



**CURSO DE FARMÁCIA**

**EWERTON PIRES DE OLIVEIRA**

**CESSAÇÃO DO TABAGISMO: UMA DISCUSSÃO  
FARMACOLÓGICA DA ADMINISTRAÇÃO DA BUPROPIONA**

**PATOS DE MINAS**

**2012**

**EWERTON PIRES DE OLIVEIRA**

**CESSAÇÃO DO TABAGISMO: UMA DISCUSSÃO  
FARMACOLÓGICA DA ADMINISTRAÇÃO DA BUPROPIONA**

Artigo apresentado a Faculdade Patos de Minas - FPM como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em Farmácia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Adriele Laurinda Silva

PATOS DE MINAS

2012

**001.8 OLIVEIRA, Ewerton Pires de**  
**S586m Bupropiona na cessação do tabagismo/Ewerton Pires**  
**de Oliveira – Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Adriele Laurinda**  
**Silva.**  
**Patos de Minas: [s.n.], 2012**  
**22p.**

**Artigo de Graduação – Faculdade Patos de**  
**Minas - FPM**  
**Curso de Bacharel em Farmácia**

**1. Tabagismo 2. Bupropiona 3. Tratamentos**  
**farmacológicos I. Ewerton Pires de Oliveira II.Título**

**Fonte:** Faculdade Patos De Minas-FPM. Biblioteca

EWERTON PIRES DE OLIVEIRA

## **CESSAÇÃO DO TABAGISMO: UMA DISCUSSÃO FARMACOLÓGICA DA ADMINISTRAÇÃO DA BUPROPIONA**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: \_\_\_\_\_

Prof. Esp. Adriele Laurinda Silva  
Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_

Biom. Paulo Vinicius  
Faculdade Patos de Minas

Examinador: \_\_\_\_\_

Prof. Esp. Gilmar Antoniassi Júnior  
Faculdade Patos de Minas

Dedico esse trabalho aos meus pais e minha irmã, que me apoiaram nessa jornada, e me deram credibilidade para isso.

# CESSAÇÃO DO TABAGISMO: UMA DISCUSSÃO FARMACOLÓGICA DA ADMINISTRAÇÃO DA BUPROPIONA

Ewerton Pires De Oliveira\*

Adriele Laurinda Silva\*\*

## RESUMO

O tabagismo é um dos fatores de risco que contribuem para as doenças e agravos não transmissíveis, a principal causa de óbitos e enfermidades no Brasil. Um dos tratamentos farmacológicos na cessação do tabagismo é a bupropiona, um antidepressivo não tricíclico. O presente trabalho se propôs a identificar a eficácia e os efeitos adversos da bupropiona para cessar o tabagismo e também a equiparar a eficácia deste fármaco com outros tratamentos farmacológicos como com a Vareniclina e a Nicotina. A metodologia utilizada foi de caráter sistêmico e por método quantitativo e qualitativo, para tanto utilizou-se diversas publicações nacionais e internacionais datadas de 2002 a 2012. O trabalho foi dividido em três seções, sendo que a primeira seção aborda o tabagismo, sua prevalência, incidências e consequências, a segunda seção aborda as indicações e o mecanismo de ação da bupropiona e a terceira seção aborda sobre a administração da bupropiona para cessação do tabagismo. Com essa pesquisa conclui-se que a bupropiona diminuiu significativamente a necessidade de urgência em fumar e o ganho de peso no período de tratamento. A Vareniclina pode ser mais eficaz mas é de um maior custo. O farmacêutico, portanto, deve orientar tanto o tratamento farmacológico como o não farmacológico do tabagista.

**Palavras-chave:** Tabagismo, Bupropiona, Tratamentos Farmacológicos.

---

\* Graduando do Curso de Farmácia da Faculdade de Patos de Minas. (ewertonpiresoliveira@gmail.com)

\*\* Professora orientadora do Curso de Farmácia da Faculdade Patos de Minas. (adriele\_silva147@hotmail.com)

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial Da Saúde, OMS estima que um terço da população mundial adulta, isto é, um bilhão e duzentos milhões de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres), sejam fumantes. Aproximadamente 47% de toda a população masculina e 12% da população feminina no mundo fumam. Enquanto nos países em desenvolvimento os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, nos países desenvolvidos a participação das mulheres chega a 15%. A população masculina global de fumantes está em lento declínio, porém se estima que a epidemia em mulheres atinja um pico no século 21, com estimativa de que haja 532 milhões de mulheres fumantes em 2025 (WHO, 2001).

