

## **PERFIL DOS EFEITOS COLATERAIS DO USO DA BUPROPIONA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA**

Rossini, Júlia Delai<sup>1</sup>, Guimarães, Matheus Murrel<sup>2</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n12p1516-1533>

Artigo recebido em 19 de Outubro e publicado em 09 de Dezembro

### REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

#### RESUMO

A bupropiona, embora não recomendada para menores de 18 anos, tem sido utilizada para tratar transtornos como TDAH, depressão, tabagismo e transtorno bipolar em crianças e adolescentes. Esta revisão sistemática abrange artigos publicados entre 2014 e 2024 para avaliar a segurança da bupropiona na população pediátrica, compilando dados técnicos e clínicos. Foram incluídos 10 estudos que destacam efeitos colaterais como boca seca, náusea, insônia, cefaleia, constipação, tremores, acatisia, tontura, taquicardia e rash cutâneo. Em doses elevadas há risco de convulsões e exacerbação de tiques. Entre os antidepressivos de segunda geração, a bupropiona está associada aos maiores índices de morbidade, mortalidade e convulsões, com irritabilidade sendo um efeito comum. Embora efeitos cardiovasculares adversos em crianças pareçam menos graves, a amostra limitada compromete a generalização dos dados. Estudos indicam que a exposição pós-natal à bupropiona pode alterar a puberdade e funções reprodutivas em fêmeas de rato. Em adolescentes, o uso de bupropiona resulta em aumentos leves nos movimentos periódicos das pernas durante o sono, sem diferenças significativas em relação aos inibidores seletivos de recaptção de serotonina. Os achados sugerem eficácia e segurança moderadas, mas ressaltam a importância de avaliar cuidadosamente a dose para minimizar o risco de convulsões.

**Palavras-chave:** Bupropiona, Crianças, Efeitos Colaterais.



# PROFILE OF SIDE EFFECTS ASSOCIATED WITH BUPROPION USE IN THE PEDIATRIC POPULATION

## ABSTRACT

Bupropion, although not recommended for individuals under 18 years old, has been used to treat conditions such as ADHD, depression, smoking cessation, and bipolar disorder in children and adolescents. This systematic review covers articles published between 2014 and 2024 to evaluate the safety of bupropion in the pediatric population, compiling technical and clinical data. Ten studies were included, highlighting side effects such as dry mouth, nausea, insomnia, headache, constipation, tremors, akathisia, dizziness, tachycardia, and skin rash. At high doses there is a risk of seizures and exacerbation of tics. Among second-generation antidepressants, bupropion is associated with the highest rates of morbidity, mortality, and seizures, with irritability being a common side effect. Although cardiovascular adverse effects in children seem less severe, the limited sample size reduces the generalizability of the data. Studies indicate that postnatal exposure to bupropion may alter puberty onset and reproductive functions in female rats. In adolescents, bupropion use results in slight increases in periodic leg movements during sleep, with no significant differences compared to selective serotonin reuptake inhibitors. The findings suggest moderate efficacy and safety, but emphasize the importance of careful dose assessment to minimize seizure risk when prescribing this medication in pediatric populations.

**Keywords:** Bupropion, Children, Side effects.

**Instituição afiliada** –1- Graduada em Medicina pela PUCPR, 2- Graduado em Farmácia pela UFPR, Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela UFPR, Licenciatura em Química UTFPR, Professor do curso de Medicina da PUCPR.

**Autor correspondente:** Nome do autor que submeteu o artigo [julia.rossini@hotmail.com](mailto:julia.rossini@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

A bupropiona é classificada como um antidepressivo atípico, pertencente à classe das aminocetonas. Foi desenvolvida no final da década de 1970, e os primeiros estudos de eficácia datam do início da década seguinte. Foi inicialmente comercializada nos Estados Unidos em 1985, permanecendo menos de um ano no mercado devido à associação com convulsões. Em 1989, foi reintroduzida em apresentações com doses menores e atualmente é aprovada para tratamento de depressão maior, tabagismo, depressão, e transtorno bipolar. (Segenreich e Mattos,2004)

É um composto de baixo peso molecular, que sofre transformação metabólica à 4-hidroxibupropiona. O mecanismo de ação da bupropiona ainda não é completamente elucidado, mas pode estar relacionado ao aumento da atividade do transportador vesicular de monoamina 2, que bombeia dopamina, norepinefrina e serotonina do citosol para vesículas pré-sinápticas, aumentando assim a disponibilidade vesicular desses neurotransmissores, com melhora na secreção sináptica mediante potencial de ação neuronal.(Foley et al,2006)

Seu uso está vinculado como primeira linha para o tratamento de tabagismo na atenção primária, por conta de suas propriedades anti-nicotínicas. Entretanto, ela também é usada para o tratamento de Transtorno Depressivo Maior (TDM), como promotor de perda de peso e, mais recentemente, para tratamento de Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), pelo seu efeito catecolaminérgico.

