



**UEPB**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
CURSO DE FARMÁCIA**

**LAÍS PATRÍCIO FERREIRA**

**TCC 2**

**USO *OFF LABEL* DE BUPROPIONA NO TRATAMENTO DE TABAGISMO**

**CAMPINA GRANDE  
2021**

LAÍS PATRÍCIO FERREIRA

**USO OFF LABEL DE BUPROPIONA NO TRATAMENTO DE TABAGISMO**

Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC2) em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Farmacêutico.

**Área de concentração:** Farmácia.

**Orientadora:** Prof. Dra. Clésia Oliveira Pachú.

**CAMPINA GRANDE  
2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

F383u Ferreira, Lais Patrício.  
Use *off label* de bupropiona no tratamento de tabagismo  
[manuscrito] / Lais Patrício Ferreira. - 2021.  
21 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2022.

"Orientação : Profa. Dra. Clésia Oliveira Pachú ,  
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Bupropiona. 2. Tabagismo. 3. Uso de medicamentos. I.

Título

21. ed. CDD 615.1

LAÍS PATRÍCIO FERREIRA

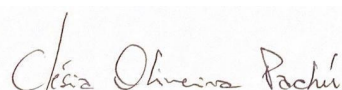
USO *OFF LABEL* DE BUPROPIONA NO TRATAMENTO DE TABAGISMO

Trabalho de Conclusão de Curso 2 (TCC2) em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Farmacêutico.

Área de concentração: Farmácia.

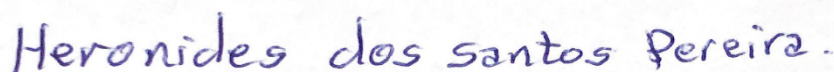
Aprovada em: 20/12/2021.

**BANCA EXAMINADORA**



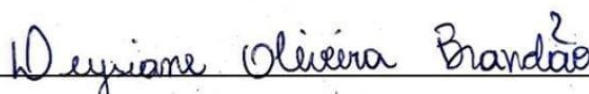
---

Profa. Dra. Clésia Oliveira Pachú (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Profa. Dra. Deysiane Oliveira Brandão  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, e não somente nestes anos como universitária, mas em todos os momentos da minha vida, é o maior mestre que alguém pode conhecer. Será sempre tudo dEle, por Ele e para Ele.

Aos meus pais Sandro e Patrícia por toda instrução, investimento e amor. Esse trabalho é a prova de que os esforços deles pela minha educação não foram em vão e valeram a pena.

Aos meus queridos irmãos Ferreira e Thiago por acreditarem na minha capacidade e pelo carinho e companheirismo durante toda minha vida.

Agradeço ao meu namorado Diego, meu motivador que ao longo desses anos me deu não só apoio, mas amor e incentivo para vencer cada etapa.

A Lúcia, que sempre esteve presente e me motivou a crescer e nunca desistir dos meus sonhos.

As minhas cunhadas Vanessa e Tayse por toda contribuição e carinho com minha vida.

Sou grata pela confiança depositada na minha proposta de projeto pela minha professora Clésia Oliveira pachú, orientadora do meu trabalho. Obrigada por me ensinar tanto durante a vida acadêmica.

Também quero agradecer à Universidade Estadual da Paraíba e a todos os professores do meu curso pela elevada qualidade do ensino oferecido.

A todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado pessoal e profissional.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>2 METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Tabagismo: Iniciação ao uso e consequências</b>	<b>10</b>
<b>3.2 Recursos terapêuticos para o tratamento de tabagistas</b>	<b>12</b>
<b>3.3 A utilização de <i>off-label</i> na farmacoterapia</b>	<b>13</b>
<b>3.4 Uso da bupropiona no tratamento de tabagistas</b>	<b>15</b>
<b>4 CONCLUSÃO</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>19</b>

## RESUMO

Objetivou-se investigar o uso *off label* da bupropiona no tratamento do tabagismo. Neste estudo, utilizou-se a revisão integrativa da literatura científica acerca do uso *off label* no tratamento, no período de junho a agosto de 2021, por meio de busca nas bases de dados PubMed, Scielo, Google Academic e BVS. Foram utilizados os termos “bupropiona” “*off label*” e “tabagismo” acrescidos do booleano AND. Foram incluídos 19 artigos de livre acesso, revisados por pares e publicados em um recorte temporal de 2005-2021. Uma das maiores dificuldades enfrentadas por todos os fumantes e programas de tratamento de tabagismo remete ao grau de dependência à nicotina. Esse conhecimento se torna de suma importância para o sucesso do acompanhamento ideal ao paciente. A síndrome de abstinência está diretamente relacionada ao grau de dependência nicotínica sendo uma das principais razões da recaída. Diante disso, além do tratamento em grupo cognitivo-comportamental é importante também o tratamento medicamentoso associado, para a melhoria dos sintomas de abstinência à nicotina. O tratamento do tabagismo com uso *off label* de Bupropiona compõe a farmacoterapia de primeira linha para tratar a dependência à nicotina com excelentes resultados para o indivíduo e, em consequência, a saúde pública.

