

**LÍLIO: TRATAMENTO DE PRIMEIRA ESCOLHA NO TRANSTORNO BIPOLAR**Joelma Augusta Dos Reis<sup>1</sup>Vera Lúcia Matias Gomes Geron<sup>2</sup>Filomena Maria Minetto Brondani<sup>3</sup>Diego Santos Fagundes<sup>4</sup>Regiane Rossi Oliveira Lima<sup>5</sup>

**RESUMO** O lítio continua sendo um importante medicamento no tratamento, profilaxia e o único, com efeito, anti-suicida no Transtorno Bipolar (TB), sendo um dos psicofármacos mais antigos, sendo a medicação de primeira escolha no tratamento de transtorno bipolar, uma doença crônica caracterizada pela alternância de episódios de mania, hipomania e depressão maior. É uma doença que merece destaque devido ao impacto no estilo de vida do paciente e hoje é considerada como um problema mundial de saúde pública, envolvendo uma equipe multiprofissional no seu tratamento. Lítio é medicação que apresenta riscos seu uso acarreta várias reações adversas comuns até mesmo crônicas, por isso o monitoramento sérico é importante principalmente para prevenir intoxicação e outras doenças que possam a vir se desenvolver em consequência do uso do lítio e as possíveis interações medicamentosas. O presente levantamento literário objetiva, por meio de uma revisão bibliográfica avaliar a importância deste medicamento no tratamento de transtorno bipolar. O lítio é estabilizador de humor mais utilizado sendo terapia de primeira escolha devido sua eficácia.

**Palavras- chave:** Lítio, Transtorno Bipolar, Reações adversas

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes – RO. joelma.reis@outlook.com

<sup>2</sup> Graduada em Ciências Biológicas, Graduada em Farmácia e Bioquímica. Especialista em Análises Clínicas. Especialista em Manipulação Farmacêutica, Especialista em Didática do Ensino Superior e Mestre em Biologia dos Agentes Infecciosos e Parasitários pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Coordenadora e docente da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA) Ariquemes – RO.

<sup>3</sup> Graduada em Licenciatura em Química Especialista em Docência do Ensino Superior, Mestre em Biologia Experimental pela Universidade Federal de Rondônia – (UNIR), Docente e Coordenadora do Curso de Química da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes – RO.

<sup>4</sup> Graduado em Fisioterapia pela Universidade Luterana do Brasil/Canoas/RS, Doutorado em Farmacologia pela Universidad de Zaragoza/Espanha; Docente Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes – RO.

<sup>5</sup> Graduada em Farmácia pela Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Especialista em Farmácia Clínica; Coordenadora e docente da Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), Ariquemes – RO.

## LITHIUM: CHOOSE ONE TREATMENT IN BIPOLAR DISORDER

**ABSTRACT** Lithium remains an important drug for the treatment, prophylaxis and only effective anti-suicidal medication in Bipolar Disorder, one of the oldest psychotropic drugs, is a first choice drug for the treatment of bipolar disorder which is a chronic illness characterized by alternating episodes of mania, hypomania and major depression. It is a disease which has to be highlighted for becoming a worldwide public health problem, impacting the lives of patients and socio-economic environment, because it involves basic health care units, psychoactive drugs and health professionals. Lithium medication presents risks, including common adverse reactions and even chronic disorders, that's why the serum monitoring is especially important to prevent intoxication and other diseases that may come to develop in consequence of the use of lithium and potential drug interactions. The aim of this literary survey through a literature review is to assess the importance of this drug in the treatment of bipolar disorder. Lithium is the most common mood stabilizer and first choice treatment do to its effectiveness.

