NEFROTOXICIDADE ASSOCIADA AO LÍTIO: PREDITORES DE DOENÇA RENAL CRÔNICA E ESTRATÉGIAS DE MONITORIZAÇÃO

LITHIUM-ASSOCIATED NEPHROTOXICITY: PREDICTORS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND MONITORING STRATEGIES

NEFROTOXICIDAD ASOCIADA AL LITIO: PREDICTORES DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y ESTRATEGIAS DE MONITORIZACIÓN

10.56238/IIMedCientifica-096

Anne Katlen Damasceno Uchoa Thome
Instituição: Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO)
E-mail: annethome3@gmail.com

Andrei Barbosa dos Santos
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
E-mail: a.b.santos.1900@gmail.com

Leonardo José Grosso Estrada
Instituição: Hospital Municipal de Cuiabá
E-mail: leonardogrossoe@gmail.com

Vitoria Ferreira da Silva Nery
Instituição: Uniderp
E-mail: vitoriafsnery@gmail.com

Juliana Alika Terashima
Instituição: Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)
E-mail: juliana.terashima@gmail.com

Pedro Paulo Guedes Pires
Instituição: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
E-mail: pp.guedespires@gmail.com

Paula Thiesen Schuelter
Instituição: Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC)
E-mail: Schuelterpaula@gmail.com

Antônio Fernandez Kensy
Instituição: Universidade de Marília
E-mail: antonio.fernandez.kensy@gmail.com

Martin Sebastian Rondon Salas
Instituição: Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein (FICSAE)
E-mail: martin.srs@hotmail.com

Pâmela Bueno Gomes da Silva
Instituição: Fundação Educacional do Município de Assis
E-mail: buenog.pamela@gmail.com

RESUMO
INTRODUÇÃO: O lítio permanece um dos tratamentos de manutenção mais eficazes para o transtorno bipolar, porém a exposição prolongada pode se associar a redução progressiva da função renal. O reconhecimento dos pacientes de maior risco é importante para equilibrar proteção renal e benefício psiquiátrico. OBJETIVO: Identificar preditores de doença renal crônica (DRC) relacionada ao lítio e sintetizar estratégias de monitorização capazes de reduzir dano renal. METODOLOGIA: Realizou-se revisão narrativa estruturada nas bases PubMed e Scopus, incluindo metanálises, coortes e revisões práticas indexadas no PubMed sobre função renal em usuários de lítio. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Maior duração de exposição, concentrações séricas elevadas, episódios de intoxicação, idade e pior função renal basal foram associados a maior risco de DRC. A progressão para doença renal avançada é incomum, mas o risco aumenta após décadas de tratamento em determinados subgrupos. As principais medidas preventivas incluem mensuração basal e seriada da taxa de filtração glomerular estimada, manutenção da menor concentração sérica eficaz, prevenção de intoxicações e revisão de interações medicamentosas. Queda acelerada da função renal ou taxa de filtração inferior a 60 mL/min/1,73 m² deve motivar avaliação mais detalhada e, frequentemente, discussão com nefrologia. CONCLUSÃO: A nefrotoxicidade crônica do lítio é relevante, porém heterogênea e geralmente progressiva de forma lenta. Monitorização longitudinal e individualização da exposição são fundamentais para preservar o benefício terapêutico com menor risco renal.

Palavras-chave: Lítio. Nefrotoxicidade. Doença Renal Crônica. Transtorno Bipolar. Monitorização Renal.

ABSTRACT
INTRODUCTION: Lithium remains one of the most effective maintenance treatments for bipolar disorder, however prolonged exposure may be associated with progressive reduction in renal function. Recognition of patients at higher risk is important to balance renal protection and psychiatric benefit. OBJECTIVE: To identify predictors of lithium-related chronic kidney disease (CKD) and synthesize monitoring strategies capable of reducing renal damage. METHODOLOGY: A structured narrative review was conducted in PubMed and Scopus databases, including meta-analyses, cohort studies and practical reviews indexed in PubMed on renal function in lithium users. RESULTS AND DISCUSSION: Longer duration of exposure, elevated serum concentrations, episodes of intoxication, age and worse baseline renal function were associated with increased risk of CKD. Progression to advanced kidney disease is uncommon, but the risk increases after decades of treatment in certain subgroups. The main preventive measures include baseline and serial measurement of estimated glomerular filtration rate, maintenance of the lowest effective serum concentration, prevention of intoxications and review of drug interactions. Accelerated decline in renal function or filtration rate below 60 mL/min/1.73 m² should prompt more detailed evaluation and often discussion with

nephrology. CONCLUSION: Chronic nephrotoxicity of lithium is relevant, but heterogeneous and generally progressive in a slow manner. Longitudinal monitoring and individualization of exposure are fundamental to preserve therapeutic benefit with lower renal risk.

Keywords: Lithium. Nephrotoxicity. Chronic Kidney Disease. Bipolar Disorder. Renal Monitoring.



1 INTRODUÇÃO

O lítio é um tratamento de referência para manutenção do transtorno bipolar, mas seu uso prolongado está associado a efeitos renais que variam de diabetes insípido nefrogênico a redução crônica da taxa de filtração glomerular (SCHOOT *et al.*, 2020; GITLIN; BAUER, 2023). Uma grande análise retrospectiva demonstrou associação entre exposição ao lítio e maior risco de doença renal crônica estágio 3, reforçando a necessidade de acompanhamento laboratorial ao longo do tratamento (SHINE *et al.*, 2015).