**Palavras-chave:** Bupropiona. *Off label*. Tabagismo.

## **ABSTRACT**

The objective was to investigate the off-label use of bupropion in the treatment of smoking. This study used an integrative review of the scientific literature on off label use in the treatment, from June to August 2021, by searching the PubMed, Scielo, Google Academic, and VHL databases. The terms "bupropion" "off label" and "smoking" plus the Boolean AND were used. We included 19 open access, peer-reviewed articles published in a time frame of 2005-2021. One of the greatest difficulties faced by all smokers and smoking treatment programs is the degree of nicotine dependence. This knowledge becomes of paramount importance for the success of the ideal patient follow-up. The withdrawal syndrome is directly related to the degree of nicotine dependence, being one of the main reasons for relapse. Therefore, in addition to the cognitive-behavioral group treatment, the associated drug treatment is also important for the improvement of nicotine withdrawal symptoms. The treatment of smoking with off-label use of Bupropion is the first-line pharmacotherapy for treating nicotine dependence with excellent results for the individual and, consequently, for public health.

Keywords: Bupropion. Off label. Smoking.



## 1 INTRODUÇÃO

O tabagismo é responsável por cerca de 6 milhões de mortes todos os anos no mundo. Constituindo-se na principal causa global prevenível de morbimortalidade além de ser um agravante para as doenças crônicas não transmissíveis. De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), há evidências de estudos epidemiológicos, certificando a relação direta entre tabagismo e cerca de 50 doenças crônicas não transmissíveis: doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral (AVC), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer (no pulmão e em outros sítios). Por outro lado, o fato de nunca ter tido contato com o cigarro ou deixar de fumar reduz o risco em desenvolver essas doenças em torno de até 30%, chegando a reduzir até 90% para o câncer de pulmão e DPOC (KOCK *et al.*, 2018).

Todas as formas de tabaco causam até 90% de todos os cânceres de pulmão e é um fator de risco significativo para acidentes cerebrovasculares, câncer de cabeça, pâncreas, esôfago, problemas bucais, além de ataques cardíacos que podem resultar em morte. Para os fumantes passivos -, aqueles que não fumam, mas convivem com a fumaça de fumantes,- também podem desenvolver diversos problemas para a saúde (MOURA, 2017). Fazendo necessário o controle do tabagismo, seja na prevenção ao consumo, promoção de ambientes sem tabaco ou oferta de tratamento.

O órgão do Ministério da Saúde (MS) responsável pelo Programa Nacional de Controle do Tabagismo (PNCT) é o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Este também, é encarregado pela articulação da rede de tratamento do tabagismo no Sistema Único de Saúde (SUS), assegurando uma parceria com estados, municípios e o Distrito Federal. A organização desta rede foi idealizada seguindo a linha de pensamento de descentralização do SUS para que houvesse o gerenciamento de maneira regional do Programa, o alvo seria a integralidade das ações. Desde 1989, o INCA desenvolve ações com atenção

especial para o tratamento do tabagismo, medicamentoso e não medicamentoso (INCA, 2021).

Assim, um medicamento para que seja aprovado pelas autoridades que são responsáveis pela regulamentação, deverá ser apresentado com provas de qualidade, segurança e eficácia. Estas, baseadas em avaliações metódicas e com credibilidade. No entanto, quando um medicamento recebe aprovação, não é para uso geral. Na prática, avaliado e aprovado, pelas autoridades competentes para uso, na maioria das vezes, específico e solicitados pelo fabricante no pedido de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Os dados apresentados referentes aos ensaios de pré-aprovação são alusivos a essas utilizações, concretizando as teorias. Nessas condições, conforme o fármaco se torna aprovado, constituem o “*label*” do medicamento e são descritas as indicações terapêuticas a que se destinam, faixa etária, posologia adequadas, vias de administração, advertências e precauções relevantes no Resumo das Características do Medicamento (RCM) (SILVA, 2018).

De outro modo, entende-se como prescrição *off-label* de medicamentos a prescrição de medicamentos para utilização em indicações de tratamentos terapêuticos ou formas de administração e utilização que não tenham sido previamente aprovadas pelas autoridades reguladoras. Estas autoridades avaliam os medicamentos e concedem as necessárias Autorizações de Introdução no Mercado (AIM). A utilização de medicamentos em indicações *off-label* não consta nos documentos oficiais que constituem a liberação do medicamento destinado a profissionais de saúde e consumidores para determinados fins. No entanto, é uma prática comum em situações de escassez terapêutica (ESCOVAL et al., 2011).