No Brasil o tabagismo atinge grande parte da população, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatístico-IBGE afirma que são quase 25 milhões de fumantes, sendo que o levantamento do INCA (Instituto Nacional Do Câncer) mostra que cerca de 200 mil pessoas morrem ao ano devido ao tabagismo (BRASIL, 2002).

O impacto sobre a saúde decorrente do uso do tabaco é bem conhecido responsável por 90% dos tumores pulmonares, 75% das bronquites crônicas, 25% das doenças isquêmicas do coração. Sendo assim o cigarro não afeta apenas os fumantes, mas todos ligados diretamente e indiretamente ao tabaco (FILHO *et al*, 2012).

O aconselhamento médico é primordial para o sucesso no abandono do fumo. Portanto o tratamento farmacológico é de suma importância no auxílio à cessação do tabagismo. A farmacoterapia é indicada para os dependentes da nicotina, dividindo-se em primeira linha (Bupropiona e Terapia de Reposição da Nicotina) e de segunda linha (Clonidina e Nortriptilina) (BALBANI; MONTOVANI, 2005).

A bupropiona é um antidepressivo não tricíclico, o qual inibe a recaptação de dopamina e noradrenalina nas sinapses. A diminuição do desejo de fumar dos pacientes em abstinência da nicotina é observada através da ação da bupropiona nas vias dopaminérgicas centrais, sendo ela indicada para pacientes tabagistas que consomem 15 ou mais cigarros por dia, bem como para os que apresentam sintomas depressivos (BALBANI; MONTOVANI, 2005).

O uso da bupropiona pode beneficiar o fumante no controle do tabagismo, pois ajuda a controlar a ansiedade e a vontade de fumar, controlando assim, o uso excessivo do tabaco e posteriormente, a abstinência definitiva ao fumo. Portanto, a intervenção no grupo de fumantes ativos é ainda a melhor estratégia para a redução, a médio prazo, da mortalidade relacionada ao tabagismo.

Devido ao novo entendimento do vício tabágico e ao surgimento de novas drogas, as possibilidades de sucesso nas tentativas de abandono do fumo aumentaram significativamente. Em face das inúmeras alternativas atuais para o tratamento do tabagismo, os institutos especializados recomendam que todos os pacientes que começam a participar de programa de apoio ao abandono do tabagismo devam receber terapia de reposição nicotínica ou tratamento com bupropiona, de acordo com o grau de dependência que apresentam (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2012).

Como se pode depreender da exposição teórica dos autores supracitados, este trabalho se propõe a identificar a eficácia da bupropiona na cessação do tabagismo bem como seus efeitos adversos. Também comparou-se sua eficácia em relação ao placebo e à outras medidas farmacológicas como a nicotina e a vareniclina. Mais especificamente, pesquisou-se os riscos e efeitos indesejados da bupropiona; indentificou-se vantagens e desvantagens do fumante em usar a bupropiona e foi realizado um estudo bibliográfico sobre a eficácia da bupropiona em tabagistas.

## **METODOLOGIA**

A pesquisa realizada foi uma revisão sistêmica bibliográfica, do tipo qualitativa e quantitativa, onde se pesquisou a eficácia da Bupropiona na cessação do tabagismo e a incidência do tabagismo. A pesquisa apontou também o efeito da bupropiona comparado a outra drogas utilizadas para a mesma finalidade ,além de efeitos indesejados; mecanismos de ação; farmacocinética e farmacodinâmica.

Sendo assim, foram analisados artigos científicos e livros acadêmicos de relevância científica e base de dados nacionais publicados no ano de 2000 a 2012. A



pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: *Scielo/Pubmed*, periódicos Capes e dados do INCA, ANVISA e IBGE.

## 1 TABAGISMO

Em documentos publicados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2002) no Brasil cerca de 200 mil pessoas morrem por ano devido ao tabagismo. Dados coletados em 16 capitais brasileiras entre 2002 e 2003 pelo Ministério da Saúde, por meio do Instituto Nacional do Câncer (INCA) e Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), detalham o consumo de tabaco entre adultos e jovens. (BRASIL, 2002).

