

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS

**MARIANA VELOSO FEKETÉ
SANDY VICTÓRIA AMARAL DE OLIVEIRA**

**MONITORAMENTO DOS NÍVEIS TERAPÊUTICOS E TÓXICOS DO CARBONATO
DE LÍTIO EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS DE PACIENTES DO LABORATÓRIO
CENTRAL DE ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIFAL-MG (LACEN) POR MEIO DE
DESENVOLVIMENTO DE VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE ESPECTROMETRIA DE
ABSORÇÃO**

Alfenas/MG

2025

**MARIANA VELOSO FEKETÉ
SANDY VICTÓRIA AMARAL DE OLIVEIRA**

**MONITORAMENTO DOS NÍVEIS TERAPÊUTICOS E TÓXICOS DO CARBONATO
DE LÍTIO EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS DE PACIENTES DO LABORATÓRIO
CENTRAL DE ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIFAL-MG (LACEN) POR MEIO DE
DESENVOLVIMENTO DE VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE ESPECTROMETRIA DE
ABSORÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção do título
de Bacharel em Ciências Biomédicas, pela
Universidade Federal de Alfenas.

Orientador(a): Prof. Carolina Pinto Vieira

Alfenas/MG

2025

Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal de Alfenas
Biblioteca Central

de Oliveira, Sandy Victória Amaral.

Monitoramento dos níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras biológicas de pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da UNIFAL-MG (LACEN) por meio do desenvolvimento e validação do método de espectrometria de absorção / Sandy Victória Amaral de Oliveira, Mariana Veloso Feketé. - Alfenas, MG, 2025.

43 f. : il. -

Orientador(a): Carolina Pinto Vieira.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) -
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, 2025.

Bibliografia.

1. Lítio. 2. Transtorno Afetivo Bipolar. 3. Espectrometria de Absorção Atômica. 4. Monitoramento terapêutico. 5. Validação de método.. I. Feketé, Mariana Veloso. II. Vieira, Carolina Pinto, orient. III. Título.

Ficha gerada automaticamente com dados fornecidos pelo autor.

2025

**MARIANA VELOSO FEKETÉ
SANDY VICTÓRIA AMARAL DE OLIVEIRA**

**MONITORAMENTO DOS NÍVEIS TERAPÊUTICOS E TÓXICOS DO CARBONATO
DE LÍTIO EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS DE PACIENTES DO LABORATÓRIO
CENTRAL DE ANÁLISES CLÍNICAS DA UNIFAL-MG (LACEN) POR MEIO DE
DESENVOLVIMENTO DE VALIDAÇÃO DO MÉTODO DE ESPECTROMETRIA DE
ABSORÇÃO**

A Banca examinadora abaixo-assinada,
aprova o Trabalho de Conclusão de
Curso II como parte dos requisitos para
obtenção do título de Bacharel em
Biomedicina pela Universidade Federal
de Alfenas. Área de concentração:
Análises Toxicológicas.

Data de aprovação: 08/07/2025



Documento assinado digitalmente
CAROLINA PINTO VIEIRA
Data: 14/07/2025 12:53:30-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof.^a Dr.^a Carolina Pinto Vieira
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura

Prof. Luiz Filipe Costa
Universidade José do Rosário Vellano

Assinatura:



Documento assinado digitalmente
LUIZ FILIPE COSTA
Data: 14/07/2025 14:55:08-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

MSc. Cristiane Dos Reis Feliciano
Universidade Federal de Alfenas

Assinatura: gov.br

Documento assinado digitalmente
CRISTIANE DOS REIS FELICIANO
Data: 14/07/2025 12:57:19-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

AGRADECIMENTOS

Eu, Sandy, primeiramente, agradeço a Deus e a Nossa Senhora do Carmo por guiarem meus passos e fortalecer minha fé durante toda esta trajetória. Sou eternamente grata aos meus pais, Iricelma e Sebastião, e ao meu avô Francisco, que, sob muito sol, fizeram-me chegar até aqui, na sombra. Vocês abriram portas sem medir esforços; esta dedicatória é para vocês. Pai, obrigada por ter acreditado em mim desde o primeiro dia nesta cidade. Agradeço também às minhas irmãs, que estiveram presentes em cada momento, sempre prontas a responder aos meus chamados urgentes, tornando essa jornada menos solitária. Meu reconhecimento estende-se a todos os familiares e amigos que torceram pelo meu sucesso. Dedico também este trabalho *in memoriam* a Maria, minha avó e “professorinha”. O amor nunca morrerá. Eu sei que pássaros voam em direções diferentes; eu espero te ver novamente.

Eu, Mariana, agradeço a Deus pelo cuidado e bondade. Agradeço a Ele por cada oportunidade de aprendizado e crescimento. E pelo sustento durante o processo. Agradeço a meus pais, que sempre se esforçaram para me oferecer o que tinham de melhor, que nunca hesitaram em estender a mão quando precisei e que continuam me apoiando em cada etapa da vida. Agradeço a minha família, por todo amor e carinho. Por todos os telefonemas e por cada conselho. E, por último, mas não menos importante, agradeço às pessoas que conheci em Alfenas. Agradeço as amizades que me ensinaram tanto e que levarei com carinho no coração.

Em conjunto, gostaríamos de agradecer a todos que contribuíram para este trabalho, sendo doadores de sangue para a construção da curva. Foram inúmeras coletas e salvamentos de pesquisa. Agradecemos por terem se disponibilizado. Dividir a vida alfenense com vocês foi bom demais!

RESUMO

O carbonato de lítio tem se mostrado eficaz no controle de episódios maníacos e depressivos, o que contribui para a estabilização do humor em pacientes. Diante disso, este trabalho teve como objetivo monitorar os níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras de soro sanguíneo de pacientes atendidos pelo Laboratório Central de Análises Clínicas da Universidade Federal de Alfenas (LACEN), considerando a importância do lítio no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar. Esse transtorno apresenta uma faixa terapêutica estreita e risco de toxicidade quando o fármaco é mal administrado, sendo a concentração ideal entre 0,6 e 1,2 mEq/L, o que corresponde a 4 e 8 ppm. Nesse contexto, o estudo teve como objetivo desenvolver, aplicar e validar um método analítico por espectrometria de absorção atômica em chama (FAAS) para análise biológica envolvendo metais. O preparo das amostras consistiu na digestão ácida do soro com 2 mL de ácido nítrico a 65% e 1 mL de peróxido de hidrogênio a 35%, seguido de aquecimento controlado a 200 °C. Posteriormente, as amostras foram ressuspensas em meio ácido diluído (1,5 mL de HNO₃ 0,5M) e filtradas, com o objetivo de eliminar interferentes orgânicos e evitar danos ao equipamento. Os parâmetros de validação estudados neste trabalho seguiram os guias da ANVISA (Resolução-RE nº 899, de 29 de maio de 2003). O método apresentou resultados satisfatórios quanto à linearidade (2 a 24 ppm), precisão (<15%), exatidão (<±15%) e controle diário de qualidade, demonstrando-se eficaz para o uso no monitoramento terapêutico. Após a validação completa do método, trinta pacientes do LACEN serão analisados. Até o momento, foram coletadas amostras de cinco pacientes, com idades entre 22 e 77 anos, sendo quatro mulheres e um homem. O tempo de uso do medicamento entre esses pacientes variou entre 6 meses a 29 anos. Em suma, o protocolo em desenvolvimento apresenta potencial para contribuir significativamente com o monitoramento terapêutico do lítio, promovendo maior segurança e eficácia no tratamento do Transtorno Afetivo Bipolar.

Palavras-chave: Lítio. Transtorno Afetivo Bipolar. Espectrometria de Absorção Atômica. Monitoramento terapêutico. Validação de método.

ABSTRACT

Lithium carbonate has proven effective in controlling both manic and depressive episodes, contributing to mood stabilization in patients. Based on this, the present study aimed to monitor therapeutic and toxic levels of lithium carbonate in serum samples from patients treated at the Central Laboratory of Clinical Analyses of the Federal University of Alfenas (LACEN), considering the importance of lithium in the treatment of Bipolar Affective Disorder. This condition has a narrow therapeutic window and poses a risk of toxicity when poorly managed, with an ideal concentration ranging from 0.6 to 1.2 mEq/L, equivalent to 4 to 8 ppm. In this context, the study aimed to develop, apply, and validate an analytical method using flame atomic absorption spectrometry (FAAS) for biological analysis involving metals. Sample preparation involved acid digestion of the serum with 2 mL of 65% nitric acid and 1 mL of 35% hydrogen peroxide, followed by controlled heating at 200 °C. The samples were then resuspended in a diluted acid medium (1.5 mL of 0.5M HNO₃) and filtered to eliminate organic interferences and avoid damage to the equipment. The validation parameters evaluated in this study followed the guidelines established by ANVISA (Resolution-RE No. 899, May 29, 2003). The method showed satisfactory results for linearity (2 to 24 ppm), precision (<15%), accuracy (<±15%), and daily quality controls, demonstrating its effectiveness for therapeutic monitoring. After full method validation, thirty LACEN patients will be analyzed. So far, samples have been collected from five patients, aged between 22 and 77 years, including four women and one man. The duration of lithium use among these patients ranges from 6 months to 29 years. In summary, the protocol under development has the potential to significantly contribute to lithium therapeutic monitoring, enhancing the safety and effectiveness of treatment for Bipolar Affective Disorder.