Na prática, o uso *off-label* de medicamentos tem proporcionado melhoras ao paciente, tranquilidade ao profissional que realiza o tratamento e a saúde pública. No tocante ao tratamento de tabagismo, o referido uso tem proporcionado benefícios aos pacientes. O tratamento farmacológico utilizado nesse caso segue em duas linhas, a primeira utiliza-se como base o tratamento *off-label* com bupropiona e terapia de reposição da nicotina. Já a segunda utiliza a clonidina e a nortriptilina (SILVA et al., 2014).

No tabagismo, os sintomas de abstinência como distúrbios do sono, ansiedade, irritabilidade, aumento do apetite e alterações cognitivas, são comuns. A redução de 50% do consumo da nicotina pode conduzir ao desenvolvimento da síndrome de abstinência. Para auxiliar nesse período e, conseqüentemente, amenizar esses sintomas, a farmacoterapia tem sido utilizada como adjuvante no tratamento do tabagismo. Assim, facilita na abordagem cognitivo-comportamental, base para a cessação de fumar. Objetivou-se investigar o uso *off label* de bupropiona no tratamento de tabagismo.

## 2 METODOLOGIA

A presente pesquisa qualitativa acerca do uso *off label* de bupropiona no tratamento de tabagismo foi realizada por meio de revisão integrativa da literatura científica, no período de junho a agosto de 2021, utilizando a base de dados PubMed, Scielo, Google Academic e BVS. Trata-se de um dos métodos de pesquisa utilizados na Prática Baseada em Evidência.

A revisão integrativa, consiste na metodologia de mais ampla abordagem metodológica referente às revisões de artigos, permitindo a inclusão tanto de estudos experimentais como não-experimentais. Nesse sentido, favorecendo uma compreensão completa do fato estudado. Combina dados da literatura teórica e empírica, possibilitando incorporar um amplo espectro de propósitos, como definição de conceitos, revisão de teorias, evidências e análise de problemas metodológicos de uma questão particular. A multiplicidade de propostas, deve gerar um panorama consistente e compreensível de conceitos complexos, teorias ou problemas de saúde relevantes para o estudo (SOUZA et al., 2010).

Foram buscados artigos contemplando o termo "Bupropiona" AND "*off label*" AND "Tabagismo", com acesso livre ao texto completo (Tabela 1). Foram encontrados a totalidade de 979 resultados nas plataformas sem utilização de filtros. Como critério de inclusão foi aplicado artigos de acesso livre nos idiomas português, inglês e espanhol publicados no recorte temporal de 2005-2021 que remetesse ao tratamento de tabagistas. Assim, foram excluídos 425 artigos com publicação

anterior ao ano de 2005 e 295 que não apresentavam relação direta com a temática da presente pesquisa. Foram selecionados para a presente pesquisa 20 artigos.

**Tabela 1** - Relação dos artigos encontrados e aplicação dos critérios de exclusão

<b>ARTIGOS ENCONTRADOS INICIALMENTE</b>	<b>979</b>
<b>EXCLUSÃO DOS ARTIGOS PUBLICADOS HÁ MAIS DE 16 ANOS</b>	<b>425</b>
<b>EXCLUSÃO POR FALTA DE RELAÇÃO COM TEMA PRINCIPAL</b>	<b>295</b>
<b>ARTIGOS SELECIONADOS</b>	<b>20</b>

Fonte: O autor, 2021

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Tabagismo: Iniciação ao uso e consequências

O Tabagismo representa o ato de consumir cigarros ou outros produtos que contenham tabaco, onde a matéria-prima é a nicotina. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) o tabagismo se apresenta como uma pandemia, significando uma epidemia generalizada, precisando urgentemente ser combatida. Embora a prevalência tenha diminuído bastante, de 34,5 nos anos 90 para 10% em 2020, a maioria dos fumantes morrem cerca de 20 anos mais cedo, resultado de doenças que desenvolvem por causa do cigarro (SILVA et al., 2016; VIGITEL, 2020)

O tabagismo remete ao contínuo hábito de fumar de uma pessoa, essa prática constitui a mais importante causa global de morte e doenças evitáveis conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS). Até o final do século passado era associado à boa aceitação social, *status* e alto nível social, proporcionado pela indústria cinematográfica e intensa campanhas publicitárias, estimulando a ideia de glamour. No entanto, nas últimas décadas, o tabagismo vem sendo controlado com maior

visibilidade e a percepção do ato de fumar como algo desejável vem diminuindo consideravelmente (MOURA, 2014).

