

USO CLÍNICO DO LÍTIO E SEUS EFEITOS ADVERSOS

CLINICAL USE OF LITHIUM AND ITS ADVERSE EFFECTS

Carine Busse¹, Caroline Marchi Rey¹, Djenny Evelin Vogel¹, Mari Francieli da Silva Stock¹, Luana Taís Hartmann Backes¹

¹Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Santo Ângelo, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

O estudo teve como objetivo investigar os efeitos do lítio (Li) como medicamento, abordando seus impactos fisiológicos e psicológicos, além da percepção da população quanto ao seu uso terapêutico e possíveis efeitos colaterais. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio da análise de artigos científicos publicados nos últimos dez anos, selecionados em bases de dados como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Foram incluídos estudos que abordassem a ação terapêutica do lítio, seus efeitos adversos e o impacto em diferentes grupos populacionais, com ênfase nos aspectos renais e neurológicos. Os principais resultados apontam que o uso prolongado do lítio, mesmo em doses terapêuticas, pode causar insuficiência renal, caracterizada pela redução da taxa de filtração glomerular (TFG), o que favorece o acúmulo do metal no organismo e aumenta o risco de intoxicação. Também foi observado o desenvolvimento frequente de diabetes insípido nefrogênico e maior risco de malformações congênitas em gestantes no primeiro trimestre. Apesar desses efeitos adversos, o lítio permanece como padrão-ouro no tratamento do transtorno bipolar, desde que seu uso seja acompanhado por monitoramento clínico rigoroso.

Descritores: Carbonato de Lítio; Dosagem; Diabetes Insípido; Gestantes

ABSTRACT

The study aimed to investigate the effects of lithium (Li) as a medication, addressing its physiological and psychological impacts, as well as the population's perception of its therapeutic use and possible side effects. This is a narrative review of the literature, carried out through the analysis of scientific articles published in the last ten years, selected from databases such as PubMed, Scielo and Google Scholar. Studies that addressed the therapeutic action of lithium, its adverse effects and the impact on different population groups were included, with emphasis on renal and neurological aspects. The main results indicate that prolonged use of lithium, even in therapeutic doses, can cause renal failure, characterized by a reduction in the glomerular filtration rate (GFR), which favors the accumulation of the metal in the body and increases the risk of intoxication. The

frequent development of nephrogenic diabetes insipidus and a higher risk of congenital malformations in pregnant women in the first trimester were also observed. Despite these adverse effects, lithium remains the gold standard in the treatment of bipolar disorder, as long as its use is accompanied by strict clinical monitoring.

Descriptors: *Lithium Carbonate; Dosage; Diabetes Insipidus; Pregnant women.*

INTRODUÇÃO

Por décadas, o Lítio (Li) se estabeleceu como o principal estabilizador de humor, sendo fundamental no tratamento de distúrbios, como o Transtorno Bipolar (TB) ¹. Atualmente, mesmo com o desenvolvimento de novos fármacos, o Li permanece como uma das principais drogas utilizadas no tratamento de Transtorno Bipolar (TB), sendo um composto essencial utilizado em casos de mania aguda e episódios maníacos recorrentes ^{2,3}.

A administração adequada do Li requer uma abordagem personalizada, na qual a concentração sérica do medicamento é cuidadosamente ajustada, levando em consideração o sexo e a idade do paciente. Este ajuste é fundamental para a diminuição dos sintomas e dos potenciais efeitos adversos. Além disso, o Li influencia nos mecanismos cerebrais, afetando a competição com outros eletrólitos, como Sódio (Na⁺) e Potássio (K⁺), devido às suas características iônicas específicas ⁴.

O uso terapêutico do Li também desempenha um papel fundamental na prevenção de suicídios. Alguns pacientes, mesmo sem obter um bom resultado no tratamento para estabilização do humor, apresentam uma redução nas tentativas de suicídio. A dosagem ideal para esse efeito preventivo ainda não é totalmente conhecida, no entanto, mesmo com doses mínimas de Li demonstram uma diminuição nas taxas de impulso de suicídio ⁵.