A pesquisa mostra que o tabagismo no país tem apresentado tendência de queda. Em 1989, o Rio de Janeiro apresentava índice de 30% de fumantes. Em 2002, a taxa caiu para 17%. Nesse mesmo período, Recife passou de 28% para 18% e o Distrito Federal, de 26% para 17%. O inquérito aponta que o consumo de tabaco concentra-se nas capitais de regiões mais industrializadas e atinge, principalmente, a população de menor escolaridade e renda. (BRASIL, 2002).

A maior prevalência de uso regular de cigarros foi encontrada em Porto Alegre (25,2%), seguida de Curitiba (21,5%), Belo Horizonte (20,4%) e São Paulo (19,9%). As menores prevalências são observadas em Aracaju (12,9%), Campo Grande (14,5%) e Natal (14,7%). De uma forma geral, as cidades mais urbanizadas apresentam maiores prevalências. A exceção é o Rio de Janeiro. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Na capital carioca, o número de fumantes regulares vem diminuindo. Dados da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (PNSN), realizada pelo IBGE em 1989, mostram que a prevalência do tabagismo na cidade foi estimada em cerca de 30%. Em 2001, inquérito realizado pelo Inca aponta uma prevalência de 21%. No estudo atual, foi observado o índice de 17,5% fumantes. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

Com relação à renda, a Pesquisa de Orçamentos Familiares do IBGE de 2002/2003 mostra que as famílias com orçamento mensal menor ou igual a R\$400,00 gastam quase cinco vezes mais da renda familiar com tabaco do que as famílias com

renda acima de R\$ 6.000,00. Também mostra que nas famílias com renda mensal menor ou igual a R\$ 400,00 as despesas com fumo são quase duas vezes maiores do que o gasto com educação.

O preço do cigarro no Brasil, considerado o sexto mais barato do mundo, é outro estimulante para o aumento de tabagistas. Os valores reduzidos dos derivados do tabaco são possíveis devido ao baixo custo da produção diretamente ligado à exploração da mão de obra da fumicultura. Hoje, mais de 500 mil famílias brasileiras trabalham na lavoura do fumo. Todos estes fatores alimentam a relação entre tabaco e pobreza no consumo e na produção de cigarros (INCA, 2004).

A pesquisa aponta que, dos 23.457 entrevistados, 10.175 são do sexo masculino e 13.282 do feminino. A prevalência de tabagismo continua maior entre os homens em todas as capitais pesquisadas. Porto Alegre (28,2%), Belo Horizonte (26,1%) e Florianópolis (24,5%) apresentam os maiores índices no que se refere ao consumo masculino de tabaco. Em relação às mulheres, Porto Alegre (22,9%), Curitiba e Florianópolis (18,9%) lideram o ranking (INCA, 2004).

Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) o tabagismo é a principal causa de morte evitável em todo o mundo. A OMS estima que um terço da população mundial adulta, isto é, 1 bilhão e 200 milhões de pessoas (entre as quais 200 milhões de mulheres), sejam fumantes. Pesquisas comprovam que aproximadamente 47% de toda a população masculina e 12% da população feminina no mundo fumam. Enquanto nos países em desenvolvimento os fumantes constituem 48% da população masculina e 7% da população feminina, nos países desenvolvidos a participação das mulheres mais do que triplica: 42% dos homens e 24% das mulheres têm o comportamento de fumar.

O total de mortes devido ao uso do tabaco atingiu a cifra de 4,9 milhões de mortes anuais, o que corresponde a mais de 10 mil mortes por dia. Caso as atuais tendências de expansão do seu consumo sejam mantidas, esses números aumentarão para 10 milhões de mortes anuais por volta do ano 2030, sendo metade delas em indivíduos em idade produtiva (entre 35 e 69 anos) (WHO, 2003).

O INCA desenvolve papel importante como Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde (OMS) para o Programa "Tabaco ou Saúde" na América Latina, cujo objetivo é estimular e apoiar políticas e atividades controle do tabagismo nessa região,

e no apoio à elaboração Convenção Quadro para o Controle do Tabaco idealizada pela OMS para estabelecer padrões de controle do tabagismo em todo o mundo.

