colaterais e risco de intoxicação ⁴⁴⁴⁵.

Dentre os motivos para solicitação de dosagem sérica após a introdução do lítio, o mais citado foi o de verificar se o paciente está tomando o remédio, 44,4%. Como indicação técnica de avaliação da faixa terapêutica, toxicidade e tempo necessário para verificação da litemia, apenas 16,6%. Observou-se pouca preocupação dos psiquiatras quanto a suspeita de não adesão ao tratamento, e preocupação menor ainda para o monitoramento dos níveis plasmáticos do lítio

devido a fatores como: ser um fármaco de baixo índice terapêutico (o que ocasiona muitos efeitos adversos ³⁸), início lento de ação ³⁹, variação interindividual da relação dose-nível plasmático ⁴⁰, variação biológica individual da eliminação ²⁰, dificuldade de estabelecer empiricamente a dose eficaz e dose não tóxica ⁴¹, doença renal com menor eliminação do lítio ²⁰, suspeita de interação medicamentosa ²⁰⁴³, confirmação do efeito clínico ou tóxico ³⁸⁴⁰.

Após a introdução e ajuste da dose do lítio, é solicitada litemia principalmente após cada mudança de dose, em 88,9%, após o paciente atingir a eutimia ou ao menos a estabilização do quadro psiquiátrico a cada 3 a 6 meses, em 83,3%, situações clínicas de risco, em 77,8%, e em suspeita de interações medicamentosas, em 61,1%.

6.4 CONCENTRAÇÕES TERAPÊUTICAS

A grande maioria dos profissionais, 94,4%, esperam uma faixa de litemia compatível com a literatura científica, entre 0,7 a 1,2 mEq/L.

6.4.1 INTERPRETAÇÃO DE CONCENTRAÇÃO TERAPÊUTICA

Como resposta prática à interpretação de resultados da monitoração sérica de lítio, quando a litemia não vem compatível com o esperado, sendo para menos, a grande maioria, 83,3%, reorienta o paciente e a família sobre o uso e repete a coleta. Conduta essa compatível com a literatura, uma vez que as interpretações de concentrações menores do que as anteriores (Infraterapêuticas) são: não adesão ao tratamento ⁴², erros da dose ou esquema de tratamento ⁴⁶, uso de produto

farmacêutico incorreto ⁴⁷, baixa biodisponibilidade da preparação farmacêutica ²⁰, eliminação rápida do medicamento ⁴⁸, não atingiu o equilíbrio ^{38'49}, momento inadequado da coleta de sangue ²⁰.

No entanto, quando a litemia apresenta resultado maior que o esperado (supraterapêutica), sem clínica compatível, há discordância de respostas, em que 50% dos profissionais pedem outra dosagem no mesmo laboratório e reduzem a concentração temporariamente, 11% apenas pedem dosagem no mesmo laboratório, 16,6% conferem em outro laboratório e já diminuem a dose e 22,2% apenas conferem em outro laboratório. Além da diversidade de conduta, há incompatibilidade com a literatura, pois em concentrações terapêuticas de lítio, entre 0,6 e 1,2 mmol/L, já podem ocorrer de forma dose-dependente alguns efeitos adversos, como: náuseas, diarreia, poliúria, polidipsia, tremor fino das mãos, fraqueza muscular, além do risco de toxicidade renal crônica. Os sintomas de toxicidade geralmente se correlacionam com as concentrações plasmáticas do lítio nas intoxicações agudas, mas podem variar em paciente em uso crônico ^{33'36}. Deste modo, o profissional deve estabelecer uma correlação clínica entre o nível sérico de lítio e sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Além disso, considerar os fatores de risco para desenvolvimento de intoxicação por lítio, que incluem: idade avançada, overdose, insuficiência renal, drogas que afetam a função renal, os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos, diminuição do volume sanguíneo circulante (cirrose, insuficiência cardíaca congestiva, síndrome nefrótica), diminuição da ingestão de sódio, diabetes mellitus e diabetes insipidus induzido pela terapia crônica por lítio ³⁶.