Os sais de Li possuem tempo de meia vida prolongada, portanto podem ser administradas em dose única, sendo o suficiente para causar o efeito desejado. Porém, a recomendação é que a administração seja feita várias vezes ao dia, para que a concentração sérica seja mantida ao longo do dia. Em pacientes que estão na fase inicial do tratamento, é recomendado que o uso do Li seja feito de duas a três vezes ao dia, com um intervalo de até 12 horas ^{6,7}.

O uso inadequado do Li, está associado a inúmeras reações adversas decorrentes de sua toxicidade. Estas reações causam irritação gástrica, vômito, diarreia, lesão renal, insuficiência cardíaca e alterações no Sistema Nervoso Central (SNC). Estes efeitos são preocupantes para os grupos mais vulneráveis, como gestantes, idosos e os diabéticos. Contudo, apesar destes efeitos colaterais, o Li continua a ser utilizado devido a sua alta eficácia terapêutica. Em situações em que se torna necessário interromper o uso terapêutico do Li, é recomendado que seja feito com acompanhamento médico e de forma gradual, a fim de prevenir recaídas em episódios maníacos e depressivos ^{8,9}.

A principal via de eliminação do Li é renal, portanto, seu uso é contraindicado em pacientes com insuficiência renal grave. Além disso, esse medicamento não deve ser administrado em casos de hiponatremia, resultante de desidratação e dieta pobre em sódio. Esse fator pode causar uma maior chance de reabsorção de lítio, levando a um quadro de toxicidade ^{10,11}.

A indicação clínica do Li requer uma cuidadosa avaliação de relação risco/benefício em determinados grupos de pacientes. Em particular, pacientes com doenças renais ou cardiovasculares, desidratados, com hiponatremia ou em uso de diuréticos devem ter seus níveis séricos monitorados diariamente. Em pacientes idosos, o tratamento inicial é realizado em doses mais baixas, ajustando-as gradualmente para alcançar a resposta terapêutica esperada. Evidências indicam que pacientes idosos podem sofrer com a toxicidade causada por níveis séricos de Li, que geralmente são tolerados por outros pacientes, exigindo uma redução na dose de até 50% para suprir a diminuição da depuração renal ¹².

Quanto a mulheres em idade fértil, é recomendado realizar uma avaliação médica para confirmar a ausência de uma gestação, pois o uso do Li apresenta sérios riscos. Esses riscos incluem defeitos congênitos, incluindo disfunções cardíacas, como anomalia de Ebstein, além de desenvolver defeitos do tubo neural. Ademais, a administração de Li no primeiro trimestre de gestação pode aumentar o risco de abortos espontâneos ¹³.

No período neonatal, o uso do medicamento por gestantes pode levar a casos de cianose, hipotonicidade e hipotireoidismo em recém-nascidos. Portanto, se a mãe optar em utilizar este fármaco no período gestacional, é fundamental monitorar os níveis séricos de Li (litemia), devido ao risco de causar um quadro de desidratação durante a gravidez, podendo levar a um quadro de intoxicação ¹³.

Diante do exposto, o objetivo desse estudo foi investigar os feitos do Li como medicamento, abordando seus impactos fisiológicos e psicológicos, bem como a percepção da população em relação ao seu uso terapêutico e potenciais efeitos colaterais.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, uma modalidade de pesquisa que visa sintetizar e discutir de forma crítica os conhecimentos já publicados sobre determinado tema, sem seguir uma metodologia sistemática rígida.

Este estudo foi realizado no ano de 2024. A busca pelos artigos científicos foi conduzida em bases de dados reconhecidas, como PubMed, Scielo e ScienceDirect. Foram selecionados e lidos aproximadamente 50 artigos, escritos em português, inglês e espanhol, incluindo publicações originais e revisões, publicados entre os anos de 2014 a 2024. A seleção foi feita por meio dos descritores padronizados segundo a classificação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Carbonato de Lítio, Dosagem, Diabetes Insípido e Gestantes.