**Key words:** Lithium, Bipolar Disorder, Adverse Reactions

### 1. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) é uma das doenças mentais mais graves, que acometem os seres humanos, caracterizada por episódios alternados de humor, mania (tipo1), hipomania (tipo 2) e depressão maior <sup>(1)</sup>, se tornou um problema de saúde pública, é caracterizado como doença grave, crônica e recorrente. Com grande impacto na vida do paciente, cujo alguns comportamentos não são aceito socialmente e dificuldade de se relacionar <sup>(2,3)</sup>. TB afeta cerca de 1,5% de homens e mulheres de todo mundo, é classificado como TB tipo 1 que carcterizado por episódios de depressão e de mania, TB tipo 2 caracterizado pela alternância de depressão e episódios mais leves de euforia, atingem de forma igualitária homens e mulheres, que nos últimos anos vem sendo diagnosticada em crianças e adolescentes, isso afeta de forma significativa o desenvolvimento e crescimento emocional desses pacientes<sup>(4)</sup>.

O lítio é medicamento de primeira escolha no tratamento de TB, sendo útil na mania, hipomania e na prevenção de recorrência, é o único com efeito na prevenção de suicídio <sup>(5)</sup>, o lítio é eficaz em torno de 70% a 80% dos pacientes bipolares, mas a monoterapia dificilmente

é empregada devido à demora no seu início de ação, mas mesmo assim é o medicamento de primeira escolha <sup>(6)</sup>.

O lítio é elemento químico, de símbolo Li, é um metal leve de brilho prateado encontrado em rochas magmáticas, o carbonato de lítio ( $\text{Li}_2\text{CO}_3$ ) é o composto químico empregado de forma terapêutica na psiquiatria utilizada desde a antiguidade. Carbonato ou citrato de Lítio já se tem 5 décadas de uso na psiquiatria e se tornou ao longo desses anos a medicação mais eficaz no tratamento de transtorno bipolar <sup>(7)</sup>.

O tratamento com lítio é eficaz, porém necessita de cuidados especiais, pois contém risco de intoxicação, podem ocorrer interações medicamentosas, tem vários efeitos adversos principalmente acomete o sistema renal <sup>(2)</sup>.

O diagnóstico do TB é de suma importância clínica, pois envolve fatores importantes para o seu tratamento como, o diagnóstico correto e precoce da doença, uso de psicofarmacos, avaliação e o acompanhamento multiprofissional <sup>(5)</sup>.

O presente trabalho tem como alvo evidenciar a doença TB com o tratamento com Lítio, sua eficácia terapêutica, como também objetiva descrever seus atributos farmacodinâmicos, farmacocinéticos, além de seus possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas, contribuir com os profissionais da saúde enfatizando o farmacêutico sobre importância de se acompanhar pacientes com TB, e contribuir no âmbito acadêmico.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo baseia-se em uma revisão bibliográfica relativa e atual do tipo exploratória descritiva transversal, utilizando fontes eletrônicas e plataformas científicas de pesquisa, como: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando os descritores controlados: Lítio/Lithium; Transtorno Bipolar/Bipolar Disorder; Reações adversas/adverse Reactions.

Ao todo foram utilizadas vinte e dois (22) referências, sendo vinte artigos (20) no idioma português que perfaziam os critérios de inclusão, a saber: idioma português publicado entre os anos 2000 a 2015 contendo conteúdo completo que cumpri a recuperação plena dos descritores. Critérios fora desta associação foram considerados excludentes. Foram utilizados dois (2) livros para consubstanciar a fundamentação teórica desta pesquisa.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 CONTEXTOS HISTÓRICOS DO CARBONATO DE LÍTIO

José Bonifácio de Andrade e Silva no ano de 1803 descobriu a petalina na Suécia, mineral que foi isolado (lítio) pelo Arfwerdson no ano de 1817<sup>(8)</sup>.

O uso do lítio é muito antigo, sabe-se que seu uso para fins terapêutico teve início há aproximadamente 150 anos, no século XIX, Garrod e Hammamond, defendiam a utilização de sais de lítio para o tratamento de Gota e litíase renal por ácido úrico, quase um século depois em 1949 Cade após observar efeitos calmantes em cobaias introduziu o uso do lítio em pacientes maníacos, porém nesse mesmo ano a Food and Drug Administration (FDA), retirou a droga do mercado devido as mortes de pacientes por intoxicação<sup>(9)</sup>.