6.5 ASSOCIAÇÃO DE MEDICAÇÕES

Na tentativa de controle do quadro clínico, no tempo de dosagem até ajuste da dose, 55,5% associam apenas um neuroléptico, 38,8% associam neuroléptico e um estabilizador dependendo do quadro clínico e 5% apenas um estabilizador do humor. Observou-se variabilidade na associação de psicofármacos conforme orientado pela literatura, como o princípio terapêutico é diminuir ao máximo o tempo de sintomatologia de uma crise maníaca aguda, a conduta mais comum nessa fase é a associação entre lítio e antipsicóticos atípicos ou típicos, ou com outro estabilizador de humor ¹⁸.

6.6 EXAMES COMPLEMENTARES

94,4% dos profissionais solicitam exames complementares para a realização da litoterapia. No entanto, existem diferenças quanto ao momento de realização e tipos de exames solicitados.

Quanto ao momento de realização de exames, 33,3% solicitam sempre antes do início da litoterapia, 27,7% inicia a litoterapia e logo em seguida solicita exames complementares, 33,3% faz solicitação de exames complementares de forma variável e 5% inicia a litoterapia e em qualquer tempo depois solicita exames complementares. De acordo com a literatura exames devem ser solicitados com início da litoterapia. Não é necessário aguardar os resultados dos exames para se administrar o lítio, a não ser que existam evidências de história clínica ou exame físico que indiquem quadros que justifiquem esse cuidado extra.

Dentre os exames complementares por ordem decrescente de solicitação: 94,4% TSH; 94,4% creatinina sérica; 88,9% T4 livre; 83,3% uréia sérica; 83,3% hemograma completo + plaquetas; 77,8% eletrocardiograma em pacientes cardiopatas e acima de 50 anos; 66,7% sódio sérico; 66,7% potássio sérico; 55,6% glicemia de jejum; 44,4% Tomografia computadorizada de crânio/ressonância magnética de crânio (em pacientes com diagnóstico recente ou com mais de 50 anos, na primeira avaliação); 38,8% anticorpos antiperoxidase; 27,7% anticorpos antitireoglobulina. Embora não estando no questionário, nenhum psiquiatra indicou que solicita HCG para mulheres em idade fértil.

Desse modo, observa-se ausência de padronização quanto à indicação e solicitação de exames complementares. Foi observado uma diversidade de condutas em relação ao momento de realização e os tipos de exames solicitados.

7. CONCLUSÃO

Pode-se observar que há aspectos relacionados com o uso prático do lítio nos quais os psiquiatras, em sua maioria, agem conforme o recomendado pela literatura, entre eles: o lítio ser a primeira indicação para o tratamento do transtorno afetivo bipolar; dose básica para início da litoterapia; posologia; solicitação da litemia após a introdução e ajuste da dose, e fase de manutenção; concentração terapêutica esperada; interpretação de resultados da monitoração sérica de lítio menor que o esperado (Infraterapêuticas); associação de medicações para controle do quadro clínico.

No entanto, encontrou-se domínios de conhecimento relacionados à prática clínica, uso do lítio, em que se identificou um perfil heterogêneo das práticas de uso de carbonato de lítio e não compatível com os padrões preconizados pela literatura, tais como: dosagem sérica do lítio após a introdução, fase aguda (apenas 44,4% o fazem no período de tempo recomendado); 38,9% não especificam horário para dosagem; como justificativa para solicitação de dosagem sérica após a introdução do lítio, apenas 44,4% o fazem para avaliar adesão ao tratamento, e apenas 16,6% como indicação técnica de avaliação da faixa terapêutica, toxicidade e tempo necessário para verificação da litemia; na interpretação de resultados da monitoração sérica de lítio maior que o esperado (supraterapêutica) sem clínica compatível; além da importante variação quanto ao momento de realização e tipos de exames solicitados.

Mesmo o lítio sendo a primeira droga de escolha para o tratamento do transtorno afetivo bipolar, sua utilização na prática clínica requer cuidados não somente para introdução, como também para continuidade e manutenção.

Essa variabilidade de aspectos encontrados referentes ao uso prático de lítio pode constituir elementos que dificultam a terapêutica e eficácia desse fármaco.

O sucesso da litioterapia depende de indicações, contra-indicações e avaliações clínicas adequadas e muito precisas por parte do profissional de saúde, uma vez que sua utilização requer cuidados e estratégias específicas ³.