Keywords: Lithium. Bipolar Affective Disorder. Atomic Absorption Spectrometry. Therapeutic Drug Monitoring. Method Validation.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Cálculos de concentração, exatidão e precisão.....	32
Tabela 2- Dados dos controles e cálculos de precisão e exatidão.....	33
Tabela 3- Dados individuais dos pacientes (n=5).....	34
Tabela 4- Gravidade da toxicidade do lítio.....	34

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ciclo do Inositol e ação do lítio.....	19
Figura 2 - Representação esquemática do equipamento FAAS.....	23
Figura 3- Representação esquemática do preparo de amostra dos pacientes.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS - Espectrometria de Absorção Atômica
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CA - Concentração Alta
CB - Concentração Baixa
CM - Concentração Média
CV - Coeficiente de Variação
FAAS - Espectrometria de Absorção Atômica por Chama
FDA - Food and Drug Administration
LIQ - Limite Inferior de Quantificação
LOQ - Limite de Quantificação
OMS - Organização Mundial da Saúde
OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde
RSD - Desvio Padrão Relativo
TAB - Transtorno Afetivo Bipolar
TDM - Transtorno Depressivo Maior
TFG - Taxa de Filtração Glomerular
ULQ - Superior ao Limite Superior de Quantificação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
3. JUSTIFICATIVA.....	16
4 REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
4.1 LÍTIO.....	18
4.1.1 Mecanismo de ação.....	18
4.1.2 Reações adversas.....	20
4.1.3 Janela terapêutica.....	21
4.2 Monitoramento terapêutico.....	21
4.3 Absorção atômica.....	22
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	23
5.1. INSTRUMENTAÇÃO.....	23
5.2 SOLUÇÕES PADRÃO E REAGENTES.....	24
5.2.1 Solução padrão.....	24
5.2.2 Ácido nítrico.....	24
5.2.3 Peróxido de hidrogênio.....	24
5.2.4 Solução estoque (HNO ₃ 0,5M).....	24
5.3 PONTOS DA CURVA DE CALIBRAÇÃO.....	25
5.4 CONTROLES DE QUALIDADE.....	25
5.5 MATERIAIS.....	26
5.5.1 Coleta.....	26
5.5.2 Análise.....	26
5.6 VALIDAÇÃO.....	26
5.6.1 Linearidade e Limite de quantificação.....	26
5.6.2 Precisão e Exatidão.....	27
5.8 COLETA DE DADOS E RECRUTAMENTO DE PACIENTE.....	28
5.9 DIGESTÃO ÁCIDA.....	28
5.10 RESSUSPENSÃO E FILTRAÇÃO.....	29
5.11 ANÁLISE DO LÍTIO EM SORO.....	30
6. RISCOS E MEDIDAS MINIMIZADORAS.....	31
7. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	32
7.1 CURVA DE CALIBRAÇÃO.....	32
7.2 ANÁLISE DOS PACIENTES.....	34
10. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXO 1.....	41
ANEXO 2.....	45

1 INTRODUÇÃO

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a saúde mental pode ser caracterizada como uma condição de bem-estar que permite ao indivíduo desenvolver suas capacidades pessoais. Todavia, os transtornos mentais produzem o efeito oposto. Eles causam alterações nos processos cognitivos e afetivos, afetando o raciocínio, o comportamento, a compreensão da realidade e a capacidade de adaptação às situações diárias (SMAD, Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog, 2020). Essas condições podem reduzir a expectativa de vida e comprometer a saúde geral dos indivíduos, manifestando-se, entre outros exemplos, como ansiedade, depressão e transtorno bipolar, conforme o plano de ação em saúde mental da OMS (HÄFELE V, 2023).

Para aliviar os sintomas e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida, práticas terapêuticas têm sido desenvolvidas, incluindo a terapia medicamentosa. A medicação, frequentemente associada a diferentes modalidades terapêuticas, atua para diminuir incapacidades e reduzir as recaídas (BORBA, 2018). Entre os fármacos prescritos por médicos e psiquiatras está o carbonato de lítio.

Em 1949, foi demonstrado que o lítio em forma de carbonato oferecia benefícios para a “psicose maníaco-depressiva”, sendo aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em 1970 (PARIZOTTI, 2021). Desde então, o lítio tem mostrado resultados positivos no controle de episódios maníacos e depressivos, equilibrando o humor dos pacientes (LIMA, 2023) e sendo amplamente considerado o tratamento mais eficaz para o Transtorno Afetivo Bipolar (TAB) (PARIZOTTI, 2021).

Um estudo realizado pela Revista Brasileira de Desenvolvimento em 2021 revelou que o carbonato de lítio foi eficaz no controle da mania aguda, apresentando melhora dos sintomas entre 57% e 73%. Sob essa perspectiva, o uso do carbonato de lítio é considerado a primeira escolha para reduzir crises maníacas e depressivas (ELIAS AFD, 2019) e diminuir o número de suicídios, considerando que indivíduos com TAB apresentam um risco de suicídio 15 a 20 vezes maior que o da população geral. (PARIZOTTI, 2021).

Entretanto, o lítio possui uma faixa terapêutica estreita (Revista Saúde em Foco, 2024), com uma dosagem ideal entre 0,6 e 1,2 mEq/L. Níveis séricos acima de 1,5 mEq/L já representam risco de toxicidade (SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2016). Em doses elevadas, o lítio pode causar nefrotoxicidade, disfunção da tireóide, distúrbios oculares, entre outros efeitos adversos (CABRAL, 2021). Além disso, mesmo em doses terapêuticas, o uso prolongado pode reduzir a taxa de filtração glomerular (TFG), levando a uma intoxicação aguda, o que pode gerar consequências graves para a saúde cardíaca, renal e mental (MOTA, 2021), tornando-se essencial o monitoramento regular dos níveis séricos de lítio (NÁRIO, 2024).

Para garantir a segurança e precisão dos resultados laboratoriais, é crucial que os métodos utilizados sejam validados, assegurando a confiabilidade dos resultados. A concentração de lítio em amostras biológicas, como soro e urina, pode ser determinada, entre outros métodos, por espectrometria de absorção atômica (AAS) (SHEIKH, M. et al, 2022) que opera a partir da absorção de energia por átomos, determinando a quantidade de analito na amostra (MAHARANI, 2024).

Diante disso, esta pesquisa busca investigar as doses terapêuticas de carbonato de lítio administradas a pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG, com o objetivo de identificar possíveis sinais de toxicidade. O estudo desenvolveu e validou uma técnica de espectrometria de absorção, assegurando a qualidade e precisão dos resultados obtidos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Monitorar os níveis de carbonato de lítio em amostras biológicas para garantir a administração de doses terapêuticas seguras e eficazes do fármaco.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- Desenvolver e validar um método de espectrometria de absorção para a análise quantitativa do carbonato de lítio em amostras biológicas.
- Avaliar a concentração do fármaco nas amostras biológicas, por meio do método validado.
- Estabelecer a relação entre os dados obtidos na anamnese dos pacientes e os níveis séricos do medicamento.

3. JUSTIFICATIVA

No ano de 2019, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) realizou uma pesquisa na qual um bilhão de pessoas apresentaram algum tipo de transtorno mental. No mesmo ano, a Organização Mundial da Saúde apresentou dados, nos quais o Transtorno Afetivo de Bipolaridade (TAB) afetava em torno de 140 milhões de pessoas no mundo e 2,5% da população brasileira.

Diante desse cenário, observa-se um aumento no uso de psicofármacos, que são medicamentos que atuam no sistema nervoso (BOSETTO A, SILVA CM, PEDER LD, 2020). Dentre esses, pode-se citar o uso de carbonato de lítio. Conforme uma pesquisa realizada pela Fiocruz Minas no ano de 2024, o carbonato de lítio apresentou um aumento de consumo de 35,35% durante a pandemia da COVID-19.

Apesar disso, esse fármaco possui um baixo índice terapêutico (PARIZOTTI, 2021), ou seja, ele tem uma pequena diferença entre a dose eficaz e a tóxica, que vão de 1,2 a 1,5 mEq/L, respectivamente (SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2016), o que inclui que seja monitorado constantemente. Tal cenário pode gerar intoxicações agudas, quando a concentração de lítio está acima do indicado (Revista Científica Integrada, 2021) ou crônicas, a depender da situação de tratamento.

A contaminação aguda ocorre, geralmente, com indivíduos que não fazem o tratamento com lítio. Isso pode acontecer por ingestão acidental ou tentativa de suicídio. Nessa situação, os sintomas apresentados são, dentre outros, tremores nas mãos, rigidez e convulsões (Research, Society and Development, 2021). Além disso, para pacientes que fazem o tratamento, a substância em questão pode provocar efeitos colaterais, tais como: tremor, poliúria, bradicardia, taquicardia e edema (PARIZOTTI, 2021). Em um estudo realizado pela Revista de Patologia do Tocantins, no ano de 2019, o efeito adverso mais relatado foi a “síndrome de intoxicação” que apresenta, como sintomas, astenia, hipertermia, tremores e espasmos. Cabe mencionar também que é comum o uso de lítio com outros medicamentos, podendo levar a interações graves de alta potência, podendo, essas, serem fatais (PEREIRA, 2019).

Assim, acreditamos que a análise das amostras biológicas do LACEN tem grande relevância para o presente estudo, visto que, por meio dessa análise, identificamos os níveis terapêuticos e tóxicos presentes nos pacientes que frequentam o laboratório da universidade. Dessa forma, é de fundamental

importância, tanto para os pacientes e médicos, quanto para os profissionais que fazem uso do método de espectrometria de absorção, ter evidências sobre a eficiência da metodologia aplicada e do fármaco usado.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 LÍTIO

Encontrado na natureza em rochas magmáticas, o lítio é elemento químico pertencente à família dos metais alcalinos (PARIZOTTI, 2021; PEREIRA, 2019). Com peso atômico igual a 6,94u, pode ser usado na produção de baterias, esmaltes de porcelanas e no tratamento de doenças maníaco-depressivas em forma de sal, como citrato de lítio e carbonato de lítio (BORTOLOZZI, 2024; PEREIRA, 2019). No Brasil, é comercializado em cápsulas de 300mg ou 450mg, possuindo baixo custo (NÁRIO, 2024).