A Bupropiona pode desencadear uma série de efeitos colaterais, como cefaléia, insônia, nervosismo, e até mesmo convulsões, que se diferem na população adulta e pediátrica. Por conta disso, seu uso em crianças e adolescentes é controverso e, atualmente, carece de evidências científicas suficientes que a coloquem como uma das opções de tratamento para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade para uso pediátrico nos órgãos reguladores, justamente no segmento etário mais vulnerável do ponto de vista biológico aos efeitos nocivos desses agentes.

Tendo isso em vista, a finalidade desta revisão sistemática é compilar de forma sistemática e abrangente todas as informações dos últimos 10 anos (2014-2024) sobre a segurança do fármaco, identificando os riscos associados ao seu uso na população



pediátrica. Assim, a análise dos dados frente a aspectos técnicos e clínicos visa contribuir como evidência científica ao potencial uso racional da bupropiona em farmacoterapia.

## **METODOLOGIA**

Seguindo rigorosos padrões metodológicos, foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa com 5 etapas: (1) formulação do problema, (2) busca bibliográfica, (3) avaliação de dados, (4) análise de dados, (5) apresentação e interpretação.

A primeira etapa foi a definição da temática, para responder à questão norteadora: Revisar sistematicamente a literatura científica publicada entre 2014 e 2024 sobre o perfil dos efeitos colaterais do uso da Bupropiona em crianças e adolescentes, a fim de determinar a segurança deste fármaco, identificando os riscos associados ao seu uso na população pediátrica.

A segunda etapa desse projeto engloba o período de buscas sistemáticas nas bases de dados PubMed, LILAC e Scielo Brasil. Foram utilizados os seguintes descritores, após pesquisa no DECS/MESH: Bupropiona/Bupropion/Bupropión Crianças/Children//Niño e Efeitos Colaterais/Side effects/Efectos secundaires e os operadores booleanos And e Or.

Foi realizada a seleção por título, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, formulação de uma planilha para organização dos descritores e operadores, seguindo e preenchendo o fluxograma PRISMA. Posteriormente, foi feita a eliminação ou permanência dos artigos pela leitura de seus resumos.

A terceira parte engloba a leitura integral dos artigos que foram pré-selecionados, junto com a finalização do fluxograma PRISMA. Foram incluídos estudos que apresentaram os seguintes critérios: publicados entre 2014 e 2024; publicados nos idiomas português, inglês e espanhol; com delineamento transversal, longitudinal e/ou experimental; estudos com pessoas de ambos os sexos, entre 0 a 18 anos. Foram excluídos artigos que apresentarem os seguintes critérios: estudos que relatam efeitos colaterais da bupropiona em politerapia; metanálise e revisão de literatura; overdose intencional.

Foram encontrados, nas diferentes línguas, artigos relevantes e elegíveis, conforme critérios acima. Foram realizados então a análise de dados, apresentação e



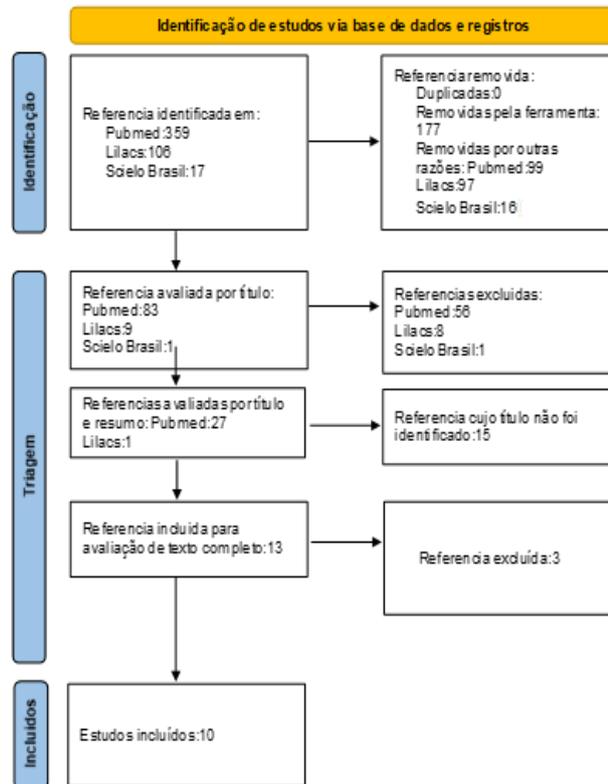
interpretação.