Sabe-se que ainda nos dias atuais é muito vantajoso aderir à terapia com lítio, por envolver antigas experiências que envolvem o mundo todo, ressaltando seu uso na profilaxia e tratamento, destacando seus riscos no tratamento em longo prazo, por isso que se deve fazer a monitoração laboratorial regular do nível sérico de lítio, é único estabilizador de humor aprovado pelo FDA em crianças e adolescentes acima de 12 anos<sup>(10,11)</sup>.

#### 3.2 TRATAMENTO DO DISTÚRPIO BIPOLAR COM LÍTIO

O lítio é a terapêutica de primeira escolha no tratamento do TB, estabilizador de humor, e está sendo usado desde 1949, porém a monoterapia dificilmente é empregada devido a demora, seu início de ação é por volta de 1 a 3 semanas, geralmente são associadas às terapias como antidepressivos, antipsicóticos, anticonvulsivantes ou ansiolíticos nas primeiras semanas de tratamento, depois se utiliza o lítio isoladamente, a combinação do lítio com outro fármaco permite que administração seja em doses menores de ambos, apesar desse detalhe o lítio continua sendo a melhor terapia para TB, baseado em evidências clínicas<sup>(6)</sup>.

O tratamento de pacientes com TB com o uso de lítio diminui em cinco vezes (5) o risco de suicídio e em dez vezes (10) o risco de tentativas de suicídio<sup>(7)</sup>, tendo em torno de 50% de adultos com TB tendam suicídio pelo menos uma vez na vida, os principais fatores relacionados à tentativa de suicídio é abuso de substâncias como álcool e drogas, histórico familiar de transtorno afetivo e episódios depressivos severos<sup>(11)</sup>.

Lítio vem sendo usado há mais de 50 anos, para tratamento das fases agudas e prevenção do TB, foi o primeiro fármaco aprovado pela FDA, para fins terapêuticos de TB <sup>(12)</sup> .

Alguns estudos apontam que pacientes que interrompem o tratamento com lítio, devido medo dos efeitos colaterais e por apresentar sério risco de intoxicação, e a falta de adesão proporciona sérios problemas, pois aumentam as recorrências de mania, e essas crises são acompanhadas por percas e limitações sendo afetivas e cognitivas, porém adesão à terapia faz com que esse paciente tenha limitações como no trabalho, financeiras, no laser, nos estudos entre outras <sup>(13)</sup>.

### 3.3 FARMACODINÂMICA

São propostos vários pontos de atuação do lítio, porém o mais apontado é sua ação no ciclo de fosfatodilinositol, <sup>(14)</sup> que é uma sequência de reações de fosforilação e desfosforilação ativadas pelo estímulo de um agonista a um receptor acoplado à proteína G, a fração  $\alpha$  da proteína G ativa a fosfolipase C, que degrada os fosfolipídios de membranas (4,5 fosfatidil inositol bifosfato- PIP<sub>2</sub>) em trifosfato de inositol (IP<sub>3</sub>) e diacilglicerol (DAG), o IP<sub>3</sub> vai promover a liberação de cálcio do retículo endoplasmático e o DAG permanece próximo à membrana onde vai estimular a proteína quinase C (PKC), <sup>(15)</sup> onde será transformado em ácido fosfatídico, o qual, sob ação de uma transferase dará origem a citidina difosfo-diacilglicerol (CDP-DAG), transferase irá catalisar a união de inositol e CDP-DAG, liberando citidina monofosfato (CMP) originando o fosfatidil inositol (PI) o mesmo sofrerá duas fosforilações, originando respectivamente 4-fosfatidil inositol monofosfato (PIP) e PIP<sub>2</sub>, que vai recuperar o fosfolipídeo que iniciou o ciclo, haverá o reinício do mesmo se ocorrer nova estimulação da fosfolipase C.