Balbani e Montovani (2005, p.2) afirmam que:

O tabaco é obtido a partir de duas espécies vegetais, a *Nicotiana tabacum* e *Nicotiana rústica*, nativas dos Andes peruanos e equatorianos. Essas plantas foram descobertas há aproximadamente 18.000 anos, época em que as populações asiáticas migraram para a América. (BALBANI E MONTOVANI, 2005, p.2).

Balbani e Montovani (2005) afirmam que antigamente, o cultivo e o uso do tabaco estavam espalhados entre os índios de todo os continentes, os quais o utilizavam em rituais religiosos e como inseticida nas lavouras. Ele era utilizado como planta medicinal, além de ser utilizado de várias formas, como fumado em cachimbos, aspirado, tomado sob a forma de chá, entre outros. Conhecendo o hábito de fumar e as propriedades medicinais do tabaco, os colonizadores decidiram levar sementes da planta para a Europa. Em Portugal e na Espanha o tabaco era cultivado nos jardins dos palácios reais, e a nobreza usava-o para combater o câncer. Rapidamente o tabaco tornou-se muito valioso na Europa, e piratas ingleses saqueavam da América, até que o governo britânico decidiu cultivar a planta em várias de suas colônias.

Em 1850 começaram a ser vendidos os primeiros cigarros manufaturados, cujo consumo se popularizou durante a Primeira Guerra Mundial. Alguns anos após, houve o auge do tabagismo, o qual se alastrou em todo o mundo, fazendo com que milhares de pessoas tivessem acesso ao mesmo, aumentando sua utilização. (BALBANI;MONTOVANI,2005)

De acordo com Balbani e Montovani (2005), o crescente uso de cigarros trouxe várias consequências negativas, como o aumento da incidência de câncer de pulmão, afetando o organismo humano e trazendo consequências negativas para a saúde, contribuindo para o desenvolvimento de várias doenças, inclusive de algumas de alta gravidade. A nicotina, presente no tabaco, induz tolerância e dependência pela ação nas vias dopaminérgicas centrais, levando às sensações de prazer e recompensa mediadas pelo sistema límbico. É estimulante do sistema nervoso central (SNC), eleva o estado de alerta e diminui o apetite.

Balbani e Montovani (2005) afirmam que os principais efeitos agudos da nicotina sobre o sistema cardiovascular são: vasoconstrição periférica, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca. Onde a nicotina também interfere no sistema endócrino, beneficiando a liberação de hormônio antidiurético e retenção de água. Já no sistema gastrointestinal ela tem ação parassimpática, estimulando o aumento do tônus e da atividade motora do intestino. Os mesmos autores asseguram que nas terminações nervosas a nicotina estimula a liberação dos neurotransmissores acetilcolina, dopamina (DA), glutamato, serotonina e ácido gama-aminobutírico (GABA). A sensação após tragar um cigarro é igual à descrita pelos usuários de anfetamina, heroína, cocaína e *crack*. A ação central também pode provocar tontura, náuseas e vômitos.

Rose *et al* (2003) estudaram os efeitos agudos da nicotina sobre o fluxo sanguíneo cerebral em adultos através da tomografia por emissão de pósitrons (PET). A nicotina interfere no fluxo sanguíneo da formação reticular, que inclui áreas da ponte, mesencéfalo e tálamo e participa dos mecanismos de atenção e despertar. Doses baixas de nicotina têm efeito estimulante central, enquanto doses mais elevadas têm efeito depressor. A nicotina também provoca aumento dose-dependente do fluxo sanguíneo na amígdala do hemisfério esquerdo, o que explicaria o efeito ansiolítico do ato de fumar.

Abordando a questão com maior amplitude, Balban e Montovani, em 2005 afirmam que:

Estudos experimentais apontam que a nicotina age como indutora enzimática no fígado. Sendo assim ela reduz a meia-vida de diversos medicamentos: anestésicos locais, morfina, codeína, teofilina, heparina, warfarina, amitriptilina, imipramina, propranolol, clorpromazina, diazepam, clordiazepóxido e indometacina. Dessa forma, fumantes podem requerer doses maiores desses medicamentos para obter o efeito terapêutico. (BALBANI E MONTOVANI, 2005).