O hábito de fumar pode apresentar conformações diferentes diante de alguns parâmetros, como o sexo, a faixa etária, o estado civil, o trabalho, a escolaridade, condições de saúde e tempo de exposição a nicotínica. O conhecimento desses parâmetros são importantes e possibilitam o planejamento de ações preventivas eficientes (MEIER et al., 2012).

Uma das maiores dificuldades enfrentadas por todos os programas de controle do tabagismo é o grau de dependência do fumante, conhecimento básico e necessário para o sucesso do acompanhamento correto do paciente. Assim, a síndrome de abstinência à nicotina está diretamente relacionada ao grau de dependência química, sendo um dos principais motivos da recaída. Fazendo-se essencial o tratamento específico dessa questão, durante o tratamento de tabagismo para obtenção de um resultado eficiente do tratamento ao qual o paciente foi submetido (BOTELHO et al., 2011)

Nesse contexto, a presença de mais de 4.700 substâncias tóxicas encontradas no cigarro são responsáveis pelo elevado índice de morbimortalidade da população mundial. Dessa maneira, a disseminação desse problema de saúde pública estimulou a necessidade de determinadas medidas de controle em um contexto mundial, entre as principais estratégias, a Convenção Quadro para o Controle do Tabagismo (CQCT), o Programa Nacional de Controle do Tabagismo e o Programa Nacional de Redução de Danos, todos com foco na promoção da Saúde Pública (HONORATO et al., 2011).

A dependência à nicotina, compõe-se por três vertentes: a dependência física, a dependência psicológica e os condicionamentos para fumar. Portanto, quando o grau de dependência da nicotina atinge níveis elevados, a tentativa de largar a dependência do cigarro, na maioria dos casos, torna-se, ainda mais, complicado. Assim, faz-se necessário partir para as alternativas que auxiliam no processo dessa cessação tabágica, encontram-se a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), a farmacoterapia, o acompanhamento clínico, os grupos terapêuticos e o apoio da família é essencial (DANTAS et al., 2016).

### **3.2 Recursos terapêuticos para o tratamento de tabagistas**

No Brasil, o desenvolvimento de ações educativas, legislativas e econômicas vêm proporcionando uma diminuição da aceitação social do tabagismo. Este faz um número de pessoas que deseja parar de fumar diminuir cada vez mais o consumo de tabaco, deixando em evidência a importância de priorizar o tratamento do fumante como estratégia fundamental no controle do tabagismo. Desde 2002, o Ministério da Saúde vem investindo em publicações e atualizando Portarias que incluem o tratamento do tabagismo no SUS, dando importância tanto para a atenção básica quanto para a média e alta complexidade.

As Portarias definem formas de abordagem e tratamento do tabagismo, sendo estas que aprovam o plano para implantação, protocolo clínico e as diretrizes terapêuticas. São encarregadas de determinar a disponibilização pelo Ministério da Saúde aos municípios de unidades de saúde que realizam o tratamento do tabagismo, além dos materiais de apoio e medicamentos utilizados para esse projeto. Inclui-se o desenvolvimento de formas de adesão ao tratamento do tabagismo pelos municípios, e definição do financiamento dos procedimentos a serem usados (INCA, 2021).

Sendo assim, a atenção farmacêutica se apresenta de extrema importância, estando presente não apenas em tratamentos voltados à tabagistas, mas em todas as terapêuticas que envolvam a associação entre medicamentos e necessitem de algum tipo de controle e monitoramento, como nos tratamentos específicos de diabetes, hipertensão, nos cuidados com pacientes oncológicos, ou grupos de risco como idosos e mulheres grávidas. (NUNES et al., 2017)

O diálogo com o paciente representa o primeiro passo para o abandono do fumo. Precisa-se avaliar qual o grau de dependência à nicotina, a quantidade de cigarros usados durante o dia, disposição para tentar parar, se tem doenças consequentes e quais são as formas com maior probabilidade de adesão ao tratamento. Grupos de autoajuda e psicoterapia, seja individual ou em grupo, com sessões de aconselhamento funcionam como complemento eficiente no tratamento da dependência à nicotina.

Esse contexto, torna-se especialmente importante quando a dependência é acompanhada de outros problemas como a depressão e a ansiedade. A troca de experiências ajuda a identificar as situações em que o tabagista mais busca o cigarro por um comportamento ou circunstâncias emocionais. Assim, o fumante aprende as melhores estratégias para que o cérebro desligue os fatores que conduzem ao ato automático de fumar (MOURA, 2014).