Assim, o psiquiatra e o profissional da área de saúde devem ser qualificados para instituição dessa terapêutica e manuseio de seus efeitos adversos no decorrer do tratamento.

Em vista disso, é necessário que os psiquiatras, principalmente aqueles em formação, devam ser estimulados a conhecer de forma precisa as indicações do lítio e aprenderem a utilizar esta medicação, que tem auxiliado tantos pacientes ¹⁰.

Assim como, há a necessidade de os gestores do sistema público de saúde desenvolverem estratégias para capacitação dos psiquiatras, já em atuação, quanto ao uso prático de carbonato de lítio a fim de obter uniformidade quanto a sua utilização com possível melhora da terapêutica e eficácia na prática clínica.

8. REFERÊNCIAS

- 1 VORONOFF, Sérgio.; RUSCHEL, Sandra I. **O uso do lítio e da carbamazepina nos transtornos do humor.** Infom. psiquiatr;17(4): p. 123-5; out.-dez. 1998.
- 2 KAPLAN, Harold I; SADOCK, Benjamin J; SADOCK, Virginia A. **Compêndio de psiquiatria: Ciência do comportamento e psiquiatria clínica.** 9ª. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- 3 ORGANIZACAO MUNDIAL DE SAUDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas.** Tradução de Dorgival Caetano. Porto Alegre: Artmed, 1998.
- 4 STREB, Luís G. **Orientação básica para tratamento e profilaxia de doenças afetivas com lítio.** Rev. AMRIGS; Porto Alegre; 35(2): p. 107-10; abr.-jun. 1991.
- 5 Costa, E; Marcolim, M. A; Costa, D. A. **Estratégia para tratamento do transtorno bipolar refratário.** Psiquiatr. biol.; 8(3): p. 75-87; set. 2000.
- 6 Schou, N.; Juel-Nielsen, N.; Stromgren, E.; Voldby, H. **The Treatment of manic psychoses by the administration of lithium salts.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1966;123(2):199-207.
- 7 Prien, R. F.; Caffey, E. M. Jr.; Klett, C. J.; **A Comparison of lithium carbonate and chlorpromazin in the treatment of mania.** Report of the veterans administration and national institute of mental health collaborateve study group. Arch gen psychiatry. 1972;26(2):146-53.
- 8 Gazalle, F. K.; Kapczinski, F.; **Mogens Schou e o uso do lítio em psiquiatria.** Rev. Bras. Psiquiatr. V. 28 n.1 São Paulo. Mar. 2006.
- 9 Yatham, L. N.; Kennedy, S. H.; O'Donovan, C. et al. **Canadian Net Work For Mood and Anxiety Treatments. Canadian Net Work For Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Guidelines for the management of patients with bipolar disorder: consensus and controversies.** Bipolar disord. 2005;7(suppl 3):5-69.
- 10 Oliveira, Jobson L.; Bezerra, G. S. J.; Abreu, K. L. S. *et al.* **Nefrotoxicidade por Lítio.** Rev. Assoc. Med. Bras. vol.56 n.5 São Paulo 2010.
- 11 Rosa, Adriane R.; Kapczinski, Flávio; Oliva, Renata; Stein, Airton; Barros, Helena Maria T.B. **Monitoramento da adesão ao tratamento com lítio.** Rev. psiq. Clín.; 33(5): p. 249-261. 2006.
- 12 Figueira, P. G; Costa, D. A. **Lítio, carbamazepina e ácido valpróico: eficácia na fase de manutenção.** Psiquiatr. biol; p. 7-14, mar. 1999.
- 13 Volpe, Fernando M.; Tavares, Almir. **Tratamento de estados afetivos mistos.** J. brás. psiquiatr;47(9): p. 457-60, set. 1998.
- 14 Bowden, C.L. **Efficacy of lithium in mania and maintenance therapy of bipolar disorder.** J. Clin. Psychiatry. 2000;61 Suppl 9:35-40.