Após as buscas iniciais, foi realizada uma leitura exploratória do material encontrado para refinar a amostra. Foram excluídas referências duplicadas, publicações abaixo do recorte temporal estabelecido, e artigos que não abordavam diretamente os descritores selecionados ou que não contribuíam de forma relevante para o tema proposto. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos publicados dos últimos cinco anos, que abordassem os assuntos: uso terapêutico do lítio, suas interações medicamentosas e efeitos adversos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nos dados obtidos pela pesquisa realizada, foi identificado que o Li apresentou benefícios significativos no tratamento de TB, sendo amplamente considerado o padrão-ouro entre os medicamentos para essa condição. No entanto, o uso inadequado desse fármaco pode resultar em complicações graves para a saúde do paciente, especialmente quando a dose administrada é inadequada, seja superior ou inferior à recomendada. Diversos fatores devem ser considerados ao determinar a dosagem apropriada, incluindo a gravidez, a função renal e hepática, o estado nutricional, entre outros ⁸.

Para evitar efeitos adversos ou intoxicação, é essencial realizar um acompanhamento rigoroso do paciente através de exames periódicos, com o objetivo de monitorar os níveis séricos de Li no sangue, conhecido como litemia, e detectar possíveis distúrbios no organismo. Isso se deve ao fato de a janela terapêutica do medicamento ser muito estreita, variando entre 0,6 e 1,2 mmol/L. Nos casos em que os efeitos adversos causados pelo Li se tornem graves, o médico psiquiatra deve proceder ao ajuste da dose, substituição ou interrupção do medicamento de forma gradual ^{7,14}.

A administração oral de Li é uma prática amplamente utilizada no tratamento de transtornos bipolares. O carbonato de lítio (Li_2CO_3), um sal inorgânico empregado como droga psicotrópica, é frequentemente prescrito devido à sua eficácia no controle dos sintomas associados a essas condições ¹⁵.

Após essa administração oral, o Li é absorvido pelo trato gastrointestinal, atingindo sua concentração máxima no organismo em um período de duas a quatro horas. É importante destacar que o Li possui uma meia-vida de aproximadamente de vinte horas em adultos e atinge um equilíbrio terapêutico após 5 a 7 dias de uso correto. É eliminado predominantemente pelos rins (95-98%), com a taxa de filtração glomerular influenciando esse processo ^{15,16}.

A excreção ocorre rapidamente, resultando na diminuição da concentração plasmática do fármaco entre doze e vinte e quatro horas após a última dose. Não existem evidências de metabólitos ativos, portanto, 95% da dose é excretada sem passar por biotransformação. Igualmente a outras drogas psicotrópicas, o Li influencia o metabolismo do fosfatidilinositol ^{15,16}.

Um estudo conduzido por Öhlund *et al.*, investigou os motivos pelos quais os pacientes interromperam o uso do Li. O estudo envolveu 873 participantes, os quais 54% (471/873)

interromperam o tratamento, e cerca de 63% (297/471) desses indivíduos relatam preocupações devido aos efeitos colaterais. Os efeitos adversos citados estavam diarreia, tremor, diabetes insípido, aumento da creatinina e ganho de peso¹⁷. Durante o tratamento com Li, observou-se que o ganho de peso pode estar relacionado ao hipotireoidismo ou ao aumento do hormônio responsável pela produção de melanina. Em mulheres, o Li pode causar edemas devido ao aumento dos níveis de estrogênio, resultando no acúmulo de água nos tecidos¹⁷.

Portanto, o uso prolongado do Li pode resultar em efeitos adversos que afetam diversos órgãos, incluindo os rins, o coração, a junção neuromuscular, o fígado e as glândulas tireoides, entre outros^{14,18}.

