

**LÍTIO NO TRANSTORNO BIPOLAR: ATUALIZAÇÃO SOBRE MECANISMOS
TERAPÊUTICOS E SEGURANÇA CLÍNICA**

**RIEVERS, H. [1]; BERTOLLO, A. G. [1]; MINGOTI, M. E. D. [1]; DALLAGNOL, P.
[1]; IGNÁCIO, Z. M. [2].**

INTRODUÇÃO: O lítio consolidou-se como fármaco fundamental no tratamento do transtorno bipolar (TB), principalmente pela sua eficácia em prevenir recaídas de mania e depressão, além de reduzir significativamente o risco de suicídio. Embora amplamente empregado, seu mecanismo de ação ainda não é totalmente elucidado. Sabe-se, entretanto, que o fármaco atua em diferentes níveis do funcionamento neural, integrando modulação de neurotransmissores, regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), estabilidade mitocondrial, plasticidade sináptica e imunorregulação. A estreita janela terapêutica e a possibilidade de efeitos adversos graves, contudo, reforçam a necessidade de monitoramento contínuo. **OBJETIVO:** Atualizar os achados mais relevantes sobre os mecanismos fisiopatológicos e terapêuticos do lítio, abordando suas ações em neurotransmissão, neuroplasticidade, metabolismo celular, imunomodulação e efeitos adversos. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que integrou estudos clínicos, experimentais e genéticos sobre o uso do lítio no TB tipos I e II. Foram incluídos artigos que abordam investigações in vitro, modelos animais e ensaios clínicos, além de estudos em farmacogenética, farmacocinética e neuroimagem. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O transtorno bipolar envolve disfunções em neurotransmissão, neuroplasticidade, metabolismo energético e resposta imune. O lítio atua justamente nesses pontos. Em nível intracelular, inibe a GSK-3 e modula cascatas como Wnt/ β -catenina e mTOR, restaurando a plasticidade sináptica e promovendo neuroproteção em áreas como hipocampo e córtex pré-frontal, frequentemente comprometidas no TB. Na neurotransmissão, estabiliza desequilíbrios típicos da doença: reduz a hiperatividade dopaminérgica e a excitotoxicidade glutamatérgica, ao mesmo tempo em que fortalece sistemas serotoninérgico e GABAérgico, essenciais para o equilíbrio afetivo. Também regula a via do inositol, promovendo maior estabilidade na sinalização intracelular. No metabolismo celular, melhora a função mitocondrial e reduz o estresse oxidativo, prevenindo apoptose e protegendo contra déficits energéticos comuns no TB. No sistema imune, atenua a ativação microglial e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, além de normalizar o eixo HPA, frequentemente hiperativado em pacientes bipolares. Estudos de farmacogenética indicam variantes em genes como GSK3B e ANK3 que influenciam a resposta ao tratamento, apontando para a necessidade de abordagens mais personalizadas. Ainda assim, efeitos adversos como disfunções renal e tireoidiana, tremores e ganho de peso permanecem limitações clínicas importantes. **CONCLUSÃO:** O lítio mantém sua relevância como tratamento

[1] Hans Fiedler Bastos Rievers. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. hans.rievers@estudante.uffs.edu.br

[2] Amanda Gollo Bertollo. Mestrado. Ciências Biomédicas. UFFS e Doutoranda.

Neurociências. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. amandagollo@gmail.com

[3] Maiqueli Eduarda Dama Mingoti. Mestranda em Ciências Biomédicas. UFFS. maiqueli.eduarda@gmail.com

[4] Paula Dallagnol. Mestrado. Ciências Biomédicas. UFFS. Paula.dallagnol@hotmail.com

[5] Zuleide Maria Ignácio. Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. Zuleide@uffs.edu.br

de primeira linha no TB por corrigir processos centrais da fisiopatologia, integrando efeitos em neurotransmissão, neuroplasticidade, metabolismo energético e imunorregulação. Apesar da eficácia comprovada, sua estreita margem terapêutica e a variabilidade genética de resposta exigem monitoramento rigoroso. Novos avanços em farmacogenômica e biomarcadores podem otimizar sua utilização, garantindo maior eficácia e segurança no manejo do transtorno bipolar.

Palavras-chave: Lítio; Transtorno Bipolar; Mecanismos terapêuticos.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Origem: Pesquisa

Instituição Financiadora/Agradecimentos: Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS e Grupo de Pesquisa em Neurociência Translacional, Clínica e Epidemiológica – NeuroTCE.

[1] Hans Fiedler Bastos Rievers. Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. hans.rievers@estudante.uffs.edu.br

[2] Amanda Gollo Bertollo. Mestrado. Ciências Biomédicas. UFFS e Doutoranda. Neurociências. Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC. amandagollo@gmail.com

[3] Maiqueli Eduarda Dama Mingoti. Mestranda em Ciências Biomédicas. UFFS. maiqueli.eduarda@gmail.com

[4] Paula Dallagnol. Mestrado. Ciências Biomédicas. UFFS. Paula.dallagnol@hotmail.com

[5] Zuleide Maria Ignácio. Docente dos cursos de Enfermagem e Medicina. Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Chapecó-SC. Zuleide@uffs.edu.br