- 15 Coppen, A. **Lithium in unipolar depression and the prevention of suicide.** *J. Clin. Psychiatry.* 2000; 61 Suppl 9:52-6.
- 16 Souza, Fábio Gomes de M. e. **Tratamento do transtorno bipolar: eutimia.** *Rev. psiq. clín.;* 32 (SUPL.1): p. 63-70, 2005.
- 17 Kook, K. A.; Stimmel, G. L.; Wilkins, J. N. *et al.* **Accuracy and safety of a prior lithium loading.** *J Clin Psychiatry* 46:45-51, 1985.
- 18 Melzer, D.L.; Teng, C. T.; **Psicofarmacologia do transtorno afetivo bipolar.** Rio de Janeiro: Atheneu, 2005. P. 103-126.
- 19 Swann, A.C.; Bowden, C.L.; Morris, D. *et al.* **Depression during mania. Treatment response to lithium and divalproex.** *Arch Gen Psychiatry* 54:37-42, 1997.
- 20 Goodwin, F. K.; Jamison, K. R. **Fundamentals of treatment. In: Manic depressive illness bipolar disorders and recurrent depression.** 2^o ed. In: Goodwin, F. K.; Jamison, K. R.; New York: Oxford University Press, 2007. p. 699-720.
- 21 Vieta, E.; Gasto, C.; Colom, F.; Reinares, M.; *et al.* **Role of risperidone in bipolar II: an open 6 month study.** *J Affect Disord* 67:213-219, 2001.
- 22 Fountoulakis, K. N.; Vieta, E.; Siamouli, M.; *et al.* **Treatment of bipolar disorder: a complex treatment for a multi-faceted disorder.** *Ann Gen Psychiatry.* 6:27, 2007.
- 23 Demetrio, F. N. **Potencialização do tratamento antidepressivo.** *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* 90:3-10. 2006.
- 24 Crossley, N.A.; Bauer, M. **Acceleration and augmentation os antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analysis of randomized, placebo controlled trials.** *J clin Psychiatry.* 68:935-940,2007.
- 25 Baldessarini, R.J.; Tondo, L.; Hennen, J. **Lithium treatment and suicide risk in major affective disorders: update and new findings.** *Clin Psychiatry.* 64 (suppl 5): 44-52. 2003
- 26? Guzzeta, F.; Tondo.; Centorrino, F.; Baldessarini, R.J. **Lithium treatment reduces suicide risk in recurrent major depressive disorder.** *Clin Psychiatry.* 68:380-383. 2007.
- 27 Biel, M.G.; Peselow, E.; Mulcare, L.; Case, B.G.; Fieve, R.; **Continuation versus discontinuation of lithium in recurrent bipolar illness: a naturalistic study.** *Bipolar Disord.* 9:435-442. 2007.
- 28 Rosa, A. R.; Kapczinski, F.; Oliva, R. *et al.* **Monitoramento da adesão ao tratamento com lítio.** *Rev. Psiq. Clin.* 33(5);249-261, 2006.
- 29 Ferrier, N.; Ferrie, L. J.; Macritchie, K. A.; **Lithium therapy.** *Adv Psychiatr Treat.* 2006; 12:256-64.