Função renal e Diabetes Insípido Nefrogênico

De acordo com o estudo realizado por Souza Padilha e colaboradores o uso prolongado do Li, mesmo em doses terapêuticas adequadas ao paciente, pode causar uma insuficiência renal. Este efeito adverso é caracterizado pela redução da taxa de filtração glomerular (TFG), o que pode resultar no acúmulo do metal no organismo, levando a uma possível intoxicação aguda. Devido a esse possível agravante é essencial realizar o monitoramento renal dos pacientes que estão utilizando esse fármaco por um longo período, visando prevenir possíveis complicações¹⁹.

Durante o uso do Li, frequentemente ocorre o desenvolvimento de diabetes insípido nefrogênico, caracterizado por sintomas como poliúria, polidipsia, osmolaridade urinária inferior a 300 mOsm/L e um débito urinário superior a 50 ml/kg em um período de 24 horas. Além disso, resulta na redução na expressão da aquaporina-2 nos ductos coletores, devido à inibição da resposta da adenilil ciclase renal. Tal inibição leva à diminuição dos níveis de AMP cíclico (cAMP), dificultando a inserção dos canais de água na membrana apical das células tubulares¹⁴.

O Li pode afetar a função do glicogênio sintase quinase, resultando na diminuição dos níveis de cAMP. Embora a interrupção do Li possa reverter esses efeitos, em alguns casos, eles podem evoluir para nefropatias crônicas. Embora este efeito possa ser reversível com a interrupção do uso do Li, em alguns casos pode contribuir para o desenvolvimento de nefropatias crônicas¹⁴.

Por outro lado, o estudo conduzido por Figueiredo e Lemos apontou a ocorrência incomum de diabetes insípido nefrogênico associado ao uso prolongado de Li, especialmente em doses elevadas. Este fato afeta mais comumente pacientes idosas e com histórico de doença renal crônica. Além disso, em 30% dos casos, pacientes com mais de 55 anos apresentaram declínio da função renal após 15 anos de tratamento com Li⁹. Em situações em que há reversibilidade do quadro, a suspensão do medicamento e o uso de diuréticos são recomendados para restaurar o equilíbrio hídrico²⁰.

No tratamento de diabetes insípido nefrogênico, a administração de diuréticos tiazídicos é recomendada, embora seja essencial considerar os seus potenciais efeitos adversos. A hidroclorotiazida, por exemplo, pode aumentar a toxicidade do Li, necessitando uma administração cuidadosa e em doses adequadas para assegurar eficácia terapêutica sem possíveis

complicações²¹. A Amilorida é um diurético poupador de potássio que atua como antagonista dos canais de sódio epiteliais do túbulo distal (ENaC), sendo reconhecido por sua competência de ocasionar natriurese. Este medicamento é recomendado devido à sua capacidade de reduzir a filtração glomerular e diminuir a excreção de Li ao longo dos túbulos renais^{7,15,22}.

Gestantes

Durante o período gestacional, pacientes com transtornos psiquiátricos continuaram a apresentar sintomas característicos dessas condições²³. Consequentemente, observou-se um aumento nos sintomas do transtorno bipolar durante a gestação e no período pós-parto, o que resultou em problemas nas funções e no estado clínico dessas pacientes²⁴.

Ademais, é essencial que gestantes tenham cuidado rigoroso quanto à retirada terapêutica do Li ou ao uso inadequado deste fármaco durante o período gestacional, pois isso pode causar complicações ao bebê, como malformações fetais, principalmente de natureza cardiovascular. Um exemplo disso é a Anomalia de Ebstein, que provoca alterações no ritmo cardíaco e problemas respiratórios, entre outras possíveis complicações que podem surgir em recém-nascidos²³.

Em um estudo realizado por Tondo *et al.*⁹, foram citados diversos efeitos colaterais associados ao uso clínico do Li. Entre os efeitos mais frequentes estão tremores, náuseas, poliúria e aumento do apetite. Gestantes no primeiro trimestre de gestação apresentaram um risco maior para o feto, incluindo a possibilidade de deformidades congênitas⁹.