## **2 FARMACOLOGIA DA BUPROPIONA**

### **2.1 Indicações**

Brunoni assegura que a bupropiona é um antidepressivo inibidor da recaptura de noradrenalina e dopamina empregado no tratamento da dependência química da nicotina, na depressão unipolar e bipolar. Não apresenta efeitos colaterais do tipo ganho de peso e sedação, o que pode ser um benefício para muitos pacientes, por outro lado, pode apresentar insônia e apresenta um risco de crise convulsiva de 1/1000. Sua boa eficácia e tolerabilidade é, portanto, uma opção importante a ser considerada no paciente com depressão que deseja interromper o uso do cigarro ou no tabagista com depressão.

### **2.2 Farmacocinética e farmacodinâmica**

Ferry e Johnston,(2003) E Holm e Spencer,(2000) são unânimes ao afirmar que a bupropiona é uma aminocetona que inibe a recaptação de noradrenalina e de dopamina nas sinapses, atuando como antidepressivo.

Segundo os mesmos autores, a bupropiona atinge o máximo de concentração plasmática em três horas e liga-se fortemente a proteínas plasmáticas; sua meia-vida é de cerca de 19 horas, sendo que sua metabolização é hepática e a excreção, renal, atinge o estado de equilíbrio (steady-state) em cinco dias (Holm e Spencer, 2000).

A bupropiona é contra-indicada em pacientes com antecedentes de epilepsia não controlada, traumatismo cranio-encefálico, anorexia e bulimia e não deve ser usada concomitantemente a inibidores da monoaminoxidase (IMAO). Seus efeitos colaterais mais freqüentes são náuseas, cefaléia e insônia (Ferry e Johnston, 2003; Holm e Spencer, 2000).

Balfour, (2001) e Jorenby, (2002) são unânimes ao afirmarem que não se sabe ao certo o mecanismo pelo qual a bupropiona age na dependência de nicotina; pode ser que ela age pela redução do transporte neuronal de dopamina e noradrenalina ou mesmo pelo antagonismo a receptores nicotínicos, pela diminuição da compulsão pelo uso de cigarros; embora relevante, o tratamento da comorbidade depressiva não explica todo o seu efeito.

### **3 ADMINISTRAÇÃO DA BUPROPIONA PARA CESSAÇÃO DO TABAGISMO**

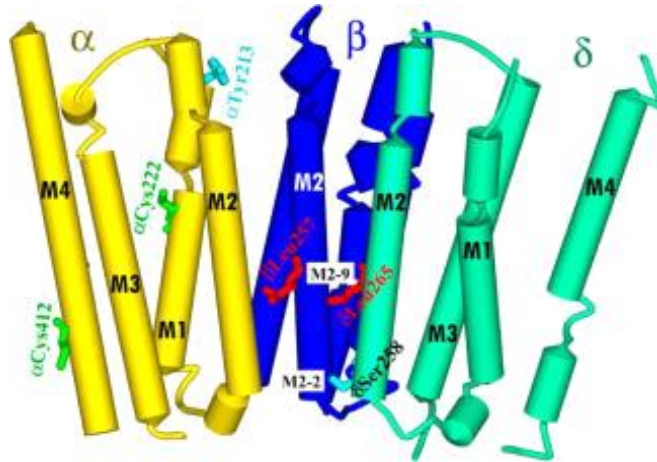
Reichert *et al* , (2008) postula que o tratamento com a bupropiona deve se iniciar uma semana antes de o paciente parar de fumar. A dose máxima recomendada na cessação do tabagismo é de 300 mg/dia em caso de intolerância à dose prescrita, pode ser realizado ajuste posológico. Em pacientes idosos com insuficiência renal ou hepática a dosagem deve ser reduzida para 150 mg/dia.

#### **3.1 MECANISMO DE AÇÃO DA BUPROPIONA NO ANTI- TABAGISMO.**

Para Reichert Jonatas (2008) o mecanismo de ação da bupropiona no anti-tabagismo poderia ser explicado pela redução do transporte neuronal dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina ou do antagonismo aos receptores nicotínicos, levando à redução da compulsão pelo uso de cigarros. Embora relevante, o tratamento da co-morbidade depressiva não explica completamente o seu efeito.