A magnitude do risco não é uniforme e depende de fatores como duração da exposição, função renal basal, idade e ocorrência de níveis séricos excessivos ou intoxicações (SCHORETSANITIS *et al.*, 2022; GOLIC *et al.*, 2023). A interrupção automática do lítio diante de qualquer redução da função renal pode privar pacientes de um tratamento altamente eficaz, razão pela qual a decisão deve ponderar risco psiquiátrico e trajetória renal individual (GITLIN; BAUER, 2023). O objetivo desta revisão foi identificar preditores de DRC associada ao lítio e sintetizar estratégias de monitorização e prevenção do dano renal (SCHOOT *et al.*, 2020).

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa estruturada realizada em outubro de 2026 nas bases PubMed e Scopus. Foram utilizados os termos “Lithium”, “Nephrotoxicity”, “Chronic Kidney Disease”, “Estimated Glomerular Filtration Rate”, “Monitoring” e “Bipolar Disorder”.

Foram incluídas metanálises, coortes e revisões clínicas que avaliaram declínio da função renal, DRC e estratégias de prevenção ou monitorização em adultos tratados com lítio. Sete publicações indexadas no PubMed foram utilizadas na síntese.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Metanálise de 20 estudos envolvendo mais de 25 mil pacientes estimou prevalência de função renal comprometida de 25,5% entre usuários de lítio de longo prazo, com risco aproximadamente duas vezes maior em comparação a pacientes não expostos, embora houvesse elevada heterogeneidade entre os estudos (SCHORETSANITIS *et al.*, 2022). A duração do tratamento apresentou associação com maior prevalência de disfunção renal, indicando efeito cumulativo relevante (SCHORETSANITIS *et al.*, 2022).

Coortes longitudinais confirmam que o declínio renal tende a ser lento na maioria dos pacientes, mas é mais pronunciado naqueles que desenvolvem DRC (VAN ALPHEN *et al.*, 2021). Em uma coorte de 1.012 usuários, a incidência de DRC foi de 0,012 caso por paciente-ano e o declínio médio da eGFR entre aqueles que atingiram estágio 3 foi de aproximadamente 1,8 mL/min por ano, enquanto DRC estágio 4 foi rara e nenhum caso de doença renal terminal ocorreu na amostra (VAN ALPHEN *et al.*, 2021). Esses dados indicam que o risco existe, mas não implica evolução inevitável para insuficiência renal avançada (VAN ALPHEN *et al.*, 2021; GITLIN; BAUER, 2023).

Entre os principais preditores estão maior duração de exposição, creatinina basal mais elevada, idade e níveis séricos de lítio mais altos (GOLIC *et al.*, 2023; BOIVIN *et al.*, 2023). Exposição por 20 anos ou mais apresentou forte associação com DRC estágio 4 ou superior em estudo retrospectivo, enquanto creatinina pré-tratamento no terço superior da faixa de referência também aumentou significativamente o risco (GOLIC *et al.*, 2023). Em outra coorte, duração do tratamento correlacionou-se com pior função renal e concentrações acima de 0,8 mEq/L estiveram associadas a menor filtração glomerular (BOIVIN *et al.*, 2023).

A prevenção baseia-se em utilizar a menor concentração sérica eficaz, evitar intoxicações, considerar dose única diária quando clinicamente apropriado e revisar fatores que elevam a concentração de lítio, incluindo desidratação e interações medicamentosas (SCHOOT *et al.*, 2020). A função renal deve ser documentada antes do início e monitorada de forma seriada com creatinina e eGFR, intensificando o acompanhamento quando houver tendência sustentada de queda (SHINE *et al.*, 2015; GITLIN; BAUER, 2023). Revisão especializada é particularmente pertinente diante de declínio rápido da eGFR ou valores inferiores a 60 mL/min/1,73 m², enquanto a decisão de reduzir ou suspender o lítio deve considerar trajetória renal, alternativas terapêuticas e risco de recaída psiquiátrica (GITLIN; BAUER, 2023).

4 CONCLUSÃO

O uso prolongado de lítio pode estar associado a DRC, sobretudo em pacientes com exposição cumulativa elevada, pior função renal basal, níveis séricos mais altos ou episódios de toxicidade. A progressão para doença renal avançada permanece incomum em muitas coortes.

Monitorização seriada da eGFR, prevenção de intoxicações e utilização da menor exposição eficaz permitem reduzir risco sem suspender indiscriminadamente um tratamento psiquiátrico de

grande benefício. Alterações progressivas da função renal devem motivar avaliação individualizada e integração entre psiquiatria e nefrologia.



REFERÊNCIAS

BOIVIN, E. *et al.* Long-term lithium therapy and risk of chronic kidney disease, hyperparathyroidism and hypercalcemia: a cohort study. International Journal of Bipolar Disorders, v. 11, n. 1, art. 4, 2023.

GITLIN, M.; BAUER, M. Key questions on the long term renal effects of lithium: a review of pertinent data. International Journal of Bipolar Disorders, v. 11, n. 1, art. 35, 2023.

GOLIC, M. *et al.* Lifetime risk of severe kidney disease in lithium-treated patients: a retrospective study. International Journal of Bipolar Disorders, v. 11, n. 1, art. 39, 2023.

SCHOOT, T. S. *et al.* Systematic review and practical guideline for the prevention and management of the renal side effects of lithium therapy. European Neuropsychopharmacology, v. 31, p. 16-32, 2020.

SCHORETSANITIS, G. *et al.* Prevalence of impaired kidney function in patients with long-term lithium treatment: a systematic review and meta-analysis. Bipolar Disorders, v. 24, n. 3, p. 264-274, 2022.

SHINE, B. *et al.* Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. The Lancet, v. 386, n. 9992, p. 461-468, 2015.

VAN ALPHEN, A. M. *et al.* Chronic kidney disease in lithium-treated patients, incidence and rate of decline. International Journal of Bipolar Disorders, v. 9, n. 1, art. 1, 2021.