CONCLUSÕES

O uso de Li pode causar reações adversas em múltiplos sistemas, com as primeiras manifestações ocorrendo no SNC e no sistema gastrointestinal. Embora alguns desses efeitos possam desaparecer com o tempo, as reações adversas aos medicamentos continuam sendo uma das principais razões para a interrupção do tratamento. Mesmo quando administrado em doses terapêuticas, o Li pode provocar alterações significativas, como a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), o que pode levar a uma retroalimentação que resulta em intoxicação aguda por Li, causando alterações cardíacas, renais e do estado mental.

O envenenamento e seus sintomas geralmente são reversíveis com a redução da concentração de Li no sangue para níveis considerados normais. Fatores como idade e duração do tratamento devem ser considerados de forma diretamente proporcional ao avaliar a extensão das lesões e alterações sofridas pelo paciente. Apesar dos efeitos adversos associados ao uso do Li, esse medicamento continua sendo o padrão-ouro no tratamento do transtorno bipolar.

Portanto, esse estudo concluiu que a importância do monitoramento regular da litemia dos pacientes e as funções dos múltiplos sistemas para ajustar as doses ou mesmo associar o Li a outros medicamentos, se necessário, com o objetivo de reduzir os efeitos adversos. Além disso,

os pacientes devem ser orientados sobre medidas que possam atenuar as reações adversas do Li, como a ingestão adequada de água e nutrientes.

REFERÊNCIAS

1. Fountoulakis KN, Tohen M, Zarate CA. Lithium treatment of bipolar disorder in adults: A systematic review of randomized trials and meta-analyses. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2022 Jan 1;54:100–15. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34980362/>
2. Espanhol JCL, Vieira-Coelho MA. Effects of lithium use on the white matter of patients with bipolar disorder – a systematic review. *Nordic Journal of Psychiatry*. 2021 May 9;76(1):1–11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33969798/>
3. Kang MG, Qian H, Keramatian K, Chakrabarty T, Saraf G, Lam RW, et al. Lithium vs valproate in the maintenance treatment of bipolar I disorder: A post-hoc analysis of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2019 Dec 17;54(3):298–307. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0004867419894067>
4. Dudev T, Mazmanian K, Weng WH, Grauffel C, Lim C. Free and Bound Therapeutic Lithium in Brain Signaling. *Accounts of Chemical Research*. 2019 Sep 26;52(10):2960–70. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.accounts.9b00389>
5. Volkmann C, Bschor T, Köhler S. Lithium Treatment Over the Lifespan in Bipolar Disorders. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2020;11(377): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7221175/>.
6. Mahli GS, Bell E, Outhred T, Berk M. Lithium therapy and its interactions. *Australian Prescriber*. 2020 Jun 2;43(3): 91–3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7358048/>.
7. Haissaguerre M, Vantyghem MC. What an endocrinologist should know for patients receiving lithium therapy. *Annales d'Endocrinologie* [Internet]. 2022 Jan 21; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35074396/>
8. Damas B, Thiago Sales Zanol, Laura A, Raíssa Arruda Matta, Maria L, Gabrielly Thiemmy Sasaki, et al. Identificação de potenciais riscos de reações adversas do carbonato de lítio. *Research, Society and Development*. 2023 Sep 21;12(9):e9812943311-e9812943311. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/43311/34845>
9. Tondo L, Alda M, Bauer M, Bergink V, Grof P, Hajek T, et al. Clinical use of lithium salts: guide for users and prescribers. *International Journal of Bipolar*