De acordo com Pandhare *et al* 2012 a bupropiona é um antidepressivo que , atua como um antagonista não competitivo da receptores nicotínicos da acetilcolina (nAChRs). Para identificar o seu local de ligação no nAChRs, foi desenvolvido um análogo de bupropiona fotorreativo. Esse análogo se liga no nAChRs no estado de repouso (canal fechado). Esse mesmo estudo estabelece que existem dois sítios de

ligação distintos para a bupropiona dentro do nAChR transmembranoso. Um sítio possui elevada afinidade para o meio do canal de ions e um segundo local perto da extremidade extracelular. Conforme a ilustração abaixo:



Fonte: Pandhare *et al*, (2012).

### 3.2 EFICÁCIA E CONTROVÉRSIAS DA BUPROPIONA NO TRATAMENTO DO TABAGISMO

Em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo publicado por Tannesen *et al*, 2003, avaliou-se o efeito da bupropiona (300 mg/dia), administrada por sete semanas em combinação com aconselhamento a 707 fumantes. O acompanhamento foi feito por um ano. Medidas em sete semanas e 12 meses mostraram que bupropiona superou o placebo quanto à cessação do fumo ( $P < 0,001$  em sete semanas e  $P = 0,002$  em um ano). Houve poucas alterações relativamente aos sintomas de abstinência. Os efeitos adversos preponderaram em bupropiona em comparação a placebo (insônia 24% vs. 15%; xerostomia 13% vs. 5%).

Outro ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado por Dale *et al* (2007) avaliou a eficácia e a segurança da bupropiona de liberação prolongada (150 mg, duas vezes ao dia) sobre a abstenção do fumo, quando

administrada por 12 semanas em dependentes de tabaco. Todos os pacientes receberam intervenção comportamental. A prevalência de abstenção por sete dias não diferiu entre bupropiona e placebo ao término do tratamento (53,1% versus 46,4), bem como nas semanas 24 e 52. A abstenção prolongada e continuada não diferiu nas semanas 12, 24 e 52. No entanto, o medicamento diminuiu significativamente a necessidade urgente de fumar e o ganho de peso no período de tratamento, sendo portanto muito importante. Pesquisas realizadas por Hays *et al* 2001 sugerem que a taxa de recaída pode ser reduzida com manutenção da bupropiona por período superior a 12 semanas.

Woynillowicz *et al* (2012), avaliou se as drogas atualmente usadas para parar de fumar (ou seja, a terapia de reposição de nicotina, a vareniclina [um agonista parcial receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR)] e bupropiona [que atua em parte como um antagonista nAChR]) podem afetar a função de células beta e assim os níveis glicêmicos. O estudo teve como metodologia o uso de células beta de camundongos, estes foram tratados com vareniclina, nicotina e bupropiona para determinar os seus efeitos sobre a função de células beta. Esse teste resultou numa alteração da secreção normal de insulina estimulada por glicose pelas células. Esta perturbação da função normal das células beta foi associada com disfunção mitocondrial dado que os três compostos testados reduziram significativamente a atividade da enzima mitocondrial responsável pelo transporte de elétrons. Estes resultados levantam, portanto, a possibilidade de que as farmacoterapias atualmente disponíveis para a cessação do tabagismo também podem ter efeitos adversos sobre a função de células beta e, assim, o controlo glicêmico *in vivo*. Portanto podem causar alterações endócrinas que levam à disfunção pancreática, mas que necessita de uma investigação mais aprofundada.

### **3.3 BUPROPIONA, VARENICLINA E NICOTINA COMO TERAPIAS MEDICAMENTOSAS NO TRATAMENTO DO TABAGISMO.**



Em uma revisão sistemática teve a avaliação da eficácia de terapia substitutiva com nicotina (TSN), bupropiona e vareniclina sobre a cessação do tabagismo em um ano, confirmada quimicamente. Secundariamente avaliou a cessação do fumo em curto prazo (aproximadamente três meses) e os efeitos adversos. TSN, bupropiona e vareniclina demonstraram benefício terapêutico sobre a cessação de fumar (WU,2006).