## **RESULTADOS**

A pesquisa realizada no PUBMED com os três descritores Bupropiona/Bupropion/Bupropión, Crianças/Children//Niño e Efeitos Colaterais/Side effects/Efectos secundaires resultou em 359 artigos encontrados quando utilizados dois primeiros descritores, e 182 quando os três descritores foram utilizados com os operadores booleanos. Na sequência foi delimitado o tempo de 2014 a 2024, com os três descritores e foram encontrados 83 artigos compatíveis, dos quais 27 foram selecionados por título, respeitando os critérios de inclusão e exclusão. E, após leitura dos abstracts, 10 foram utilizados para o desenvolvimento do estudo por cumprirem os critérios pré-estabelecidos na metodologia para a inclusão na revisão integrativa. Foram levados em consideração autor, ano da publicação, periódico, tipo de estudo, e síntese dos resultados da pesquisa.

A mesma metodologia foi utilizada no LILAC, onde foram encontrados 109 artigos para bupropión, 9 para bupropión and ninõ e nenhum com os três descritores, destes somente 1 pode ser usado nesta revisão, mas como complemento teórico e não na revisão sistemática, pelo ano da publicação não se encaixar no tempo delimitado para a pesquisa. Na Scielo Brasil foram encontrados em 17 artigos com bupropiona, 1 bupropiona e crianças e nenhum com efeitos colaterais, sendo que nenhum se aplicou a este estudo.

Conforme a metodologia PRISMA, seguimos o fluxograma abaixo:



\*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).  
 \*\*If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Seguindo a metodologia PRISMA, obtivemos a tabela abaixo para nortear nossa análise de dados:

| Ano/ Autores         | Amostra                     | Metodologia   | Resultados  |
|----------------------|-----------------------------|---|---|
| 2015/Oh DA, Crean CS | adolescentes de 12a 17 anos | Análises farmacocinéticas de bupropiona e seus metabólitos foram realizadas usando métodos de normalização e ponderação farmacológica/conulsiva na exposição. | Como não há dados clínicos de segurança e eficácia da bupropiona em adolescentes, esses dados podem mudar |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  |  | seu perfil de risco-benefício.  |
| 2016/<br>Golmirzaei J,<br>Mahboobi H,<br>Yazdanparast M,<br>Mushtaq G,<br>Kamal MA,<br>Hamzei E            | Crianças saudáveis e em tratamento TDAH  | Efeitos, efeitos colaterais e mecanismo de ação desses medicamentos foram discutidos neste artigo.   | Limitaram a utilização da bupropiona a casos de TDAH em que os tratamentos de primeira linha estão contra-indicados   |
| 2017/Nelson JC, Spyker DA  | peçoas de 12 anos ou mais                | Determinar a morbidade e mortalidade relativas associadas aos medicamentos usados para tratar a depressão e examinar efeitos clínicos específicos associados a resultados graves.  | Dados atuais sugerem que os riscos de morbidade e mortalidade variam substancialmente entre esses medicamentos.   |
| 2017/Uchida M, Spencer AE, Kenworthy T, Chan J, Fitzgerald M, Rosales AM, KaganE, Saunders A, Biederman J. | crianças e adolescentes (de 6 a 17 anos) | Doses terapêuticas de medicamentos antidepressivos não tricíclicos (não TCAs) prescritos para crianças seriam cardiovascularmente seguros.   | Doses terapêuticas de antidepressivos não-TCA quando usados em crianças não parecem estar associadas ao intervalo QTc prolongado ou outros efeitos cardiovasculares adversos. |
| 2017/Wu CS, Liu HY, Tsai HJ, Liu SK.   | população geral, incluindo crianças      | Convulsão de início recente (código de diagnóstico CID-9-CM 345 ou 780.3; e desfecho primário do estudo) após receberem antidepressivos para transtornos depressivos foram identificados a partir de um banco de dados de seguro | A propensão à indução de convulsões e o padrão de relação dose-resposta, bem como os potenciais fatores de risco associados aos antidepressivos                               |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
|  |  | saúde da população total de Taiwan.   | individuais, devem ser levados em consideração ao escolher os antidepressivos durante a prática clínica.   |
| 2019/Offerman S, Levine M, Gosen J, Thomas SH.   | Crianças (até 12anos) adolescente (13 a 17 anos) | Estudo de coorte observacional de centro único revisou pacientes pediátricos que se apresentaram a um serviço de toxicologia entre 2011 e 2018. As medidas de desfecho primárias avaliadas foram a presença de qualquer convulsão, convulsão tardia | Ingestões de bupropiona por adolescentes são muito mais propensos a apresentar toxicidade mais grave. Convulsões são incomuns entre crianças mais novas com ingestões exploratórias.       |
| 2019/Kweon K, Kim HW.  | crianças e adolescentes                          | Revisão retrospectiva de prontuários de bupropiona de 12 semanas, que incluiu 127 jovens  | Evidências preliminares da eficácia e segurança da bupropiona em crianças e adolescentes com episódios depressivos   |
| 2020/Ulker N, Yardimci A, Kaya Tektemur N, Colakoglu N, Ozcan M, Canpolat S,Kelestimur H | ratos jovens                                     | Examinar os efeitos de medicamentos antidepressivos pós-natais crônicos, paroxetina ou bupropiona, tratamentos no início da puberdade e componentes do sistema reprodutivo em ratas desmamadas no dia pós-natal                                     | Os resultados obtidos da exposição pós-natal crônica à paroxetina ou à bupropiona podem alterar o momento do início da puberdade e levar à interrupção das funções reprodutivas em fêmeas. |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <p>2021/Moss MJ, Hendrickson RG</p>  | <p>menores de 2 anos (3, 0,3%), 2 a 6 anos (8, 0,8%), 7 a 12 anos (9, 0,9%), 13 a 18 anos (276, 27,3%), 19 a 65 anos (675, 67%), maiores de 66 anos (33, 3,4%), desconhecido (6, 0,6%)</p> | <p>Avaliou casos de toxicidade de serotonina no registro ToxC, um banco de dados internacional de casos coletados prospectivamente vistos por toxicologistas médicos</p>   | <p>A bupropiona, um inibidor da recaptção de norepinefrina/dopamina, foi o xenobiótico mais frequentemente mencionado.</p>   |
| <p>2023/DelRosso LM, Mogavero MP, Fickensher A, Bruni O, Schenck CH, Ferri R</p> | <p>Adolescente em tratamento com antidepressivos e adolescentes controle</p>   | <p>avaliar os efeitos da bupropiona nos movimentos periódicos dos membros durante o sono (MPMS) e no tônus eletromiográfico do queixo em crianças que tomam para transtornos de humor, em comparação com os efeitos dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e da bupropiona combinada com ISRS.</p> | <p>A bupropiona também parece neutralizar o aumento de PLMS induzido por ISRS, quando administrada em combinação; assim, o efeito dopaminérgico da bupropiona parece superar a ação antidopaminérgica dos ISRSs. Por outro lado, a bupropiona não neutraliza os efeitos dos ISRSs no tônus da eletromiografia do queixo.</p> |