Além do tratamento em grupo cognitivo-comportamental, há uma enorme importância do tratamento medicamentoso associado, voltados à melhoria dos graus de abstinência. Nota-se a terapia de reposição de nicotina (TRN) que consiste em um adesivo transdérmico e uma outra opção seria o tratamento com Bupropiona. Esses dois métodos compõem a farmacoterapia de primeira linha da dependência à nicotina. Já, como segunda linha, tem-se a Nortriptilina. O Cloridrato de Bupropiona se apresenta na dose de 150 mg, trata-se de um antidepressivo não-tricíclico que inibe a recaptação pré-sináptica de dopamina e noradrenalina, a Nortriptilina possui efeito antidepressivo e ansiolítico (FRANCISQUINI, 2017). Ambos utilizados *off label*.

Uma das estratégias para abordagem mais prática do fumante é a inclusão da terapia específica na rotina de atendimentos e contextos clínicos. Na anamnese dos pacientes, é importante perguntar se o paciente tem pensado em parar de fumar. Dessa maneira o método indicado pode adequar-se à intervenção desejada conforme o grau de motivação do paciente. Com relação aos pacientes sem motivação, indica-se promover uma breve orientação acerca dos benefícios que há em parar de fumar. Sempre tentando associar o motivo da consulta a um incentivo, semeando durante os atendimentos e auxiliando o paciente a evoluir no processo motivacional (AZEVEDO et al., 2019).

### **3.3 A utilização de *off-label* na farmacoterapia**

A utilização de medicamentos *off-label* tem se tornado cada vez mais usual devido à necessidade de aumento da rentabilidade de uma molécula aliada à descoberta de um benefício que previamente não havia sido estudado ainda. Quando necessária e justificada, a utilização de medicamentos *off-label* deve ser realizada com base em

evidências científicas disponíveis, com rigorosa monitorização dos efeitos do medicamento e assegurando o consentimento ao tratamento, informado pelo doente. As questões de segurança em situações como essas, apresentam especial relevância na proteção do doente, assim como do próprio prescritor (ESCOVAL et al., 2011).

Acontece que em diversas vezes os médicos prescrevem um determinado medicamento para um estado clínico que não consta na respectiva Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Dessa maneira, para utilização em uma situação clínica distinta daquela para qual o medicamento foi criado e testado, ou ao menos, os resultados dos testes realizados não foram publicados nem submetidos a uma avaliação e por essa questão, não consta na denominada de Resumo das Características do Medicamento (RCM), configura-se a intitulada prescrição *off-label* (RAPOSO et al., 2014).

Consiste em um tema com divergências de pensamentos, devido ao uso *off-label* de medicamentos está submetido às expectativas das diferentes partes envolvidas, que inclui os médicos prescritores, os doentes que precisam de uma terapêutica alternativa e a indústria farmacêutica. No entanto, o uso de maneira imprudente de medicamentos *off-label* em alguns casos não são formalmente avaliadas. E, em grande parte dos casos, a avaliação se baseia em evidências científicas de baixa qualidade, conduzindo a discussão deste tema pelos sistemas de saúde, como um problema e uma realidade presente e questionável (SILVA, 2018).

Com relação a implantação de medicamentos no âmbito da saúde, geralmente, antecedida por uma avaliação realizada por uma comissão multidisciplinar, como acontece nas áreas hospitalares com as comissões de Farmácia e Terapêutica. Tais comissões certificam o registro do medicamento na Anvisa como requisito para sua incorporação em suas listas. Dessa forma, a comissão, coordenada pela Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), foi regulamentada pelo Decreto nº 7.646/2011. Assim, objetivando assessorar o Ministério da Saúde na inclusão, exclusão ou modificações por meio do SUS, de novos medicamentos, produtos ou procedimentos, assim como na constituição ou alteração de protocolos clínicos ou diretrizes terapêuticas (SILVEIRA, 2019).



Para estimular de maneira imediata o emprego de medicamentos *off label* de forma ética e prudente se faz necessário que seu uso excepcional tenha justificativa clínica, mesmo que seja acompanhado de esclarecimento e consentimento dos responsáveis, tanto dos prescritores como dos pacientes. Medidas como essa podem ser tomadas pelas unidades de saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), a exemplo do órgão regulador da União Europeia, pode definir normas e quesitos que estimulem os estudos explicativos, que mostram a eficiência e segurança do uso de determinados medicamentos. Assim, quando os estudos mostram posologias promissoras, as terapias precisam ser testadas em ensaios clínicos controlados e então as bulas são reformuladas (CARVALHO, 2016).