Ensaio clínico de fase III realizados por Gonzáles *et al*, 2006, de forma randomizado, duplo-cego, em paralelo e controlado por placebo e tratamento ativo avaliou eficácia e segurança de vareniclina sobre a cessação do fumo, em comparação a placebo e bupropiona de liberação sustentada. O tratamento durou 12 semanas. O estudo teve seguimento de 40 semanas. Entre semanas nove e 12, as taxas de abstenção foram de 44% para vareniclina vs. 17,7% para placebo ( $P < 0,001$ ) e vs. 29,5% para bupropiona ( $P < 0,001$ ). Bupropiona também superou o placebo ( $P < 0,001$ ). Da semana 9 até a 24, as taxas de abstenção contínua foram 21,9% para vareniclina vs. 8,4% para placebo ( $P < 0,001$ ) e vs. 16,1% para bupropiona ( $P = 0,057$ ). Portanto, a Vareniclina reduziu a necessidade urgente de fumar, os sintomas de abstinência e a satisfação produzida pelo fumo nos que não se abstiveram durante o estudo.

Revisão sistemática realizada por Jorenby e colaboradores (2007) incluiu também estudos que compararam vareniclina *versus* bupropiona, mostrando razão de chance de 1,66, o que comprova o benefício por longo prazo. Outra publicação do Grupo de Estudo Fase III de vareniclina que comparou vareniclina (1 mg, duas vezes ao dia) a placebo e bupropiona de liberação sustentada (150 mg, duas vezes ao dia), administrados a 1027 adultos fumantes por 12 semanas, junto com sessão semanal de aconselhamento breve relatou que nas quatro últimas semanas do tratamento (semanas 9 a 12), 43,9% dos participantes do grupo vareniclina cessaram completamente de fumar comparativamente a 29,8% dos do grupo bupropiona ( $P < 0,001$ ). No período entre 9 e 24 semanas, 29,7% dos que receberam vareniclina continuavam abstêmios comparados a 20,2% dos participantes do grupo bupropiona ( $P = 0,003$ ). Entre as semanas 9 a 52, 23% dos participantes do grupo vareniclina ainda permaneciam sem fumar em comparação a 14,6% dos do grupo bupropiona ( $P =$

0,004). O tratamento foi descontinuado devido a efeitos adversos em 10,5% e 12,6% (JORENBY *et al* , 2007).

A partir das afirmações dos autores supracitados, conclui-se que a Vareniclina é um medicamento com menor tempo de investigação, aparentemente tem efeito mais prolongado e mais eficaz na abstenção do tabagismo em comparação a bupropiona. Entretanto, por ser um medicamento mais novo necessita-se de mais estudos clínicos para comprovar sua eficácia em relação a bupropiona . Em pesquisas de preço no Brasil encontrou-se que a vareniclina comparada a bupropiona tem o preço bem mais elevado sendo em muitos casos motivo para troca do tratamento.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do trabalho apresentado, conclui-se que o uso do medicamento Bupropiona para cessação do tabagismo se mostrou muito eficaz no sentido de diminuir a compulsão pelo cigarro e na manutenção do peso do fumante, mas comparada a vareniclina ela se torna menos eficaz, e mais eficaz do que o placebo e a nicotina. A relação custo/benefício da Bupropiona comparado ao da Vareniclina é considerado melhor. Sendo a Bupropiona, a primeira escolha como método farmacológico para controle e cessação do tabagismo. Justamente também, por apresentar menor índice de efeitos adversos do que outros fármacos.

O uso racional da bupropiona poderá ser uma ferramenta útil durante o período de adaptação do ex-fumante sem o cigarro, diminuindo a chances de ele vir a fumar novamente. O farmacêutico possui papel essencial na orientação quanto à posologia, aos riscos dessa terapia e no incentivo à cessação do tabagismo.

## ABSTRACT

Smoking is one of the most important risk factors for non-communicable diseases and injuries, the leading cause of death and disease in Brazil. One of pharmacological treatments for smoking cessation is bupropion, an antidepressant tricyclic not. This study aimed to evaluate the efficacy and adverse effects of bupropion on smoking cessation and also compare the efficacy of this drug with other pharmacological treatments such as Varenicline and Nicotine with. The methodology used was kind of literature, was used both for various national and international publications dating from 2002 to 2012. The work was divided into three sections, the first section covers smoking, prevalence, implications and consequences, the second section discusses the indications and the mechanism of action of bupropion and the third section discusses about the administration of bupropion for smoking cessation. With this study it is concluded that bupropion significantly decreased the need for urgency smoking and weight gain during the treatment period. The Varenicline may be more effective but at a greater cost. The pharmacist therefore should guide both pharmacological treatment as non-pharmacological smoker's.