- 30 Kropf, D.; Muller, O.B. **Changes in learning, memory, and mood during lithium treatment. Approach to a research strategy.** *Acta Psychiatr Scand.* 59:97-124. 1979.
- 31 Marchand, M.P. **Lithium and cerebral functions.** *Encephale.* 6:235-246. 1985.
- 32 Gualtieri, T.; Johnson, L. **Comparative neurocognitive effects o 5 psychotropic antivconvulsants and lithium.** *Med Gen Med.* 8:46, 2006.
- 33 Price, L. H.; Heninger, G. R.; **Lithium in the treatment of mood disorders.** *N Engl J Med.* 1994;331:591-8.
- 34 Goldberg, Z.D. **Sinoatrial block in lithium toxicity.** *Am J Psychiatry.* 164:831-832. 2007.
- 35 Bauer, M.; Blumentritt, H.; Fike, R. *et al.* **Using ultrasonography to determine thyroid size and prevalence of goiter in lithium-treated patients with affective disorders.** *Journal of Affective Disorders.* 104:45-51. 2007.
- 36 Borkan, S. C. **Extracoporeal therapies for acute intoxications.** *Crit Care Clin.* 2002;18:393-420.
- 37 Timmer, R. T.; Sands, J. M. **Lithium intoxication.** *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:666-74.
- 38 Sproule, B. **Lithium in bipolar disorder: Can drug concentrations predict therapeutic effect?** *Clin Pharmacokinet* 41:639-660, 2002.
- 39 Bowden, C. L.; Brugger, A. M.; Swann, A. C. *et al.* **Efficacy of divalproex Vs lithium and placebo in the treatment of mania.** *JAMA* 12:918-924, 1994.
- 40 Anderson, E. O.; Knoben, J. E.; Troutman, W. G. **Handbook of Clinical Drug Date.** 10.ed,Mc Graw-Hill, Nova York, pp. 480-481, 2002.
- 41 Lobeck, F. **A Review of lithium dosing methods.** *Pharmacotherapy* 8:248-255, 1988.
- 42 Scott, J.; Pope, M. **Nonadherence with mood stabilizers: prevalence and predictors.** *J Clin Psychiatry* 63:384-390, 2002.
- 43 Sadeghpour, R. H. R.; Farahani, M.; Shokrgozar, A. A. *et al.* **Decrease in erythrocyte: plasma lithium in mice.** *Gen Pharmacology* 31:63-66, 1998.
- 44 Janicak, P.; Davis, J.; Preskorn, S.; Ayd, F. **Principles and practice of psychopharmacotherapy.** *Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 3^o ed. 2001.*
- 45 Jefferson, J.; Greist, J.; Ackerman, D.; Carrol, J. **Lithium encyclopedia for clinical practice.** *Americam Psychiatric Press, Washington. 2^o ed. 1983.*
- 46 Burgess, S.; Geddes, J.; Hawton, K. *et al.* **Lithium for maintenance treatment of mood desorders(Cochrane Review).** In: *The Cochrane library*, 4:1-35, Oxford: Update software, 2002.

- 47 Kitching, J. B.; **Patient Information Leaflets – the state of the art.** J R Soc Med 83:298-300, 1990.
- 48 Kathol, R. G. **Effects of theophylline on lithium clearance.** J Clin Psychopharmacology 18:237-240, 1998.
- 49 Summerton, A. M.; Harvey, N. S.; Forrest, A. R. W. **New direct method for measuring red cell lithium.** J Clin Pathology 42:435-437, 1989.
- 50 Goodwin, F. K.; Jamison, K. R. **Fundamentals of treatment. In: Manic depressive illness bipolar disorders and recurrent depression.** Oxford University Press, 2007.pp.699-720.
- 51 **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR.** Rio de Janeiro, 1988.
- 52 Heckert, Uriel. **Terapêutica com carbonato de lítio.** HU ver;16(2): p.151-7, maio-ago. 1989.
- 53 Demétrio, Frederico N.; Moreno, Ricardo A.; Cordás, Táki A.; Moreno, Doris H. **O uso do lítio em psiquiatria.** São Paulo; Lemos Editorial; 1998. p. 31.
- 54 Rocha, S. F.; Rocha, F. L. **Dosagem de Lítio: Alerta.** Psiquiatr. biol;6(3):145-7, set. 1998. tab.
- 55 Rocha, Fábio Lopes; Cunha, Juliana Rodrigues. **Dosagem de lítio em nosso meio: um alerta!** J. brás. psiquiatr;43(2):91-2, fev 1994.
- 56 Vismari, L.; Pires, M. L. N.; Benedito-Silva, A. A.; Calil, H. M. **Bioavailability of immediate and controlled release formulations of lithium carbonate.** Rev. Bras. Psiquiatr. 24:74-92, 2002.
- 57 Carson, S. W.; Evans, W. E.; Schentag, J. J.; Jusko, W. J. **Principles of therapeutic drug monitoring.** 3. Ed. Applied Pharmacokinetics, Vancouver, 1992.

9. APÊNDICES

9.1 APÊNDICE 1.....	55
9.2 APÊNDICE 2.....	61

9.1 APÊNDICE 1

QUESTIONÁRIO SOBRE USO DE LÍTIO

1. 1 Ano de formatura: _____.

1. 2 Realizou formação em psiquiatria – Residência Médica:

Não.

Sim. Por quanto tempo: Um ano; dois anos; três anos.

1. 3. 1 Título de especialista em psiquiatria: sim ou não.

1. 3. 2 Ano de obtenção do título de especialista:_____.