### **3.4 Uso da bupropiona no tratamento de tabagistas**

A bupropiona é amplamente utilizada como primeira opção no tratamento de tabagismo e tem sua eficácia comprovada nesse tipo de tratamento desde 2001. No entanto, quando esse fármaco se associa a outros determinados medicamentos pode ocasionar possíveis interações medicamentosas de diferentes níveis podendo acarretar quadros que vão desde alterações na pressão arterial até convulsões (NUNES *et al.*, 2017).

Por não apresentar importantes efeitos colaterais, na maioria dos casos, a bupropiona ocupa o lugar de favoritismo entre os tratamentos farmacológicos de escolha. Trata-se de um fármaco que faz parte da classe dos antidepressivos, possui ações noradrenérgicas e dopaminérgicas. A bupropiona foi aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) para tratamento do tabagismo. No entanto, faz-se necessário alguns cuidados, pois é contraindicado em pacientes com antecedentes de epilepsia não controlada, traumatismo crânio-encefálico, anorexia e bulimia e não deve ser usada simultaneamente a inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Não possui mecanismo de ação direcionado especificamente no tratamento da abstinência de nicotina. Acredita-se que a substância atua pela redução do transporte neuronal de dopamina e noradrenalina ou pelo antagonismo a receptores nicotínicos promovendo a diminuição da compulsão pelo uso de cigarros (SILVA *et al.*, 2014).

Apresentando-se como uma das principais problemáticas, a síndrome de abstinência, representa motivação importante para utilização de estratégias corretas justamente para facilitar o processo de adaptação do indivíduo à falta de exposição à droga que era contínua. Assim, a bupropiona auxilia na luta do tabagista em abandonar o cigarro, não trata apenas a dependência em questão, mas também a síndrome causada pela ausência da nicotina. A Bupropiona é empregada para evitar o desconforto, por se tratar de um antidepressivo com comprovação de eficiência no tratamento do tabagismo, assim como, reduz os sintomas da síndrome de abstinência (HONORATO et al., 2011).

A respeito da interação entre medicamentos, torna-se importante destacar que pode surgir de maneira inesperada e geralmente indesejada, proporcionando a alteração da ação do medicamento que uma vez reduzida ou modificada, compromete seus efeitos terapêuticos diminuindo sua eficácia, podendo oferecer riscos de toxicidade e até complicações irreversíveis. Vale destacar, também, que quanto maior for o número de medicamentos utilizados concomitantemente, maior será o risco de interações provavelmente negativas. Além das inúmeras possibilidades de interferência entre os próprios medicamentos, fatores intrínsecos do paciente como idade, estado fisiopatológico, alimentação, genética e conhecimento acerca da administração dos medicamentos vão influenciar de maneira direta na resposta da proposta terapêutica (NUNES et al., 2017).

Bupropiona (C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>NCIO) pertence à classe das aminocetonas e tem como posologia principal sua ação antidepressiva. Foi uma molécula desenvolvida no final da década de 1970, e no início da década posterior os primeiros estudos de eficácia foram realizados. Inicialmente comercializada nos Estados Unidos em 1985, e em cerca de quatro anos após seu lançamento, foi reintroduzida para tratamento da depressão, bipolaridade e no tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção (TDAH), obesidade e no tratamento do tabagismo (CORADO et al., 2020).

Segundo alguns ensaios clínicos a Bupropiona também foi relatada como um inibidor clínico relevante da enzima CYP2D6 (Citocromo P450 2D6). A CYP2D6 enzima codificada pelo gene CYP2D6 que está localizado no cromossomo 22, uma das monooxigenases responsáveis pelo metabolismo de vários neurolépticos, entre

eles, antidepressivos tricíclicos, inibidores da recaptação seletiva de serotonina e bloqueadores (GUFFORD et al., 2016).

A bupropiona consiste em um inibidor fraco da recaptação da dopamina e da noradrenalina, além de, demonstrar antagonizar a função do receptor nicotínico da acetilcolina. Possui uma metabolização longa e seus metabólitos principais alcançam níveis maiores do que o próprio fármaco. Tais metabólitos possuem muitas das propriedades farmacológicas da bupropiona, podendo significar um importante fator em sua atividade clínica.

A principal ação da bupropiona está relacionada aos sintomas de abstinência após a interrupção do tabagismo. Durante esse período, ela pode atenuar os sintomas, fazendo uma simulação dos efeitos nicotínicos da dopamina e da noradrenalina. A sua capacidade de antagonizar os receptores nicotínicos a torna responsável por prevenir as recaídas ao atenuar as propriedades de reforço da nicotina. Uma maior exploração mais detalhada dos mecanismos de ação da bupropiona pode conduzir ao desenvolvimento de novos fármacos mais eficientes na promoção da abstinência do tabagismo (WARNER et al., 2005).