Usado no tratamento psíquico pela primeira vez em 1949, o carbonato de lítio é considerado padrão ouro no manejo clínico do TAB (FERREIRA, 2023). Foi aprovado em 1970, pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos (BORTOLOZZI, 2024), sendo considerado o fármaco com aplicação clínica mais longa (BAUER, 2022).

Como mencionado, a terapia com lítio é empregada em episódios maníacos, hipomaníacos e depressivos em pacientes com TAB, mas também apresenta ação antidepressiva e antissuicida em indivíduos com transtorno depressivo maior (TDM) (BORTOLOZZI, 2024). Além disso, segundo um estudo publicado pelo Brazilian Journal of Health Review, em 2023, essa substância tem apresentado vantagens em relação à neuroproteção na doença de Alzheimer (FERREIRA, 2023).

4.1.1 Mecanismo de ação

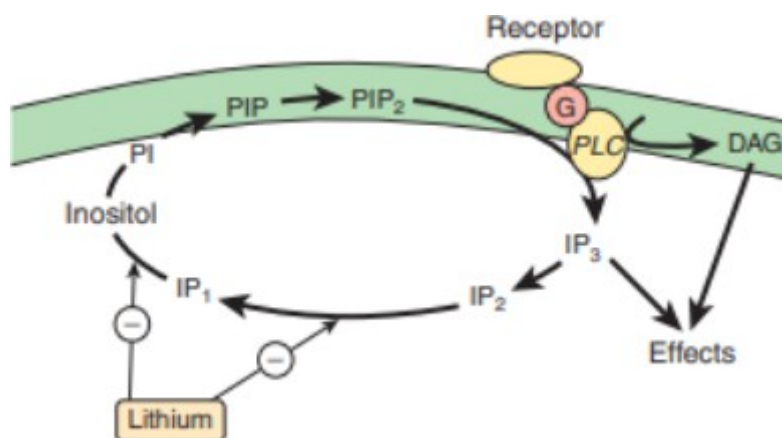
Apesar desse fármaco ser administrado há muito tempo, seus mecanismos de ação ainda não são totalmente conhecidos (MOTA, 2021; FERREIRA, 2023; PARIZOTTI, 2021). Ainda assim, estudos têm sido feitos com o objetivo de elucidar sua atuação.

O lítio, quando ingerido, é absorvido pelo trato gastrointestinal com absorção completa após 8 horas e pico de concentração plasmática entre 2 e 4 horas e tempo de meia vida de 18 a 36 horas (PARIZOTTI, 2021). Primeiro, distribui-se no líquido extracelular e, depois, nas regiões intracelulares. Ademais, não se liga à proteínas plasmáticas e passa lentamente pela barreira hematoencefálica (NÁRIO, 2024).

Consegue atuar no transporte de cargas devido a semelhança ao sódio, mas não sofre transporte ativo pela bomba sódio-potássio, o que gera alteração na excitabilidade da membrana. Essa mudança pode intervir no funcionamento do metabolismo de catecolaminas. Sabe-se, também, que por sua semelhança com outros elementos, como potássio e cálcio, o lítio aumenta os níveis de serotonina e reduz a quantidade de noradrenalina, alterando as concentrações de dopamina, GABA e acetilcolina, além de inibir adenilciclase, o que leva a diminuição da adenosina monofosfato cíclica (AMPc), interferindo na liberação de neurotransmissores (FERREIRA, 2023). Tal cenário contribui para o efeito estabilizador do humor.

O fármaco, em questão, inibe a conversão do difosfato de inositol (IP₂) em monofosfato de inositol (IP₁) e, esse último, em inositol livre. Dessa forma, o ciclo do inositol é comprometido, diminuindo a concentração de trifosfato de inositol (IP₃) e diacilglicerol (DAG). Esses, por sua vez, estão envolvidos na liberação de cálcio intracelular. Desse modo, há menos liberação de cálcio, o que ajuda a controlar a agitação (Figura 1) (CABRAL, 2021; PARIZOTTI, 2021).

Figura 1: Ciclo do Inositol e ação do lítio



Fonte: PARIZOTTI, 2021

O lítio também gera inibição da enzima Glicogênio Sintase Quinase-3 (GSK-3), que possui atividade apoptótica. A partir dessa inibição, diminui a neuroinflamação e formação de placas amilóides, o que potencializa a neuroproteção (PARIZOTTI, 2021)

O lítio é excretado, principalmente, pelos rins na urina, sendo pouca quantidade eliminada nas fezes, mas também pode ser eliminado pela saliva, suor e leite materno, fato que contraindica a amamentação durante o tratamento (NÁRIO, 2024).

4.1.2 Reações adversas

Alguns sintomas colaterais identificados durante o tratamento com a substância são tremor, lentidão de movimento, sonolência, diarreias, náuseas, vômitos e ganho de peso (MOTA, 2021).

Como apresentado, o lítio apresenta estreita faixa terapêutica. Sendo assim, em altas concentrações no sangue, o fármaco pode levar a efeitos neurotóxicos (NÁRIO, 2024). Em casos como esse, podem ser observados tremores nas mãos, rigidez, estado alterado de consciência e convulsões (MOTA, 2021).

De maneira adicional, o lítio é capaz de induzir distúrbios como diabetes insípido nefrogênico, por causar danos reversíveis nas células renais. Também pode levar a poliúria, por meio da inibição da vasopressina, o que diminui a reabsorção de água pelos rins. Além disso, pode desencadear distúrbios cardíacos como anomalia de Ebstein e outras complicações como bócio e depressão do sistema nervoso central (NÁRIO, 2024).

Ainda que a inibição da adenilciclase favoreça a estabilidade do humor, tal mecanismo compromete a síntese de hormônios tireoidianos, o que pode levar ao desenvolvimento de hipotireoidismo. Pode induzir à produção excessiva de paratormônio, o que resulta no aumento de cálcio no sangue. Essa condição pode levar a sintomas como fraqueza muscular, dor óssea e formação de cálculos renais (MOTA, 2021).

Em relação às interações medicamentosas, o lítio pode ser usado em combinação com outros fármacos, para tratamento dos sintomas, como agitação (benzodiazepínicos) e depressão (antidepressivos tricíclicos). É importante mencionar que essas interações podem afetar as concentrações de lítio no organismo. Quando combinados com antagonistas de dopamina-2 (clonazepina), por exemplo, os resultados podem ser fraqueza e danos cerebrais. Já medicamentos como diuréticos tiazídicos e anti-inflamatórios não-esteroidais podem

aumentar a concentração de lítio no corpo, levando à possível toxicidade (NÁRIO, 2024).

Com base nesse cenário, confere-se a necessidade de avaliação criteriosa e monitoramento constante durante o tratamento com lítio (CABRAL, 2021), pois alguns sintomas podem ser amenizados com a diminuição da dose (PARIZOTTI, 2021).

4.1.3 Janela terapêutica

A janela terapêutica de um medicamento é o intervalo de concentrações plasmáticas no qual o fármaco exerce seu efeito terapêutico desejado sem causar efeitos tóxicos significativos ao paciente. Essa faixa é fundamental para orientar a dosagem segura e eficaz, garantindo que a concentração do medicamento permaneça entre o mínimo eficaz e o limite máximo tolerado. Medicamentos com janela terapêutica estreita exigem monitoramento rigoroso para evitar subdosagem ou toxicidade (GOODMAN; GILMAN, 2018; BRASIL, 2003).

O intervalo terapêutico do lítio sem efeitos tóxicos necessita de uma dosagem ideal entre 0,6 e 1,2 mEq/L. (SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE, 2016). No entanto, a gravidade da intoxicação depende do pico da concentração sérica, da duração da exposição e da tolerância individual do paciente. Essa toxicidade, está diretamente associada aos seus níveis plasmáticos, sendo que concentrações acima de 1,5 mEq/L indicam maior risco. Sintomas iniciais de intoxicação podem incluir diarreia, vômitos, sonolência, fraqueza muscular e alterações na coordenação motora. Quando a litemia ultrapassa 2,0 mEq/L, podem surgir tontura, ataxia, visão turva, zumbidos e redução da capacidade de concentração urinária. (LEAL; FERNANDES, 2002; DEMÉTRIO, 2005).

4.2 Monitoramento terapêutico

O monitoramento terapêutico de fármacos (MTF) é definido como a prática de medir, em intervalos regulares, a concentração de determinados medicamentos no sangue, com o objetivo de manter esses níveis dentro de uma faixa terapêutica

considerada segura e eficaz (HIEMKE et al., 2018). Essa estratégia busca equilibrar a eficácia terapêutica e a prevenção de eventos adversos, sendo especialmente importante em fármacos com janela terapêutica estreita, grande variabilidade farmacocinética interindividual ou risco elevado de toxicidade (HIEMKE et al., 2018; SHARGEL; YU, 2016).

O MTF é utilizado rotineiramente para medicamentos como anticonvulsivantes, antidepressivos tricíclicos, imunossupressores, lítio, digoxina e alguns antibióticos, como os aminoglicosídeos (HIEMKE et al., 2018; PATEL; ZHOU; PATEL, 2017). De forma geral, o monitoramento terapêutico de fármacos é um componente essencial da farmacoterapia individualizada, permitindo ajustes de dose baseados não apenas em características clínicas, mas também em dados laboratoriais objetivos (SHARGEL; YU, 2016).

4.3 Absorção atômica

A espectrometria de absorção atômica (AAS, do inglês *Atomic Absorption Spectrometry*) é uma técnica analítica utilizada para a determinação quantitativa de elementos químicos presentes em amostras líquidas, geralmente em níveis traço (concentrações baixas) (HARRIS, 2010; Skoog; Holler; Crouch, 2014). O princípio da AAS baseia-se na absorção de radiação eletromagnética por átomos livres no estado gasoso. Quando a amostra é atomizada, os átomos livres absorvem energia de um feixe de luz emitido por uma lâmpada específica para cada elemento, gerando um sinal proporcional à concentração do elemento na amostra (Skoog; Holler; Crouch, 2014).