- Disorders. 2019 Jul 22;7(1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6643006/>
10. Joshi A, Bow A, Agius M. pharmacological therapies in bipolar disorder: a review of current treatment options. *Psichiatria Danubina*
 11. [Internet]. 2019;31:595–603. Disponível em: <https://hrcak.srce.hr/file/383727> Alves B, Felipa. Lítio no tratamento da Perturbação Bipolar: os benefícios superam os riscos? citação em referência n.65. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/134306/2/478761.pdf>
 12. Dourado A da S. Diálogos entre Enfermagem e Farmácia: Volume 1 [Internet]. Google Books. Editora Dialética; 2023 [cited 2024 Jun 20]. Disponível em: https://books.google.com/books/about/Di%C3%A1logos_entre_Enfermagem_e_Farm%C3%A1cia.html?hl=pt-BR&id=ODPaEAAAQBAJ
 13. Kameg BN. Bipolar disorder: Treatment strategies for women of childbearing age. *Perspectives in Psychiatric Care*. 2020 Nov8; Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ppc.12680>
 14. Lerena VS, León NS, Sosa S, Deligiannis NG, Danilowicz K, Rizzo LFL. Lithium and endocrine dysfunction. *Medicina* [Internet]. 2022;82(1):130–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35037871/>
 15. García-Maldonado G, Castro-García R de J. Alteraciones endocrinas vinculadas a la prescripción médica de carbonato de litio. Una revisión narrativa. *Revista Colombiana de Psiquiatría* [Internet]. 2019 Jan; 48(1):35–43. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcp/v48n1/0034-7450-rcp-48-01-35.pdf>
 16. Czarnywojtek A, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Czarnocka B, Sawicka-Gutaj N, Gut P, Krela-Kazmierczak I, et al. Effect of lithium carbonate on the function of the thyroid gland: mechanism of action and clinical implications. *Journal of Physiology and Pharmacology: An Official Journal of the Polish Physiological Society* [Internet]. 2020 Apr 1;71(2). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32633237/>
 17. Öhlund L, Ott M, Oja S, Bergqvist M, Lundqvist R, Sandlund M, et al. Reasons for lithium discontinuation in men and women with bipolar disorder: a retrospective cohort study. *BMC psychiatry* [Internet]. 2018. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29415689/>
 18. Ghajari G, Nabiuni M, Amini E. The association between testicular toxicity induced by Li₂Co₃ and protective effect of *Ganoderma lucidum*: Alteration of Bax & c-Kit genes expression. *Tissue and Cell*. 2021 Oct; 72:101552. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tice.2021.101552>
 19. Padilha D de S, Pommerening IP, Pommerening JC, Silva NC. Nefrotoxicidade com uso prolongado do lítio – revisão bibliográfica. *Revistaft* [Internet]. 2023 Nov 11 [cited 2024 Jun 20];28(128):08. Disponível em: <https://zenodo.org/records/10109908>

20. Figueiredo C, Lemos J. Lithium, an old friend and a forgotten enemy. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020 Dec;66(12):1625–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331567/>
21. Kraszewska A, Abramowicz M, Chłopocka-Woźniak M, Sowiński J, Rybakowski J. [The effect of lithium on thyroid function in patients with bipolar disorder]. *Psychiatria Polska* [Internet]. 2014 May 1;48(3):417–28. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25204089/>
22. Davis J, Desmond M, Berk M. Lithium and nephrotoxicity: a literature review of approaches to clinical management and risk stratification. *BMC Nephrology*. 2018 Nov 3;19(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1101-4>
23. Amorim I, Rodrigues L, Rocha M, Barros M. Avaliação do uso de psicofármacos durante o período de gravidez e lactação. *Revista INOVALE*. 2020. Disponível em: <https://s3.us-east-1.amazonaws.com/assets.iesvap.edu.br/resources/files/docs%20pdfs/revista-inovale/artigos/03-a190531a-diagramado.pdf>
24. Uguz F, Kirkas A. Olanzapine and quetiapine in the prevention of a new mood episode in women with bipolar disorder during the postpartum period: a retrospective cohort study. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2021 Apr 5; Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1629>

Autor Correspondente: Carine Busse

E-mail: carinebusse063@gmail.com

Recebido em: 2024-07-30

Aprovado em: 2025-12-10