O lítio atua também sobre a noradrenalina (NA) aumentando a atividade metabólica das aminas cerebrais e a recaptação de NA nas fendas sinápticas, diminuindo a liberação de NA, lítio tem ação sobre a enzima glicogênio Quinase 3 $\beta$  (GSK-3 $\beta$ ) encontradas em abundâncias no sistema nervoso central, promovendo a fosforilação de substratos que garantem a homeostasia de vários processos biológicos<sup>(15,16)</sup>.

### 3.4 FARMACOCINÉTICA

É administrado na forma de Carbonato de Lítio, via oral é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, com o pico plasmático de 2 horas após administração, o estado de equilíbrio da concentração de lítio é obtido em 4 a 6 dias, o lítio não se liga as proteínas sendo transferido diretamente do sangue para os tecidos, seu transporte se dá ao nível das membranas dos eritrócitos exemplo é a bomba sódio potássio, na qual o lítio substitui o potássio atravessando rapidamente as membranas celulares e distribui-se pelos líquidos corporais no meio extracelular entre 6 e 10 horas, atinge os compartimentos intracelulares mantendo-se níveis sanguíneos estáveis por até 12 horas após a ingestão do mesmo <sup>(12)</sup>.

Lítio não é metabolizado, sua excreção se dá principalmente pelos rins, cerca de 50% da dose administrada é eliminada em cerca de 10 horas, o restante, que presumivelmente representa o lítio captado pelas células, é eliminado durante as próximas semanas entre 1-2 semanas, esta fase muito lenta, lítio acumula-se durante 2 semanas ou mais, antes do seu estado de equilíbrio ser alcançado <sup>(17)</sup>.

### 3.5 PRINCIPAIS REAÇÕES ADVERSAS DO USO DO LÍTIO

Distúrbios gastrointestinais, geralmente diarreia, náuseas e vômitos, sensibilidade gástrica, que tendem a desvanecer-se com o tempo ou podem ser sinal de alerta para toxicidade <sup>(7)</sup>.

O lítio pode dar origem a lesões funcionais e histológicas nas células tubulares renais, que na maioria das vezes podem ser reversíveis, exemplo poliúria que é aumento do volume urinário, natriurese redução da excreção do sódio, o diabetes insípido nefrogênico caracterizada pela incapacidade do rim concentrar urina diminuindo o efeito da vasopressina e polidipsia sede excessiva acidose tubular renal devido à diminuição da excreção de prótons pelo ducto coletor ou excessiva retrodifusão de equivalentes ácidos <sup>(14, 9)</sup>.

Glândulas endócrinas, alteração transitória da função tireoidiana, causando a diminuição na secreção de hormônios sendo triiodotironina (T3) e tetraiodotironina (T4), que quando acentuado pode estimular a secreção de tirotrófina (TSH) que leva a hipertrofia e hiperplasia de células foliculares que podem desenvolver aumento da tireoide, responsável pela formação do bócio <sup>(8)</sup>.

Ganho de peso porque lítio estimulam o apetite e referencialmente alimentos doces e gordurosos, que pode contribuir para aparecimento de diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doença cerebrovascular geralmente acometem as mulheres <sup>(18)</sup>.

Ataxia é reação adversa comum, associada à intoxicação caracterizada pela falta de coordenação dos movimentos, podendo afetar a força muscular e equilíbrio da pessoa, geralmente associada a uma degeneração ou bloqueio de áreas específicas do encéfalo e cerebelo <sup>(19)</sup>.

Reação adversa cutânea caracteriza por desenvolverem-se dermatoses, a mais comum são acne e psoríase entre outras como dermatite esfoliativa, pitiríase versicolor erupções eritematosas, são doenças que surge a quem já é propenso ou agravar as pré-existentes, as mulheres são as mais acometidas <sup>(20)</sup>.