A técnica é muito empregada em análises ambientais, indústria de alimentos, farmacêutica, ciências forenses. (Welz; Sperling, 2008). Entre os diferentes modos de AAS, destaca-se o FAAS (*Flame Atomic Absorption Spectrometry*), no qual a amostra é nebulizada e introduzida em uma chama, geralmente de ar-acetileno ou óxido nitroso-acetileno (Skoog; Holler; Crouch, 2014). O FAAS é amplamente utilizado por oferecer análise rápida, simplicidade operacional e custo relativamente baixo, sendo ideal para amostras com concentrações moderadas de metais (Welz; Sperling, 2008).

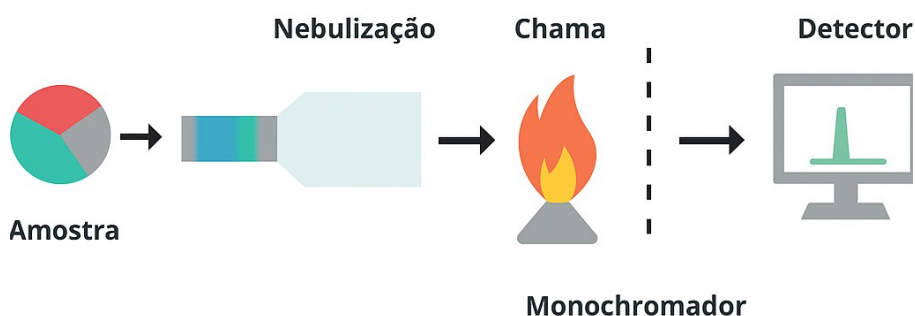
5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1. INSTRUMENTAÇÃO

Utilizou-se o espectrômetro de absorção atômica Shimadzu, modelo AA-7000, o equipamento ideal para análises de metais. O modo empregado foi por chama, ou seja, FAAS. O processo consiste na nebulização da amostra líquida, que é convertida em um aerossol e introduzida em uma chama ou forno de grafite. A energia radiante, emitida por uma lâmpada de cátodo oco específica para o metal (Lítio) atravessa o feixe atômico, e parte dessa radiação é absorvida pelos átomos livres. A intensidade da radiação absorvida é proporcional à concentração do metal na amostra (Welz & Sperling, 1999).

A série AA-7000 de Espectrofotometria de Absorção Atômica apresenta análise de alta sensibilidade, configuração flexível do sistema e de fácil utilização. Além disso, os sistemas AA-7000 (forno ou chama) são os primeiros AAs a empregar sensor de vibração como padrão. A série AA-7000 assegura uma operação eficiente e confortável no laboratório. (Espectrômetro de absorção atômica Shimadzu France, 2015) Essas características tornam o equipamento adequado para análises de metais como chumbo, cádmio, cobre e zinco, entre outros, com alta precisão e baixos limites de detecção (Silva et al., 2019). Os parâmetros operacionais do equipamento serão ajustados conforme recomendação do fabricante.

Figura 2- Representação esquemática do equipamento FAAS



Fonte: Das autoras (2025).

5.2 SOLUÇÕES PADRÃO E REAGENTES

5.2.1 Solução padrão

Foram utilizados: solução analítica de referência de lítio 300 mg/L (doação da USP) certificada pela USP Reference Standards; Água Reagente Purificada, do modelo Milli-Q®, obtida do sistema Millipore (Massachusetts, EUA), para preparo de soluções de trabalho padrões e diluição de amostras.

Foram preparadas duas soluções padrões. A primeira, na concentração de 4000 ppm, foi usada para preparar os pontos da curva. Para isso, adicionou-se 0,04g de lítio em um balão volumétrico de 10mL. O volume foi completado com água Milli-Q® até o menisco. A segunda, na concentração de 1000 ppm, foi utilizada na preparação dos controles de qualidade. Nesse caso, pesou-se 0,01g de lítio e completou-se o balão volumétrico de 5mL com pool de soro branco coletado e preparado.

5.2.2 Ácido nítrico

Ácido Nítrico 65% (Supelco®), disponibilizado pelo laboratório e utilizado para digestão ácida e para ressuspender a amostra. Na ressuspensão, adiciona-se 1,5ml do ácido em concentração de 0,5M. No entanto, para a digestão adotou-se o volume de 2ml por análise, na concentração fornecida pela marca.

5.2.3 Peróxido de hidrogênio

O Peróxido de Hidrogênio 35% (Dinâmica Química Contemporânea®), também foi utilizado para a digestão ácida, com um volume estabelecido de 1ml.

5.2.4 Solução estoque (HNO₃ 0,5M)

A solução estoque foi preparada a partir de solução de HNO₃ na concentração de 0,5M, disponibilizada pelo laboratório e utilizada para ressuspender as amostras após digestão.

5.3 PONTOS DA CURVA DE CALIBRAÇÃO

A partir da concentração de 4000 ppm, foram preparadas 6 soluções em água nas concentrações de 40, 80, 120, 160, 320 e 480 ppm. Em seguida, foram adicionados nos béqueres 500uL de pool de soro branco coletado e 25uL das soluções preparadas. Desse modo, as concentrações em soro passaram a ser, respectivamente, 2, 4, 6, 8, 16 e 24 ppm.

5.4 CONTROLES DE QUALIDADE

O controle de qualidade consiste em amostras de diferentes concentrações, para assegurar que os resultados gerados em análises laboratoriais sejam confiáveis, reproduzíveis e tecnicamente válidos. Em análises toxicológicas, esses controles são essenciais para monitorar continuamente a exatidão e a precisão dos métodos analíticos, permitindo detectar desvios, contaminações ou erros sistemáticos que possam comprometer a segurança e a rastreabilidade dos resultados. Portanto, eles foram analisados todos os dias em que se analisou a precisão e exatidão. Além disso, são indispensáveis durante a etapa de validação de métodos, uma vez que garantem que o procedimento seja robusto, sensível e adequado ao propósito pretendido, seguindo normas estabelecidas por órgãos reguladores como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2003) e o Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO, 2016).

Os controles foram preparados a partir da solução de 1000 ppm em soro no balão de 5ml. Sendo 5 controles analisados em quadruplicatas todos os dias de precisão e exatidão (três dias). As concentrações são estabelecidas seguindo a concentração da curva analítica e calculada de acordo com a RDC nº 899/2003, conforme a lista abaixo:

CQ do limite inferior de quantificação (CQ-LIQ): mesma concentração de LIQ.

CQ de baixa concentração (CQB): menor ou igual 3 x LIQ.

CQ de média concentração (CQM): aproximadamente a média entre CQB e CQA

CQ de alta concentração (CQA): 75 a 90% da maior concentração da curva de calibração.

CQ de Concentração de Quantificação Definida (CQD): é a concentração mais baixa que pode ser medida com precisão e confiança.

Logo, para a curva de calibração do presente estudo foram estabelecidos os seguintes valores de concentração: CQLIQ (2 ppm); CQB (6 ppm); CQM (12 ppm); CQA (20 ppm); CQD (30 ppm). Sendo necessário fazer a diluição de 1:5 para o último controle (CQD), resultando em (6 ppm).

5.5 MATERIAIS

5.5.1 Coleta

Tubo (tampa amarela para soro); canhão para coleta a vácuo; agulha, garrote, algodão e álcool.

5.5.2 Análise

Balão volumétrico e tubos de ensaio de 10 ml; micropipeta de volume variável calibrada Paguepet; chapa aquecedora; 10 béqueres; recipiente para descarte de metais; microtubos PCR; balança analítica; centrífuga; FAAS.

5.6 VALIDAÇÃO

O método de validação foi baseado na Resolução RDC nº 899/2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) vigente em 27 de maio de 2012.

5.6.1 Linearidade e Limite de quantificação

Para avaliar se o método consegue gerar um sinal que seja diretamente proporcional à concentração de lítio dentro de uma faixa de aplicação específica, foram preparadas soluções padrão com concentrações variando entre 2, 4, 6, 8, 16 e 24 ppm em soro, equivalente a 40, 80, 120, 160, 320, 480 ppm em água. Essas concentrações são escolhidas com base na faixa terapêutica. Após a leitura das

concentrações usando o FAAS, realizou a construção dos gráficos para gerar a resposta analítica, permitindo a identificação da faixa linear por meio de inspeção visual e pela análise do coeficiente linear (R). O critério de aceitação é $R > 0,98$.

O limite de quantificação (LOQ) é determinado analisando-se soluções com concentrações decrescentes do analito, até atingir o menor nível em que a precisão e a exatidão fossem aceitáveis ($\leq 20\%$). Para isso, a preparação da amostra necessita da adição de solução padrão do analito em concentrações que são fornecidas na análise. Cada concentração precisa ser comprovada em quatro respostas, e a precisão e a exatidão deverão ser avaliadas para verificar o desempenho do método em cada nível.

5.6.2 Precisão e Exatidão

Os ensaios de precisão e exatidão do método foram realizados em uma única corrida (para avaliação de precisão e exatidão intra-corrida) e em três corridas separadas em dias distintos (para precisão e exatidão inter-corrida). Em cada corrida, preparou-se 2 réplicas dos 3 pontos (2 ppm; 8 ppm e 24 ppm), sendo analisadas no início e no final. Ademais, quatro réplicas em soro dos controles nas seguintes concentrações: CQLIQ (2ppm), CQB (6ppm), CQM (12ppm) e CQA (20ppm) e CQD (30ppm) em balão de 5mL, o último controle foi necessário realizar uma diluição 1:5. A precisão e exatidão intra-corrida e inter-corrida são calculadas com base nos resultados obtidos, respeitando os critérios de aceitação. Valores maiores que 15% não é aceito como coeficiente de variação (CV) e desvio padrão relativo (RSD), sendo que para LIQ, o limite é de até 20%.