**Keywords:** Smoking, Bupropion, Pharmacological Treatments

## REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Practice guideline for the treatment of patients with nicotine dependence. **Am J Psychiatry** 1996;153:1-31. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22428386>> Acesso em 27 Set 2012 .

BALBANI A.P.S; MONTOVANI, J.C. Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, Botucatu, vol.71, n.6, p. 820-827, nov./dez. 2005.

DALE L.C, *et al.* Bupropion SR for the treatment of smokeless tobacco use. **Drug Alcohol Depend.**;2007.

FOCCHI, G. R.; BRAUN, I. M.. Tratamento farmacológico do tabagismo. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, vol. 32, n. 5, p. 259-266, 2005.

FILHO V. W. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. **Rev. bras. epidemiol.** vol.13 no.2 São Paulo, Junho, 2010.

GONZALEZ, D. *et al*, Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. **JAMA.** jul. 2006.

HAGGSTRÄM, F. M. et al. Tratamento do tabagismo com bupropiona e reposição nicotínica. **Jornal de Pneumologia**, Rio Grande do Sul, vol. 27, n. 5, p. 255-261, 2001.

HAGGSTRÄM F. M. **Tratamento do tabagismo com bupropiona e reposição nicotínica.** Rio Grande do Sul. set-out de 2001

HAYS J. T. et al. Sustained-release bupropion of pharmacologic relapse prevention after smoking cessation: a randomized, controlled trial. **Ann Intern Med.** 2001; 135: 423-33. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11560455>>Acesso em 27 Set 2012.

HUGHES J. R. *et al*, Antidepressants for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev.** 2003

ISSA, J. S. et al. Efetividade da bupropiona no tratamento de pacientes tabagistas com doença cardiovascular. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, vol. 88, n. 4, p. 434-440, 2007.

JORENBY D.E. *et al.* Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained-release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial. **JAMA** 2006; 296 (1): 56-63.

MAZONIA, C. G. *et al.* A eficácia das intervenções farmacológicas e psicossociais para o tratamento do tabagismo: revisão da literatura. **Estudos de Psicologia**, vol. 13, n. 2, p. 133-140, 2008.

PANDHARE A. *et al.*, **Bupropion binds to two sites in the Torpedo nicotinic acetylcholine receptor transmembrane domain**: a photoaffinity labeling study with the bupropion analogue. Texas, United States. **Biochemistry**. 2012 Mar

REICHERT J, *et al.* **Tratamento Farmacológico do Tabagismo**. Paraná. set. 2007

\_\_\_\_\_. Diretrizes para cessação do tabagismo. **vol.34 no.10 São Paulo Oct. 2008.**

SEGENREICH, D. ; MATTOS, P. Eficácia da bupropiona no tratamento do TDAH: Uma revisão sistemática e análise crítica de evidências. **Rev. Psiq. Clin.** cidade: editora, 2004.

TANNESEN P. *et al.* A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, 1-year study of bupropion SR for smoking cessation. **J Intern Med.** 2003; 254 (2): 184-192.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Institute for Global Tobacco Control, Johns Hopkins School of Public Health. Women and the Tobacco Epidemic. **Challenges for the 21st Century**. Geneva: WHO, 2001. 234 p. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_NMH\\_TFI\\_01.1.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NMH_TFI_01.1.pdf)> Acesso em 27 Set 2012.

WU P. *et al.* Effectiveness of smoking cessation therapies: a systematic review and meta-analysis. **BMC Public Health** 2006; 6: 300 . Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17156479>> acesso em 27 Set 2012.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a Deus pela vida e sabedoria, e força para realizar mais este desafio. Agradeço aos meus pais Jairo e Marli pela dedicação, e por acreditar em minha capacidade. A minha irmã Letícia pelo apoio e incentivo. A minha orientadora Adriele, pela paciência e o acompanhamento durante a realização desse trabalho.