Intoxicação por lítio pode ser dar tanto pela ingestão de dosagem excessiva ou quanto pela diminuição da excreção renal, os quadros de intoxicação pode variar de casos leves exemplos náuseas, vômitos, diarreias e desidratação e casos mais graves que pode acarretar a hemodiálise, sendo os fatores de riscos, idade avançada, insuficiência renal, drogas que afetam a função renal e pacientes com doenças crônicas que devem ter cuidado redobrado no uso do lítio, portanto podem ter o agravamento de suas doenças, tornando-se irreversível ou até mesmo fatal <sup>(9)</sup>.

### 3.6 PRINCIPAIS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS DO LÍTIO

As interações medicamentosas ocorrem quando há administração de 2 ou mais drogas, podendo provocar efeitos adversos, perda do efeito antagonismo, efeito sinérgico, investigar possíveis interações são de suma importância para manutenção fisiológica da saúde do paciente e evitar possíveis interações que possam causar danos prejudiciais ao paciente, as possíveis interações medicamentosas devem ser bem avaliadas e tratadas com cautela, pois podem ser fatal <sup>(21)</sup>.

A tabela – 1 demonstra as principais interações medicamentosas entre o carbonato de Lítio e outros fármacos, enfatizando os sintomas das associações medicamentosas <sup>(22)</sup>.

Tabela – 1 Interações medicamentosas



Lítio + Cetoprofenos	Aumento da toxicidade do lítio sintomas como fraqueza, náuseas, vômitos, dor abdominal, tremor fino entre outros.
Lítio + Clortalidona	Aumento da concentração sérica do lítio e de sua toxicidade, fraqueza, tremor, sede excessiva e confusão.
Lítio + Diltiazem	Neurotoxicidade e sintomas psicóticos, ataxia, tremores, tinido.
Lítio + Duloxetina	Risco aumentado para a ocorrência de síndrome serotoninérgica, alteração da consciência, mioclonia, hiperflexia, sudorese, dilatação da pupila.
Lítio + Hidroclorotiazida	Aumento da concentração sérica do lítio e de sua toxicidade.
Lítio + Meloxicam	Aumento da toxicidade do lítio.
Lítio+ Verapamil	Pode causar a diminuição do controle da mania, e neurotoxicidade.

#### 4. CONSIDERAÇÕES

A cada dia que passa o TB, aumenta sua incidência em números alarmantes, essa doença causa danos tanto ao paciente como familiares. É preocupante porque além dos adultos e idosos estão acometendo crianças e adolescentes, sendo uma doença cosmopolita, seu diagnóstico na maioria das vezes é tardio ou até mesmo não sendo detectado, o lítio é estabilizador de humor mais utilizada sendo terapia de primeira escolha devida sua eficácia e é único que é anti-suicida, porém sua concentração sérica deve ter o monitoramento regular devido ser uma terapia que acarreta várias reações adversas e por ser um metal que pode causar intoxicação, e por esses motivos os pacientes com medo abandonam o tratamento e cabe aos profissionais da área da saúde prestar orientação quanto aos riscos e efeitos adversos, interações medicamentosas e se possível descrever os eventos possíveis de ocorrer,



salientando a importância da adesão do paciente ao tratamento. Apesar do lítio ser um fármaco muito antigo, ainda se tem muitos assuntos a serem discutidos, é importante a conscientização dos multiprofissionais da área da saúde, que trabalham com pacientes psiquiátricos a estar orientando sobre a doença e a medicação, e como é importante estar fazendo acompanhamento médico periodicamente para saber o progresso da doença e juntamente com o tratamento farmacológico pode estar associando com outras alternativas de tratamento como as terapias ente outras.