5.7 CASUÍSTICA

O protocolo clínico foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL) para a coleta de trinta pacientes (ANEXO 1). Os pacientes que serão investigados fazem uso do carbonato de lítio e realizam medições do medicamento para monitorizar a terapêutica no LACEN (Laboratório Central de Análises Clínicas) no ano de 2024. As amostras estão sendo coletadas

pelo próprio laboratório, com acompanhamento das pesquisadoras, após a assinatura do *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* (ANEXO 2).

Critérios de inclusão:

Pacientes que fazem uso do carbonato de lítio; Pacientes que deram entrada no Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG no ano de 2024; Pacientes maiores de 18 anos.

Critérios de exclusão:

Serão excluídos da investigação pacientes que não fazem uso do carbonato de lítio. Pacientes menores de 18 anos.

5.8 COLETA DE DADOS E RECRUTAMENTO DE PACIENTE

Após a aprovação do Comitê de Ética, o Laboratório Central de Análises Clínicas, em conjunto com o coordenador, disponibilizou o relatório dos pacientes que, em 2024, fizeram uso de Carbonato de Lítio. Foram fornecidos os contatos telefônicos e endereços de e-mail dos possíveis participantes da pesquisa, permitindo que o grupo de pesquisa entre em contato por esses meios e programe o agendamento da coleta, conforme a disponibilidade e a colaboração do voluntário. A comunicação foi realizada por telefone e e-mail, destacando a relevância da pesquisa e indagando sobre o interesse em participar.

Durante essa abordagem, todas as dúvidas são esclarecidas detalhadamente, incluindo a descrição completa dos procedimentos a serem realizados e o objetivo do projeto. Ressalta-se a importância do consentimento livre e esclarecido de cada participante, assegurando que o acesso aos prontuários seja feito de forma ética e visando promover melhorias na segurança e na saúde.

5.9 DIGESTÃO ÁCIDA

Para garantir a determinação precisa da concentração de lítio em amostras de soro humano por espectrofotometria de absorção atômica por chama (FAAS), foi indispensável adotar uma etapa de digestão ácida. O preparo consistiu na digestão das amostras com ácido nítrico concentrado (65%) e peróxido de hidrogênio (35%),

seguida de aquecimento controlado a 200 °C para promover a decomposição da matéria orgânica presente no soro. Essa etapa permitiu a liberação total dos íons de lítio que podem estar ligados a proteínas e outros constituintes orgânicos, assegurando uma matriz limpa, homogênea e compatível com a etapa de atomização na chama. Assim, a digestão ácida foi fundamental para minimizar interferências, reduzir os efeitos de matriz e garantir maior precisão e reprodutibilidade nos resultados analíticos (SKOOG et al., 2014; SILVA, 2010).

A preferência por ácido nítrico e do peróxido de hidrogênio para este procedimento baseou-se em suas propriedades oxidantes complementares. O ácido nítrico, amplamente utilizado na preparação de amostras para análise de metais, é um forte agente oxidante, eficiente na decomposição de compostos orgânicos e na liberação de elementos-traço (SKOOG et al., 2014). Já o peróxido de hidrogênio potencializa a reação, fornecendo oxigênio ativo que acelera a digestão, resultando em uma mineralização mais completa e em menor tempo (CUNHA; SOUZA; VIEIRA, 2015). Os dois reagentes estão disponíveis no laboratório de toxicologia, facilitando o manuseio. Além disso, essa combinação garante que o lítio permaneça solubilizado em meio ácido estável, livre de interferências particuladas, o que também justifica a necessidade de filtrar a amostra antes da leitura instrumental, prevenindo obstruções no nebulizador do FAAS e contribuindo para a exatidão dos resultados.

5.10 RESSUSPENSÃO E FILTRAÇÃO

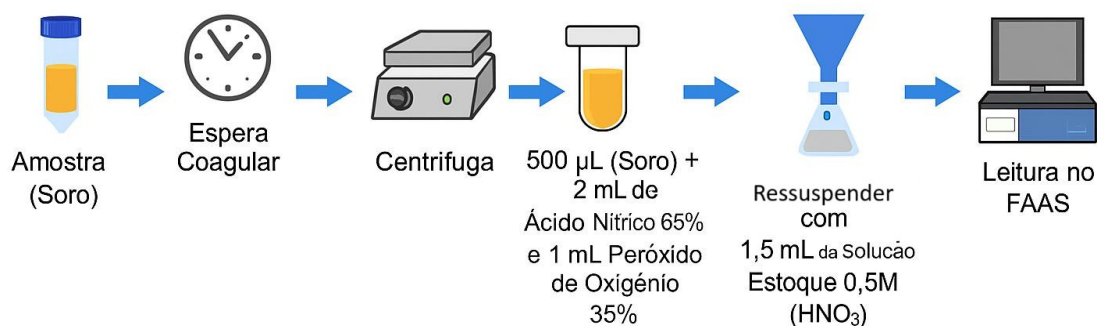
A ressuspensão com ácido nítrico em menor concentração (0,5M) assegura a estabilidade do analito e ajusta a matriz para compatibilidade com o sistema de nebulização do FAAS. Ademais, a etapa de filtração por seringa é essencial para remover partículas em suspensão e resíduos que poderiam obstruir o nebulizador ou interferir na atomização na chama, garantindo precisão e repetibilidade na leitura (SANTOS; NASCIMENTO, 2017).

5.11 ANÁLISE DO LÍTIO EM SORO

Para que as amostras de soro sanguíneo de pacientes em tratamento com lítio seja analisadas, é imprescindível que a coleta seja feita no vale, ou seja, os pacientes não tomaram o lítio na noite anterior. Cada caso será analisado individualmente conforme as exigências da pesquisa e a dosagem ingerida por cada um.

As coletas estão sendo feitas em tubos evacuados (amarelo) de 5 mL com ativador de coágulo. Após um tempo de 10 minutos em temperatura ambiente, as amostras precisam da centrifugação a 3000 rpm por 10 minutos para obter a separação do soro. Antes da análise, cada amostra precisa fazer a digestão em meio ácido (1mL de Peróxido de Oxigênio [35%] e 2mL de Ácido Nítrico [65%]), em sequência, faz-se a ressuspensão e filtração. Por fim, realiza a leitura no FAAS, conforme a figura abaixo.

Figura 3- Representação esquemática do preparo de amostra dos pacientes



Fonte: Das autoras (2025).

6. RISCOS E MEDIDAS MINIMIZADORAS

Durante a realização da pesquisa, poderiam ocorrer riscos considerados mínimos, como desconforto emocional pela presença do pesquisador, necessidade de tempo para a coleta de sangue e possíveis situações de constrangimento. A fim de reduzir esses riscos, o LACEN apresenta um ambiente que garante a privacidade durante o procedimento, além de assegurar aos participantes o direito de recusar ou desistir da participação a qualquer momento, sem sofrer penalidades. O anonimato foi preservado, e a interrupção da participação não trouxe prejuízos ao indivíduo nem à pesquisa.

A coleta de sangue pode apresentar riscos físicos, como leve dor, formação de hematomas e, em casos raros, infecção no local da punção venosa. Nesses casos, o participante é informado sobre a duração esperada desses efeitos. Para minimizar tais riscos, a equipe garante o uso adequado de materiais e equipamentos, além de adotar medidas de segurança, como o uso obrigatório de equipamentos de proteção individual (luvas, máscara, touca, entre outros). O participante também foi orientado sobre o uso de compressas frias ou quentes no local da punção, caso necessário.

O acesso aos prontuários pode envolver riscos, como a divulgação de dados confidenciais, danos físicos ou perda dos documentos (se aplicável), além do compartilhamento indevido de informações identificáveis. Para minimizar esses riscos, o acesso é limitado ao período e às informações estritamente necessárias para a pesquisa, garantindo a preservação da integridade dos prontuários, incluindo a prevenção de danos, cópias ou rasuras (quando pertinente). O sigilo dos dados segue rigorosamente, com armazenamento seguro das informações coletadas, e os pesquisadores se comprometeram a não divulgar nomes, iniciais ou quaisquer dados que permitam identificar os participantes.

7. RESULTADOS E DISCUSSÕES

7.1 CURVA DE CALIBRAÇÃO

A faixa de concentração trabalhada mostrou-se eficiente e aceita no processo de validação, com base na curva de calibração construída produzindo resultados diretamente proporcionais às concentrações do analito dentro da faixa estabelecida, contribuindo para uma alta linearidade ($R=0,998$). Os valores encontrados estão de acordo com a Resolução RDC nº 899, de 29 de maio de 2012, estipulada pela ANVISA, na qual o coeficiente de correlação deve ser igual ou superior a 0,98. Além disso, a repetibilidade do método foi verificada utilizando três concentrações (baixa, média e alta). A precisão foi determinada na mesma corrida (precisão intra-corrida) e em corridas diferentes (precisão intercorridas).

Ademais, com base nos valores encontrados, foram calculados o erro, a exatidão, o desvio padrão e coeficiente de variação (CV) (Tabela 1). Para esse último, admitiram-se valores até 20% para o limite de quantificação (2,18ppm) e até 15% para as outras concentrações, conforme resolução da ANVISA.