1. 4 Trabalha em:

A) Hospital – pronto socorro;

B) Hospital – enfermaria;

C) Hospital – ambulatório;

D) Unidade Básica de Saúde - UBS;

E) Centro de Atenção Psicossocial - CAPS;

F) Outros: _____;

1. 5 Você utiliza lítio na sua prática clínica: sim ou não.

1. 6 Se você não utiliza o lítio na sua prática clínica, explique por quê?

Se você respondeu sim no item 1. 6 continue o questionário.

1. 7 Onde você iniciou a utilização de lítio na sua prática clínica:

- A) Durante a graduação em medicina;
- B) Durante a formação em psiquiatria – Residência médica;
- C) Após a graduação em medicina e após a residência médica, já na prática clínica.

1. 8 Dentre as alternativas abaixo, qual(is) faz você usar lítio na sua prática clínica.

- A. É a primeira indicação para o tratamento do transtorno afetivo bipolar.
- B. Há disponibilidade na rede pública de saúde.
- C. Uma das alternativas para o tratamento de transtorno afetivo bipolar é o uso do lítio, mas não como prioridade.
- E. Apenas como associação a outros estabilizadores do humor.
- F. Somente quando não tenho alternativa, depois da utilização e falha de outras terapias.

1. 9. 1 Você tem uma dosagem básica para introdução de lítio?

- Sim ou Não

1. 9. 2 Se sim, quanto?

- | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 100 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 450 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 800 mg/ dia. |
| <input type="checkbox"/> 200 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 500 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 900 mg/ dia. |
| <input type="checkbox"/> 300 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 600 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 1200 mg/ dia. |
| <input type="checkbox"/> 400 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> 700 mg/ dia. | <input type="checkbox"/> outro _____. |

1. 10. 1 Você solicita dosagem de lítio após introdução?

- Sim ou Não.

1. 10. 2 Se sim, quanto tempo após a introdução do lítio você solicita dosagem da litemia?

- 1 dia.
- 8 a 10 dias.

- 2 a 4 dias. 10 a 13 dias.
 5 a 7 dias.

1.10. 3 Você especifica no pedido de coleta de sangue, para dosagem da litemia, o horário?

- sim ou não.

1. 10. 4 Se sim, qual?

- A. Uma hora antes da primeira dose do dia.
 B. Duas horas antes da primeira dose do dia.
 C. Uma a duas horas antes de qualquer dose.

1. 10. 5 Por que?

- A. Para verificar se o paciente está tomando mesmo.
 B. Não vejo necessidade.
 C. Prefiro que o laboratório especifique e oriente as normas de coleta.
 D. Não adianta, nem os serviços públicos seguem a regra, muito menos o paciente.
 E. outro_____

1.10. 6 Qual faixa de litemia é esperada?

- 0,1 a 0,4 mEq/L.
 0,5 a 0,6 mEq/L.
 0,7 a 1,2 mEq/L.
 1,2 a 2,0 mEq/L.

1. 10. 7 Após a introdução e ajuste da dose do lítio, em quais situações você solicita litemia:

- A. Não solicito litemia após ajuste da dose do lítio.
 B. Solicito a dosagem após cada mudança de dose, para cima ou para baixo.
 C. Em suspeitas de interações medicamentosas.

D. Situações clínicas de risco (desidratação, doença clínica descompensada).

E. Suspeita de má adesão ao tratamento.

F. Após o paciente atingir a eutimia, ou ao menos a estabilização do quadro psiquiátrico, solicito a litemia a cada 3 a 6 meses, ou mesmo uma vez por ano, se os níveis se mostrarem muito estáveis.

1. 11. 1 Você especifica horários para tomada da medicação:

sim ou não.

1. 11. 2 Sim, quais?

uma vez ao dia. 8/8 horas.

4/4 horas. 12/12 horas.

6/6 horas. uma vez ao dia após teste de dosagem.

1. 12 Na tentativa de controle do quadro clínico, no tempo de dosagem até o ajuste de dose, o que você faz ?