## 5. REFERÊNCIAS

- 1- Montanini D, Banzato CEM. Do estigma da psicose maníaco-depressiva ao incentivo ao tratamento do transtorno bipolar: a evolução da abordagem em dois veículos midiáticos nos últimos 40 anos. *J Bras Psiquiatr* 2012; 61(2): 84-88. [Citado em 25 de abril 2015]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v61n2/05.pdf>>
- 2- Souza CD, Vedana KGG, Mercedes BPDC, Miasso AI. Transtorno bipolar e medicamentos: adesão, conhecimento dos pacientes e monitorização sérica do carbonato de lítio. *Rev Latino-am Enfermagem* 2013; 21(2): 624-631. [Citado em 3 de março de 2015]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n2/pt\\_0104-1169-rlae-21-02-0624.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v21n2/pt_0104-1169-rlae-21-02-0624.pdf)>
- 3- Rocca CCA, Lafer B. Alterações neuropsicológicas no transtorno bipolar. *Rev Bras Psiquiatr* 2006; 28(3):226-37. [Citado em 3 de março de 2015]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v28n3/16.pdf>>
- 4- Vieira RM, Bressan RA, Frey B, Soares JC. As bases neurobiológicas no transtorno bipolar. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 32(1): 28-33. [Citado em 3 de março de 2015]. Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol32/s1/pdf/28.pdf>>
- 5- Moreno RA, Moreno DH, Ratzke R. Diagnóstico, tratamento e prevenção da mania e hipomania no transtorno bipolar. *Rev Psiq Clín* 2005; 32(1): 39-48. [Citado em 3 de março de 2015]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v32s1/24411.pdf>>
- 6- Baratto L, Winter E, Falkenberg M. Avaliação da adesão à farmacoterapia com lítio e da percepção do tratamento medicamentoso entre pacientes bipolares do Hospital Universitário de Florianópolis, Brasil. *Latin American Journal of Pharmacy* 2008; 27(6): 820-825. [Citado em 4 de março de 2015]. Disponível em: <[http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/6/LAJOP\\_27\\_6\\_1\\_3\\_R541I2Z637.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/27/6/LAJOP_27_6_1_3_R541I2Z637.pdf)>
- 7- Zung S, Michelon L, Cordeiro Q. O uso do lítio no transtorno afetivo bipolar. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo* 2010; 55(1): 30-7. [Citado em 27 de março de 2015]. Disponível em: <[http://www.fcmscsp.edu.br/files/08\\_AR3.pdf](http://www.fcmscsp.edu.br/files/08_AR3.pdf)>

8- Portugal LS. Revisão da literatura sobre os efeitos adversos endocrinometabólicos do lítio relacionados à tireoide e seus possíveis preditores. Salvador. Monografia [Conclusão em Medicina]- Universidade Federal Bahia; 2014. [Citado em 25 de março de 2015]. Disponível em:<<http://www.repositorio.ufba.br:8080/ri/bitstream/ri/16096/1/Lidiane%20Sousa%20Portugal.pdf>>

9- Oliveira JLD, Silva Júnior GBD, Abreu KLSSD, Rocha NDA, Franco LFLG, Araújo SMHA, et al .Nefrotoxicidade Por Lítio. Rev Assoc Med Bras 2010; 56(5): 600-606. [Citado em 27 de março de 2015]. Disponível em<<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n5/v56n5a25.pdf>>

10- Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Hans-Jürgen M. Diretrizes da World Federation of Societies of Biological Psychiatry(WFSBP) para tratamento biológico de transtornos depressivos unipolares, 2ª parte: tratamento de manutenção do transtorno depressivo maior e tratamento dos transtornos depressivos crônicos e das depressões subliminares. Rev Psíqu Clín 2009; 36(2): 58-76. [Citado em 27 de março de 2015]. Disponível em <[http://www.abp.org.br/download/revista\\_debates\\_5.pdf](http://www.abp.org.br/download/revista_debates_5.pdf)>

11- Matos FGD, Souza, Geta. Tratamento de manutenção no transtorno bipolar. Revista debates em psiquiatria 2011; 1(5): 24-33. [Citado em 25 de março de 2015]. Disponível em <[http://www.abp.org.br/download/revista\\_debates\\_5.pdf](http://www.abp.org.br/download/revista_debates_5.pdf)>