Tabela 1- Cálculos de concentração, exatidão e precisão

[ppm]	Erro	Exatidão	DP	CV%(Precisão)
2,180	9,000	109,000	0,001	1,895
4,437	10,929	110,929	0,002	2,601
5,709	-4,857	95,143	0,005	5,038
7,837	-2,036	97,964	0,002	1,251
15,466	-3,339	96,661	0,008	2,900
24,437	1,821	101,821	0,031	7,102

Fonte: Das autoras (2025)

A partir da curva de calibração, foram preparados, extraídos e calculados os controles de qualidade (CQs): CQLIQ (2ppm), CQB (6ppm), CQM (12ppm) e CQA (20ppm) e CQD (30ppm). O processo foi realizado em quadruplicata. Além disso, para leitura dos controles de qualidade, também foram realizadas corridas diferentes (inter-corridas), conforme a tabela.

Tabela 2- Dados dos controles e cálculos de precisão e exatidão

Parâmetros	Valores
Linearidade (ppm)	2 - 24
Equação da reta	$y=0,0175x + 0,00589$
Coeficiente de correlação linear	$R^2 = 0,998$
Limite de Quantificação (ppm)	2
Precisão (CV %, n= 10)	24,202
Exatidão (Inexatidão %)	11,17
Precisão intercorridas (CV %)	
CQLIQ [2 ppm] (n=12)	6,177
CQA [20 ppm] (n=12)	5,5
CQB [6 ppm] (n=12)	11,602
CQM [12 ppm] (n=12)	7,011
CQD [30 ppm] dil 1:5 (n=12)	10,317
Precisão intra-corrida (CV %)	
CQLIQ [2 ppm] (n=4)	2,58
CQA [20 ppm] (n=4)	2,84
CQB [6 ppm] (n=4)	6,51
CQM [12 ppm] (n=4)	1,41
CQD [30 ppm] dil 1:5 (n=4)	16
Exatidão intercorridas (EPR %)	
CQLIQ [2 ppm]	41,143
CQA [20 ppm]	64,976
CQB [6 ppm]	91,863
CQM [12 ppm]	20,424
CQD [30 ppm] dil 1:5	35,113
Exatidão intra-corrida (EPR %)	
CQLIQ [2 ppm]	43,28
CQA [20 ppm]	4,21
CQB [6 ppm]	4,66
CQM [12 ppm]	9
CQD [30 ppm] dil 1:5	7,16

7.2 ANÁLISE DOS PACIENTES

Até o momento, foram coletadas amostras de cinco pacientes, com idades entre 22 e 77 anos, sendo quatro mulheres e um homem. O tempo de uso do medicamento entre esses pacientes variou entre 6 meses a 29 anos (Tabela 3). Após a validação completa do método, os pacientes já coletados, bem como os que ainda serão incluídos, serão analisados e os resultados comparados com os valores de referência terapêuticos do medicamento (Tabela 4).

Tabela 3- Dados individuais dos pacientes (n=5)

Paciente	Sexo	Idade (anos)	Comorbidade	Fármacos associados	Dose (mg)	Tempo de uso
1	M	49	Bipolaridade e sinusite	Depakene; Fenérgan	300mg 2x/d	29 anos
2	F	72	Ausente	Alopurinol e Pura	300mg 1x/d	>1 ano
3	F	22	Ausente	Pregabalina e Quetiapina	300mg 1x/d	2,5 anos
4	F	77	Hipertensão	Forxiga, Daflon; Enalapril e Rosuvastatina	300mg 1x/d	10 anos
5	F	59	Hipotireoidismo	Levoid; Vit. B12	300mg 1x/d	6 meses-1 ano

Fonte: Das autoras (2025)

Tabela 4- Gravidade da toxicidade do lítio

Concentração de lítio no plasma (mmol/L)*	Gravidade (Hansen e Amdisen Classification ⁸)
1.5 - 2.5	Grau 1 (leve) náuseas, vômitos, tremores, hiperreflexia, agitação, ataxia, fraqueza muscular
2.5 - 3.5	Grau 2 (moderado) estupor, rigidez, hipertonia, hipotensão
>3.5	Grau 3 (grave) coma, convulsões, mioclonia, colapso

Fonte:BAIRD-GUNNING, 2017

10. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou a viabilidade da utilização da espectrometria de absorção atômica em chama (FAAS) como uma ferramenta analítica eficaz e acessível para o monitoramento terapêutico do carbonato de lítio em amostras de soro sanguíneo. A metodologia desenvolvida apresentou resultados satisfatórios nos parâmetros de validação exigidos por normas regulatórias, incluindo linearidade, precisão e exatidão dentro do limite aceito. Tais resultados atestam a confiabilidade do método, sua aplicabilidade em rotina laboratorial e a segurança na interpretação dos dados obtidos.

Considerando a estreita faixa terapêutica do lítio e o risco de efeitos adversos graves decorrentes de sua toxicidade, o monitoramento preciso da concentração sérica do fármaco é essencial para a eficácia do tratamento e para a prevenção de complicações clínicas. A implementação deste protocolo no Laboratório Central de Análises Clínicas (LACEN) representa um avanço no cuidado com pacientes diagnosticados com Transtorno Afetivo Bipolar entre outros transtornos psiquiátricos, favorecendo o ajuste individualizado da dose, a detecção precoce de níveis subterapêuticos ou tóxicos e a racionalização do uso do medicamento.

Além disso, a continuidade do estudo, com a análise dos pacientes já incluídos e dos que ainda serão recrutados, permitirá a correlação entre os níveis séricos encontrados e aspectos clínicos relevantes, como tempo de uso, idade, sexo e resposta terapêutica. Essa abordagem contribuirá para ampliar o conhecimento sobre a farmacocinética do lítio na prática clínica e poderá subsidiar decisões terapêuticas mais precisas e seguras.

Em suma, os dados obtidos reforçam a importância da validação de métodos bioanalíticos específicos para fármacos de faixa terapêutica crítica e evidenciam o papel estratégico da monitorização laboratorial na personalização do tratamento em saúde mental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, A. A. O lítio na bioquímica e terapêutica. *Revista de Ciência Elementar*, v. 8, n. 3, 2020.
- ALVES, B. O. O.-M. OMS divulga Informe Mundial de Saúde Mental: transformar a saúde mental para todos | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/oms-divulga-informe-mundial-de-saude-mental-transformar-a-saude-mental-para-todos/>. Acesso em: 1 nov. 2024.
- BAIRD-GUNNING, J. et al. Lithium poisoning. *Journal of Intensive Care Medicine*, v. 32, n. 4, p. 249–263, 11 ago. 2016.
- BAUER, M. Lithium: What can we do to overcome the discrepancies between evidence, guideline recommendations and clinical practice? *European Neuropsychopharmacology*, v. 60, p. 1–3, jul. 2022.
- BORBA, L. de O. et al. Adesão do portador de transtorno mental à terapêutica medicamentosa no tratamento em saúde mental. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 52, 2018.
- BORTOLOZZI, A. et al. New advances in the pharmacology and toxicology of lithium: a neurobiologically-oriented overview. *Pharmacological Reviews*, 1 jan. 2024.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 899, de 29 de maio de 2003. Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 2 jun. 2003.
- CABRAL, V. R. dos S. et al. Avaliação do impacto da pandemia de COVID-19 na farmacoterapia de pacientes de saúde mental. *Saúde.com-Ciência*, n. 1, p. 230–245, 7 dez. 2021.
- CERQUEIRA BARROS, J.; SILVA, S. Revista Brasileira de Epidemiologia: artigo original resumo. [S.l.: s.n.], [s.d.].

CUNHA, A. S.; SOUZA, V. L.; VIEIRA, M. A. Digestão de amostras biológicas: métodos e aplicações. *Química Nova*, v. 38, n. 1, p. 74–81, 2015.

DEMÉTRIO, Frederico Navas. Manejo clínico do lítio. *Revista Brasileira de Medicina*, v. 62, n. 3, mar. 2005.

ELIAS, A. F. D. et al. Transtorno afetivo bipolar: determinantes sociais de saúde, adesão ao tratamento e distribuição espacial. *Revista Enfermagem UERJ*, v. 27, n. 0, p. 43934, 28 dez. 2019.

ELIELTON, C.; MARIA, T. Determination of serum lithium: comparison between atomic emission and absorption spectrometry methods. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 50, n. 1, p. 12–19, 1 fev. 2014.

ELLEN, L.; NÁRIO, S.; FERREIRA FRANÇA, R. Carbonato de lítio: uma revisão sobre suas implicações. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2024/08/CARBONATO-DE-L%C3%8DTIO-UMA-REVIS%C3%83O-SOBRE-SUAS-IMPLICA%C3%87%C3%95ES-p%C3%A1g-368-%C3%A0-373.pdf>. Acesso em: 1 nov. 2024.

Espectrômetro de absorção atômica Shimadzu France. Disponível em: <https://www.directindustry.com/pt/prod/shimadzu-france/product-25210-989057.html>. Acesso em: 2 jul. 2025.

FERREIRA, A. E. de C. et al. O uso de carbonato de lítio na prevenção da doença de Alzheimer. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 4, p. 16581–16592, 4 ago. 2023.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 13. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2018.

HÄFELE, V.; NOBRE, M. L.; SIQUEIRA, F. V. Prevalência de transtornos mentais e fatores associados em usuários da Atenção Primária. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 31, p. e31030473, 13 out. 2023.

HARRIS, Daniel C. *Análise química quantitativa*. 8. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2010.

HIEMKE, Christoph et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: Update 2017. *Pharmacopsychiatry*, Stuttgart, v. 51, n. 01/02, p. 9–62, 2018.

LEAL, A. C. M.; FERNANDES, A. S. G. Lítio e a sua aplicação na psicose maníacodepressiva. *Biologias*, Lisboa, v. 6, fev. 2002.

MAHARANI, E.; BRILIANA, H.; PUTRI, E.; FARADITTA, F.; AZ-ZHAFFIRAH, A. A comprehensive review on atomic absorption spectroscopy: principles, techniques, and applications. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*, v. 10, n. 15, p. 20–29, 2024.