#### **4.CONCLUSÃO**

Foi possível compreender que o uso *off label* da Bupropiona para o tratamento de tabagistas representa uma alternativa eficiente e com resultados práticos. Conforme observado na aprovação de Bupropiona pelo Food and Drug Administration para o tratamento do tabagismo. Porém, ressalta-se a importância de observação das contraindicações para pacientes com patologias neuro-psíquicas instaladas, como: antecedentes de epilepsia não controlada, traumatismo crânio-encefálico, anorexia e bulimia, além de não ser indicada para uso simultâneo a inibidores da monoaminoxidase (IMAO) e gestantes.

Constituindo a maior causa global de mortes e doenças evitáveis, o tabagismo, em tempos remotos, foi evidenciado como comportamento de luxo e sinônimo de poder ao decorrer de muitos longos anos, chegando ao final do século

passado de maneira desacelerada, a disseminação de informações em saúde e políticas públicas voltadas para causa, foram responsáveis por notórios passos em direção ao sucesso de uma sociedade livre da dependência à nicotina.

Observa-se que desde o ano de 2002, o Ministério da Saúde investe tanto em publicações como em portarias que incluem o tratamento do tabagismo no SUS, dando importância tanto para a atenção básica quanto para a média e alta complexidade. Essas medidas vêm proporcionando uma diminuição do tabagismo, fazendo com que um grande número de pessoas que queiram parar de fumar diminua, deixando em evidência a importância de priorizar o tratamento do fumante como uma estratégia fundamental no controle do tabagismo.

As diferentes formas terapêuticas e multidisciplinares se apresentam de suma importância para obtenção de um tratamento completo e eficiente, as rodas de conversa entre os tabagistas mostram resultados significativos na evolução do paciente ao decorrer do tratamento. A farmacoterapia por sua vez entrega ao fumante uma estratégia com alto potencial de reduzir o tempo de exposição e reduzir os sintomas da abstinência à nicotina.

Diante do exposto anteriormente, é inegável os avanços já obtidos em relação ao controle da dependência à nicotina. Por ser um problema global e corriqueiro não pode passar despercebido, nem se esconder em uma licitude que sempre mostra seus malefícios de forma sorrateira. A Bupropiona representa uma aliada no tratamento farmacoterapêutico, tanto no âmbito social como individual, particular e específico de cada paciente em busca de libertação da dependência à nicotina e promoção de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- AZEVEDO, Renata Cruz Soares de et al. Abordagem do tabagismo no cotidiano clínico. **Rev. Soc. Bras. Clin. Med.** 2019. Disponível em: <http://www.sbcm.org.br/ojs3/index.php/rsbcm/article/view/607/358>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- BOTELHO, Clovis et al. Tabagismo em universitários de ciências da saúde: prevalência e conhecimento. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/ZRWZFFkJnHLG6mmfzxsfsfP/abstract/?lang=pt&format=html>. Acesso: 11 jul. 2021.
- CARVALHO, Marisa Lima. O desafio do uso off label de medicamentos. **Revista Paulista de Pediatria**, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/DtRkCgsnGb9LPJPmBQjgYXr/?lang=pt>. Acesso em 11 ago. 2021.
- CORADO, Leonardo Dias et al. Estudo comparativo entre bupropiona e vareniclina para o tratamento do tabagismo. *Brazilian Journal of Health-BJHR*, 2020. Disponível: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/8306>. Acesso em 11 ago. 2021.
- DANTAS, Déborah Rose Galvão et. TRATAMENTO DO TABAGISMO NO BRASIL, COM BUPROPIONA OU VARENICLINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. **REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA ONLINE** (JANEIRO-ABRIL 2016). Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/204>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- ESCOVAL, Ana et al. PRESCRIÇÃO DE MEDICAMENTOS OFF-LABEL. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, 3(3), 34-36, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.25756/rpf.v3i3.87>. Acesso em 11 ago. 2021.
- FRANCISQUINI, Melina Neves Borges. Combate ao tabagismo: a experiência de grupos de aconselhamento em uma Equipe de Saúde da Família. **Trabalho de conclusão de curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família**, Universidade Federal de Minas Gerais, 2013. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/7613>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- GUFFORD, Brandom T. et al. Stereoselective Glucuronidation of Bupropion Metabolites In Vitro and In Vivo. **Drug Metab Dispos.** 2016 Epub 2016 Jan 22. Erratum in: *Drug Metab Dispos.* 2016 Nov;44(11):1852. PMID: 26802129; PMCID: PMC4810769. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26802129/>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- HONORATO, Marina Oliveira et al. AVALIAÇÃO DA DIFICULDADE DE CESSAÇÃO DO TABAGISMO DIANTE DA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA. **V Jornada Internacional de Políticas Públicas**, 2011. Disponível em: [http://www.joinpp.ufma.br/jornadas/joinpp2011/CdVjornada\\_CD\\_original/Jornada\\_Eixo\\_2011/Impasses\\_e\\_Desafios\\_das\\_Pol%C3%ADticas\\_de\\_Educacao/AVALIA%C3%87%C3%83O%20de%20Avalia%C3%A7%C3%A3o%20da%20Dificuldade%20de%20Cessa%C3%A7%C3%A3o%20do%20Tabagismo%20diante%20da%20S%C3%ADndrome%20de%20Abstin%C3%AAncia](http://www.joinpp.ufma.br/jornadas/joinpp2011/CdVjornada_CD_original/Jornada_Eixo_2011/Impasses_e_Desafios_das_Pol%C3%ADticas_de_Educacao/AVALIA%C3%87%C3%83O%20de%20Avalia%C3%A7%C3%A3o%20da%20Dificuldade%20de%20Cessa%C3%A7%C3%A3o%20do%20Tabagismo%20diante%20da%20S%C3%ADndrome%20de%20Abstin%C3%AAncia)