12- Rosa AR, Kapczinski F, Oliva R, Stein A, Barros HMT. Monitoramento da adesão ao tratamento com lítio. Rev Psíqu Clín 2006; 33(5): 249-61. [Citado em 25 de março de 2015]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rpc/v33n5/a05v33n5> >

13- Miasso AI, Cassiani SHDB, Pedrão LJ. Transtorno afetivo bipolar e a ambivalência em relação á terapia medicamentosa: analisando as condições causais. Rev Esc Enferm USP 2011; 45(2): 433-41. [Citado em 5 de março de 2015]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45n2/v45n2a18.pdf> >

14- Hanemann FDM. Carbonato de lítio. Revista da Graduação 2010; 3(1). [Citado em 5 de março de 2015]. Disponível em:<<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/graduacao/article/view/6749/4903>>

15- Moreira KHR, Matos RR. Farmacoterapêutica utilizando lítio no tratamento do transtorno bipolar. Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina 2014; 1(1): 37-53. [Citado em 1 de abril de 2015]. Disponível em: <<http://periodicos.unemat.br/index.php/revistamedicina/article/view/61/49>>

16- Leal ACM, Fernandes ASG. Lítio e a sua aplicação terapêutica na psicose maníaco-depressiva. Biologias-Revista de divulgação científica da ordem dos biólogos. [Citado em 3 de março de 2015]. Disponível em: <[http://www.ordembilogos.pt/Publicacoes/Biologias/4\\_Litio%20--%2020Abr05.pdf](http://www.ordembilogos.pt/Publicacoes/Biologias/4_Litio%20--%2020Abr05.pdf) >

17- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. Farmacologia Rang & Dale. 6. ed. Rio De Janeiro: Elseivier; 2007.

18- Sanches RF, Assunção S, Hetem LAB. Impacto da comorbidade no diagnóstico e tratamento do transtorno bipolar. Rev Psiquiatr 2005; 32(1): 71-77. [Citado em 2 de março de 2015]. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rpc/v32s1/24415>>

19- Santana RC, Neves LVM, Souza RP. A utilização do lítio no transtorno afetivo bipolar e seus efeitos adversos, evidenciando a ataxia cerebelar. Candombá-Revista Virtual 2009; 5(2): 202-2011. [Citado em 27 de março de 2015]. Disponível em: <[revistas.unijorge.edu.br/candomba/2009-v5n2/pdfs/Loanevianamarquesneves2009v5n2.pdf](http://revistas.unijorge.edu.br/candomba/2009-v5n2/pdfs/Loanevianamarquesneves2009v5n2.pdf)>

20- Dourado JCV. Efeitos Colaterais dermatológicos e renais carbonato de lítio. Salvador. Monografia [Conclusão em Medicina]- Universidade Federal Bahia; 2012. [Citado em 6 de março de 2015]. Disponível em: <[http://www.repositorio.ufba.br:8080/ri/bitstream/ri/8041/1/J%C3%B4natas%20Costa%20Vilela%20Dourado%20\(2012.1\).pdf](http://www.repositorio.ufba.br:8080/ri/bitstream/ri/8041/1/J%C3%B4natas%20Costa%20Vilela%20Dourado%20(2012.1).pdf)>

21-Fernandes MA, Affonso CRG, Sousa LEND, Medeiros MDGFD. Interações medicamentosas entre psicofármacos em um serviço especializado de saúde mental. Revista Interdisciplinar NOVAFAPI, Teresina 2012; 5(1): 9-15. [Citado em 25 de março de 2015]. Disponível em:<<http://www.uninovafapi.edu.br/sistemas/revistainterdisciplinar/pdf/revistavol5n1.pdf#page=9a>>

22-Porto CC, Jacomini LCL, Silva TMD. Interações Medicamentosas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.