MALHI, G. S. et al. The science and practice of lithium therapy. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, v. 46, n. 3, p. 192–211, mar. 2012.

MARQUES BARROS, L. et al. O uso do lítio no tratamento do transtorno afetivo bipolar: uma revisão de literatura. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <https://www.unaerp.br/revista-cientifica-integrada/edicoes-anteriores/volume-5-edicao-1-agosto-2021/4263-rci-usodolitio-transtornoafetivobipolar-04-2021/file>. Acesso em: 1 nov. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2016/pcdt_transtornoafetivobipolar_tipoi.pdf. Acesso em: 1 nov. 2024.

MOTA, A. L. et al. Reações adversas decorrentes do tratamento com carbonato de lítio: uma revisão sistemática de literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 11, p. e342101119853, 3 set. 2021.

NUNES, J. et al. Toxicidade multissistêmica por lítio: a propósito de um caso clínico. *Psilogos*, v. 16, n. 1, p. 94–99, 2018.

O uso do carbonato de lítio no transtorno afetivo bipolar: uma revisão atualizada. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, 26 out. 2021. Disponível em: <https://recima21.com.br/>. Acesso em: 1 nov. 2024.

PARIZOTTI, L. A. O uso do carbonato de lítio no transtorno afetivo bipolar: uma revisão atualizada. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, v. 5, n. 1, p. 4263–4275, 2021.

PATEL, Minal; ZHOU, Qiang; PATEL, Kirit. Therapeutic drug monitoring: applications and limitations. *Australian Prescriber*, v. 40, n. 6, p. 194–199, 2017.

RODRIGUES LIMA NEUENSCHWANDER PENHA, S. et al. Os efeitos adversos causados pelo uso do carbonato de lítio em pacientes com transtorno bipolar afetivo: uma revisão da literatura. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 6, n. 2, p. 65–69, 9 jun. 2019.

RYBAKOWSKI, J. K. Lithium and Alzheimer's disease: experimental, epidemiological, and clinical findings. *InTech eBooks*, 18 jul. 2018.

SANTOS, A. L.; NASCIMENTO, P. C. Aspectos práticos da análise de metais por espectrometria de absorção atômica. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 49, n. 2, p. 120–125, 2017.

SHARGEL, Leon; YU, Andrew B. C. *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics*. 7. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2016.

SHEIKH, M. et al. Advances in therapeutic monitoring of lithium in the management of bipolar disorder. *Sensors*, v. 22, n. 3, p. 736, 19 jan. 2022.

SHIMADZU. AA-7000 Series Atomic Absorption Spectrophotometers. Analytical Instrument Division, Shimadzu Corporation, 2021. Disponível em:

<https://www.shimadzu.com/an/elemental/aa/aa-7000/index.html>. Acesso em: 2 jul. 2025.

SILVA, F. V.; COSTA, A. C. S.; NASCIMENTO, A. N. Determinação de metais pesados em águas por espectrometria de absorção atômica com forno de grafite. *Química Nova*, v. 42, n. 4, p. 456–460, 2019.

SILVA, J. R. Técnicas de preparação de amostras para análise de metais. São Paulo: Ed. Blucher, 2010.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. *Fundamentos de Química Analítica*. 9. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2014.

SKOOG, D. A.; WEST, D. M.; HOLLER, F. J.; CROUCH, S. R. *Princípios de análise instrumental*. 6. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2014.

SOUZA, L. R. de et al. Transtornos psiquiátricos em idosos: uma revisão integrativa da literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 6, p. 19457–19469, 7 jun. 2023.

VISTA do interações medicamentosas entre psicofármacos e a relação com perfil de prescritores e usuários. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/4104/3606>. Acesso em: 1 nov. 2024.

WELZ, B.; SPERLING, M. *Atomic Absorption Spectrometry*. 3. ed. Weinheim: Wiley-VCH, 1999.Z

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALFENAS - UNIFAL

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Monitoramento dos níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras biológicas de pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG (LACEN) por meio de desenvolvimento de validação do método de espectrometria de emissão.

Pesquisador: Carolina Pinto Vieira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 84843124.0.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.312.253

Apresentação do Projeto:

O projeto é referente a TCC de discentes do curso de Biomedicina e trata de pesquisa clínica, abordando o uso de carbonato de lítio, usado no controle de episódios maníacos e depressivos, equilibrando o humor dos pacientes e sendo amplamente considerado o tratamento mais eficaz para o Transtorno Afetivo Bipolar. Ressalta-se no projeto a o carbonato de lítio possui uma faixa terapêutica estreita, na qual a dosagem ideal é muito próxima do risco de toxicidade, podendo causar nefrotoxicidade, disfunção da tireóide, distúrbios oculares, entre outros efeitos adversos. Além disso, mesmo em doses terapêuticas, o uso prolongado pode levar à intoxicação aguda, gerando consequências graves para a saúde cardíaca, renal e mental, tornando-se, portanto, essencial o monitoramento regular dos níveis séricos de lítio. Financiamento próprio. Sem conflito de interesse.

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Monitoramento dos níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras biológicas de pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG (LACEN) por meio de desenvolvimento de validação do método de espectrometria de emissão.

Pesquisador: Carolina Pinto Vieira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 84843124.0.0000.5142

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALFENAS - UNIFAL-MG

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.312.253

Apresentação do Projeto:

O projeto é referente a TCC de discentes do curso de Biomedicina e trata de pesquisa clínica, abordando o uso de carbonato de lítio, usado no controle de episódios maníacos e depressivos, equilibrando o humor dos pacientes e sendo amplamente considerado o tratamento mais eficaz para o Transtorno Afetivo Bipolar. Ressalta-se no projeto a o carbonato de lítio possui uma faixa terapêutica estreita, na qual a dosagem ideal é muito próxima do risco de toxicidade, podendo causar nefrotoxicidade, disfunção da tireóide, distúrbios oculares, entre outros efeitos adversos. Além disso, mesmo em doses terapêuticas, o uso prolongado pode levar à intoxicação aguda, gerando consequências graves para a saúde cardíaca, renal e mental, tornando-se, portanto, essencial o monitoramento regular dos níveis séricos de lítio. Financiamento próprio. Sem conflito de interesse.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Monitorar os níveis de carbonato de lítio em amostras biológicas para garantir a administração de doses terapêuticas seguras e eficazes do fármaco.

Objetivo Secundário: Desenvolver e validar um método de espectrometria de emissão para a análise quantitativa do carbonato de lítio em amostras biológicas. Aplicar o método validado em amostras de pacientes que utilizam carbonato de lítio, visando avaliar a adequação das

dosagens administradas.

Avaliação do CEP:

Objetivos claros e bem definidos, de importância clínica e terapêutica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

São declarados riscos durante a realização da pesquisa, considerados mínimos, como desconforto emocional pela presença do pesquisador, necessidade de tempo para a coleta de sangue e possíveis situações de constrangimento. A coleta de sangue poderá apresentar riscos físicos, como leve dor, formação de hematomas e, em casos raros, infecção no local da punção venosa. O acesso aos prontuários pode envolver riscos, como a divulgação de dados confidenciais, danos físicos ou perda dos documentos (se aplicável), além do compartilhamento indevido de informações identificáveis.

As medidas minimizadoras de riscos apresentadas são: oferecimento de um ambiente que garanta a privacidade durante o procedimento, além de assegurar aos participantes o direito de recusar ou desistir da participação a qualquer momento, sem sofrer penalidades. Preservação do anonimato e a interrupção da participação sem prejuízos ao indivíduo nem à pesquisa. O participante será informado sobre a duração esperada desses efeitos adversos após a punção venosa e a equipe garantirá o uso adequado de materiais e equipamentos, além de adotar medidas de segurança, como o uso obrigatório de equipamentos de proteção individual (luvas, máscara, touca, entre outros). O participante também será orientado sobre o uso de compressas frias ou quentes no local da punção, caso necessário. Para minimizar os riscos de acesso aos prontuários dos participantes, o acesso será limitado ao período e às informações estritamente necessárias para a pesquisa, garantindo a preservação da integridade dos prontuários, incluindo a prevenção de danos, cópias ou rasuras (quando pertinente). O sigilo dos dados será rigorosamente resguardado, com armazenamento seguro das informações coletadas, e os pesquisadores se comprometem a não divulgar nomes, iniciais ou quaisquer dados que permitam identificar os participantes.

Benefícios: Acompanhamento por parte dos pesquisadores durante todo o procedimento da coleta, envolvendo uma análise precisa dos resultados através da espectrometria por emissão. Conhecimento da realidade local e colaboração dos voluntários para o desenvolvimento de ações benéficas à saúde (controle da toxicidade do fármaco). Desenvolvimento de novas habilidades e metodologias eficazes para o monitoramento. Propagação de conteúdo

relacionado a estabilizadores de humor, fundamental para o contexto medicinal.

Avaliação do CEP: os riscos estão bem descritos e são inevitáveis. Os riscos estão bem descritos, sendo que não há metodologias que possam substituí-los para a execução da pesquisa. As medidas minimizadoras foram bem apresentadas e detalhadas, garantindo o bem-estar e sigilo sobre os participantes. As medidas minimizadoras propostas atendem a cada um dos fatores de risco descritos. Os benefícios serão tanto dos participantes quanto coletivos, uma vez que é proposta desenvolvimento de nova tecnologia de monitoramento preciso dos níveis plasmáticos de carbonato de lítio.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto aborda uma importante questão terapêutica, considerando que as concentrações terapêuticas e tóxicas do carbonato de lítio estão em uma faixa próxima. O método de espectrometria de emissão para a análise quantitativa desse fármaco em amostras biológicas poderá contribuir para monitoramento mais aprimorado dos usuários.