A. Associo um neuroléptico.

B. Associo um neuroléptico e um estabilizador do humor.

C. Associo um estabilizador do humor.

D. Associo 1,2 ou 3 ordens de medicamentos diferentes dependendo do quadro clínico.

1. 13 Quando a litemia não vem compatível com o que você espera, sendo para menos:

A. Reoriento o paciente e a família sobre o uso e repito a coleta.

B. Reoriento o paciente e a família sobre o uso e repito a coleta em outro horário.

C. Substituo o lítio, pois o paciente não está tomando mesmo e não adianta insistir.

D. Chamo os familiares e peço para que eles controlem o uso, não peço outra dosagem.

E. Aumento a dosagem, já oriento paciente e familiar e já peço outra coleta.

F. Sempre desconfio do laboratório.

1.14 Quando a litemia vem a mais e não tem clínica compatível:

- A. Peço para conferir em outro laboratório.
- B. Peço para conferir em outro laboratório e já diminuo a dosagem.
- C. Deixo porque certamente foi erro do laboratório, pois o paciente está bem, sem clínica compatível com a dosagem.
- D. Peço outra dosagem no mesmo laboratório.
- E. Peço outra dosagem no mesmo laboratório e investigo outras causas que possam aumentar a concentração temporariamente.

1. 15. 1 Você solicita exames complementares para realização da litoterapia?

- sim ou não.

1. 15. 2 Se sim, responda:

- A. Sempre antes do início da litoterapia.
- B. Inicio a litoterapia e logo em seguida solicito exames complementares.
- C. Inicio a litoterapia e em qualquer tempo depois solicito exames complementares.
- D. Minha solicitação de exames complementares é variável.

1. 15. 3 Dentre os exames complementares abaixo, quais você solicita na sua prática com a utilização do lítio:

- A. Uréia sérica.
- B. Creatinina sérica.
- C. Sódio sérico.
- D. Potássio sérico.
- E. Glicemia de jejum.
- F. TSH.
- G. T4 Livre.
- H. Anticorpos antiperoxidase.
- I. Anticorpos antitireoglobulina.
- J. Hemograma completo + plaquetas.

9.2 APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), da pesquisa – Descrições das Práticas do uso de Lítio no tratamento de Transtornos do Humor por Psiquiatras da Rede Pública de Saúde, na Zona Sul da Cidade de São Paulo, Região do Campo Limpo -, no caso de você concordar em participar, favor assinar ao final do documento. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação.

NOME DA PESQUISA: Descrições das Práticas do uso de Lítio no tratamento de Transtornos do Humor por Psiquiatras da Rede Pública de Saúde, na Zona Sul da Cidade de São Paulo, Região do Campo Limpo.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Adriano Pereira Stranieri.

ORIENTADORA: PROF. DRA. JANE CINTRA VASCONCELOS

ENDEREÇO: Hospital Municipal Fernando Mauro Pires da Rocha, Hospital do Campo Limpo. Estrada de Itapeirica, nº 1661, Bairro: Campo Limpo, CEP:05835005, São Paulo – SP. Andar: 9º.

TELEFONE: (11) – 3396-1000.

OBJETIVO:

A partir de um questionário dirigido a psiquiatras da rede pública de saúde, na zona sul da cidade de São Paulo, região do Campo Limpo, traçar um perfil das práticas utilizadas no emprego de lítio.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO:

Se concordar em participar da pesquisa, você terá que responder a um questionário sobre uso de lítio, elaborado pela equipe de pesquisadores, que deverá ser respondido pelo Psiquiatra de modo individual, sem qualquer tipo de consulta, e entregue em seguida para o médico residente que permanecerá aguardando.

Através das informações obtidas poderemos traçar um perfil das práticas utilizadas no emprego de lítio.

CUSTO/REEMBOLSO PARA O PARTICIPANTE:

A participação é voluntária, não haverá remuneração ou reembolso.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA:

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar sua identificação.

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Adriano Pereira Stranieri.

CONSENTIMENTO DE PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, declaro que li as informações contidas nesse documento, fui devidamente informado(a) pelo pesquisador –Adriano Pereira Stranieri - dos procedimentos que serão utilizados, custo/reembolso dos participantes, confidencialidade da pesquisa, concordando ainda em participar da pesquisa. Foi-me garantido que posso retirar o consentimento a qualquer momento, sem que isso leve a qualquer penalidade. Declaro ainda que recebi uma cópia desse Termo de Consentimento.

LOCAL E DATA: _____, _____, _____.

(Nome por extenso)

(Assinatura)