[20DA%20DIFICULDADE%20DE%20CESSA%C3%87%C3%83O%20DO%20TABAGISMO.pdf](#). Acesso em: 11 ago. 2021.

KOCK K, Kelsner de Souza et al. Efetividade do programa de controle ao tabagismo em uma cidade do sul do Brasil. **Rev Bras Med Fam Comunidade**, 2018. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1562>. Acesso em: 11 ago. 2021.

MOURA, Carlos Frederico. UMA ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL EM UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE CONTRA O TABAGISMO. **Trabalho de Conclusão de Pós-Graduação em Atenção Básica em Saúde da Família-FIOCRUZ**, 2014. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/3558>. Acesso em 11 ago. 2021.

MEIER, Denise Andrade Pereira et al. ABANDONO DO TRATAMENTO DO TABAGISMO EM PROGRAMA DE MUNICÍPIO DO NORTE DO PARANÁ. **Espaço Para Saúde**, 2012. Disponível em: <http://espacoparasaude.fpp.edu.br/index.php/espacosauade/article/view/448>. Acesso em 11 ago. 2021.

NUNES, Bruna Moura Ribeiro et al. ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO CONTEXTO DO TRATAMENTO DE TABAGISTAS: ESTUDO DE CASO. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, 2017. Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3249/2348>. Acesso em: 11 ago. 2021.

Programa Nacional de Controle do Tabagismo. **INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER-INCA**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo/tratamento>. Acesso em 11 ago. 2021.

RAPOSO, Vera Lúcia et al. PRESCRIÇÃO E USO OFF-LABEL DE MEDICAMENTOS E DE DISPOSITIVOS MÉDICOS[J]. **Lex Medicinæ**, 2014(21-22):35-75. Disponível em: <https://repository.um.edu.mo/handle/10692/34277>. Acesso em : 11 ago. 2021.

SILVA, Ana Filipa Marques et al. Uso off-label de medicamentos: um tema controverso. Mestrado em Ciências Farmacêuticas, UAlg, 2018. Disponível em: <https://sapientia.ualg.pt/handle/10400.1/12508>. Acesso em: 11 ago. 2021.

SILVA, Cíntia de Almeida e et al. USO DE FÁRMACOS NO TRATAMENTO CONTRA O TABAGISMO. **REVISTA TRANSFORMAR**, 2016. Disponível em: <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/78>. Acesso em 11 ago. 2021.

SILVA, Érica Regina Pereira et al. As principais doenças associadas ao tabagismo e o tratamento medicamentoso no combate ao vício. **Saúde E Meio Ambiente: Revista Interdisciplinar**, 2014. Disponível em: <http://www.periodicos.unc.br/index.php/sma/article/view/537>. Acesso em: 11 ago. 2021.

SILVEIRA, Marilusa Cunha da. O uso Off Label de Medicamentos no Brasil. **Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca**. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/39683>. Acesso em 11 ago. 2021.

SOUZA, Marcela Tavares. et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**. 2010; 8(1 Pt 1):102-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 29 jun. 2021.

VIGITEL, VIGILÂNCIA DE FATORES DE RISCO E PROTEÇÃO PARA DOENÇAS CRÔNICAS POR INQUÉRITO TELEFÔNICO. **Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde**, 2019. Disponível em: [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs). Acesso em 11 ago. 2021.

WARNER, Charlotte et al. How does bupropion work as a smoking cessation aid? **Addict Biol**. 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16109583/>. Acesso em: 11 ago. 2021.