1. Metodologia da pesquisa: adequada aos objetivos do projeto, atualizada;
2. Referencial teórico da pesquisa: atualizado e suficiente para aquilo que se propõe;
3. Cronograma de execução da pesquisa: coerente com os objetivos propostos e adequado ao tempo de tramitação do projeto;
4. Orçamento: presente e adequado;
5. Instrumentos: presente(s).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: presente e adequado

Termo de compromisso para utilização de dados e prontuários: presente e adequado

Termo de anuência institucional: presente e adequado

Declaração de responsabilidade do pesquisador responsável: presente e adequado

Folha de rosto: presente e adequado

Projeto de pesquisa completo e detalhado: presente e adequado

Recomendações:

Não há recomendações.

ANEXO 2



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Sala 314 E - Alfenas/MG- CEP 37130-000
 Fone: (35) 3701 9153



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE
-Participante da Pesquisa-

Dados de Identificação

Título da pesquisa: Monitoramento dos níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras biológicas de pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG (LACEN) por meio de desenvolvimento de validação do método de espectrometria de emissão.

Pesquisador(a) responsável: Carolina Pinto Vieira

Pesquisador(es) participante(s): Sandy Victória Amaral de Oliveira e Mariana Veloso Feketé

Patrocinador: Laboratório de Toxicologia da Universidade Federal de Alfenas - Unifal/MG

Nome do participante:

Data de nascimento:

CPF:

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário(a), do projeto de pesquisa "Monitoramento dos níveis terapêuticos e tóxicos do carbonato de lítio em amostras biológicas de pacientes do Laboratório Central de Análises Clínicas da Unifal-MG (LACEN) por meio de desenvolvimento de validação do método de espectrometria de emissão". de responsabilidade do (a) pesquisador Carolina Pinto Vieira . Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, e no caso de aceitar fazer parte do nosso estudo assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador(a) responsável. 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(a) ou com a instituição. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

Ao ler os itens abaixo, você deve declarar se foi suficientemente esclarecido(a) sobre as etapas da pesquisa ao final desse documento.

1. Esta pesquisa tem por objetivo monitorar os níveis de carbonato de lítio em amostras biológicas, assegurando a administração de doses terapêuticas seguras e eficazes. Os transtornos mentais, como o transtorno bipolar, o transtorno depressivo maior resistente e casos de agressividade e impulsividade, representam desafios relevantes para a saúde pública, impactando diretamente a qualidade de vida e o funcionamento social dos indivíduos. Dentre as terapias disponíveis, o carbonato de lítio destaca-se como um estabilizador de humor amplamente utilizado no tratamento desses transtornos, comprovando-se eficaz no controle de episódios maníacos e depressivos e na redução

Rubrica do(a) pesquisador(a): _____ Rubrica do(a) participante: _____ Pág. 1 de 4



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG
Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Sala 314 E - Alfenas/MG- CEP 37130-000
Fone: (35) 3701 9153



da frequência de recaídas. No entanto, a faixa terapêutica do lítio é estreita, significando que a dosagem eficaz e segura encontra-se próxima de níveis potencialmente tóxicos, o que exige monitorização constante. Assim, o desenvolvimento e validação de um método de análise preciso para o monitoramento do carbonato de lítio em amostras biológicas são fundamentais para permitir uma individualização de doses, garantindo a segurança e eficácia do tratamento.

2. A sua participação nesta pesquisa consistirá em doação de sua amostra sanguínea em tubos de 5 mL com ativador de coágulo. O local de realização da coleta é no Laboratório Central de Análises Clínicas da Universidade Federal de Alfenas, especificamente no Setor de Coleta. A duração do procedimento é o tempo normal desta prática, em torno de 20 minutos. A coleta será feita por trabalhadores do Laboratório, seja técnicos, estagiários ou o próprio responsável pelo Setor de Coleta e Parasitologia, Gustavo Andrade Brancaglion. Lembrando que todo processo será monitorado pelo analista responsável e pelas pesquisadoras. O destino do material será enviado ao Laboratório de Toxicologia, para as pesquisadoras Carolina Pinto Vieira, Mariana Veloso Feketé e Sandy Victória Amaral de Oliveira, realizarem a monitoração da dosagem de lítio. No final da análise de resultados, haverá a transmissão do resultado para o próprio paciente e para o LACEN. Esses dados finais são fundamentais para obter o controle de toxicidade de medicamentos, possibilitando uma maior qualidade de vida, segurança e bem estar para o indivíduo participante da pesquisa.

3. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos de cunho psíquico como o constrangimento de participar da pesquisa (risco baixo), visto que há a possibilidade de não se sentir plenamente confortável com a análise do seu prontuário pelos pesquisadores, que será minimizado com base na limitação do acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa, conforme a Tabela de Exemplos de Riscos e Medidas Minimizadoras, disponibilizada no site do CEP/UNIFAL. Além disso, há riscos de dimensão física, como a coleta de sangue ser levemente dolorosa (risco moderado) e poder causar hematomas (risco baixo) e, muito raramente, ocorrer uma infecção no local da punção da veia (risco baixo). Nesses casos, o participante será devidamente informado do tempo de duração destes riscos ou danos. A equipe científica estará preparada para reduzir os danos a partir do uso de analgésicos, compressas frias/quentes, como também fará o correto manuseio dos materiais e equipamentos usados, sendo também, imprescindível, o uso de equipamentos de proteção individual (luvas, máscara, gorros, etc.), de acordo com a Tabela de Exemplos de Riscos e Medidas Minimizadoras, disponibilizada no site do CEP/UNIFAL.

4. Ao participar desse trabalho você contribuirá com a doação de sua amostra sanguínea para o monitoramento das doses de carbonato de lítio aplicadas em pacientes atendidos pelo Laboratório de Análises Clínicas da Unifal/MG. Esta iniciativa ajudará no desenvolvimento de novas habilidades e metodologias eficazes para o monitoramento, além de promover a disseminação de conhecimentos sobre estabilizadores de humor, o que é fundamental no contexto da medicina.

5. Sua participação neste projeto terá a duração de em média de 20 minutos para o procedimento da coleta. Sendo necessário a presença uma vez ao laboratório, o resultado poderá ser fornecido pelo e-mail e telefone. No entanto, caso o paciente tenha dúvida e

Rubrica do(a) pesquisador(a): _____ Rubrica do(a) participante: _____ Pág. 2 de 4



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG
 Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Sala 314 E - Alfenas/MG - CEP 37130-000
 Fone: (35) 3701 9153



curiosidade sobre o resultado, os pesquisadores estarão disponíveis para esclarecimento dos resultados e dúvidas existentes.

6. Você não terá nenhuma despesa por sua participação na pesquisa, sendo os questionários, entrevistas, aulas, cursos, palestras, consultas/exames/tratamentos/etc. totalmente gratuitos; e deixará de participar ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerá qualquer prejuízo.

7. Você foi informado e está ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por sua participação, no entanto, caso você tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, terá direito à buscar ressarcimento.

8. Caso ocorra algum dano, previsto ou não, decorrente da sua participação no estudo, você terá direito a assistência integral e imediata, de forma gratuita (pelo patrocinador e/ou pesquisador responsável), pelo tempo que for necessário; e terá o direito a buscar indenização.

9. Será assegurada a sua privacidade, ou seja, seu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, identificá-lo(a), será mantido em sigilo. Caso você deseje, poderá ter livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que você queira saber antes, durante e depois da sua participação.

10. Você foi informado(a) que os dados coletados serão utilizados, única e exclusivamente, para fins desta pesquisa, e que os resultados da pesquisa, poderão ser publicados/divulgados através de trabalhos acadêmicos ou artigos científicos por profissionais da área.

11. Conforme o item III.2, inciso (i) da Resolução CNS 466/2012 e o Artigo 3º, inciso IX, da Resolução CNS 510/2016, é compromisso de todas as pessoas envolvidas na pesquisa de não criar, manter ou ampliar as situações de risco ou vulnerabilidade para os indivíduos e coletividades, nem acentuar o estigma, o preconceito ou a discriminação. Por esses motivos:

Autorizo () / Não autorizo ()

a coleta e divulgação de imagens/fotografias/vídeos/som de voz para a presente pesquisa.

Adicionalmente,

Autorizo () / Não autorizo ()

o uso de todos os materiais biológicos coletados durante este estudo para os fins explicitados neste Termo de Consentimento e que os mesmos sejam posteriormente armazenados no Laboratório de Toxicologia da Universidade Federal de Alfenas.

Rubrica do(a) pesquisador(a): _____ Rubrica do(a) participante: _____ Pág. 3 de 4



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Alfenas - UNIFAL-MG
Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Sala 314 E - Alfenas/MG- CEP 37130-000
Fone: (35) 3701 9153



12. Você poderá consultar o(a) pesquisador(a) Carolina Pinto Vieira no seguinte telefone (35) 9920-44433 ou e-mail carolina.vieira@unifal-mg.edu.br e/ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas (CEP/UNIFAL-MG*), com endereço na Rua Gabriel Monteiro da Silva, 700, Centro, Cep - 37130-000, Fone: (35) 3701 9153, no e-mail: comite.etica@unifal-mg.edu.br sempre que entender necessário obter informações ou esclarecimentos sobre o projeto de pesquisa e sua participação.

**O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alfenas (CEP/UNIFAL-MG) é um colegiado composto por membros de várias áreas do conhecimento científico da UNIFAL-MG e membros da nossa comunidade, com o dever de defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento científico dentro de padrões éticos.*

Eu, _____, CPF _____ nº _____, declaro ter sido informado (a) e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

Alfenas, 06 de novembro de 2024

.....
(Assinatura do participante da pesquisa)

.....
(Carolina Pinto Vieira)

.....
(Sandy Victória Amaral de Oliveira)

.....
(Mariana Veloso Feketé)

Rubrica do(a) pesquisador(a): _____ Rubrica do(a) participante: _____ Pág. 4 de 4