## DISCUSSÃO

A Bupropiona é um antidepressivo atípico com mecanismo de ação parcialmente



inibitório na recaptção da noradrenalina e da dopamina. Embora não recomendada para menores de 18 anos, ela está sendo usada para tratamento do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em crianças. A dosagem preconizada é de 3 mg/kg/dia a 6 mg/kg/dia em duas tomadas. Seus efeitos colaterais mais frequentes são: boca seca, náusea, cefaléia, insônia, constipação e tremor. Pode ocorrer acatisia, tontura, taquicardia e rush cutâneo. Também pode exacerbar tiques e provocar convulsões em doses maiores, principalmente acima de 300-450 mg/dia(Brasil,2000).

Em 2015, Oh e Cream avaliaram os níveis de exposição de bupropiona e metabólitos em adolescentes de 12 a 17 anos, em comparação com adultos maiores de 18 anos, e relataram que indivíduos de 12 a 14 anos tiveram um aumento na exposição normalizada pelo peso à bupropiona, em comparação a maiores de 18 anos. Concluíram então que indivíduos adolescentes saudáveis não podem ser considerados indivíduos adultos saudáveis menores; o aumento na exposição é inversamente relacionado à idade e parece estar associado somente à bupropiona, não aos seus metabólitos. Como não havia muitos dados clínicos para determinar a segurança do uso da bupropiona em adolescentes, sugeriram mudar o perfil de risco-benefício do uso deste medicamento em pacientes jovens.

Já em 2016, Golmirzaei et al. citaram o uso da bupropiona como alternativa ao tratamento do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Aplicações, efeitos colaterais e mecanismo de ação desses medicamentos foram discutidos neste artigo. Estes autores limitaram a utilização da bupropiona a casos de TDAH em que os tratamentos de primeira linha estão contra-indicados, entretanto não justificaram porque desta afirmação.

Um ano depois, em 2017, Nelson e Spyker buscaram determinar a morbidade e mortalidade associadas aos medicamentos usados para tratar a depressão e examinaram efeitos clínicos específicos associados a resultados graves usando o National Poison Data System durante o período de 2000-2014. Os medicamentos incluídos foram antidepressivos, antipsicóticos atípicos, anticonvulsivantes, lítio e outros medicamentos usados no tratamento da depressão. A bupropiona foi associada a altos índices de morbidade e aos maiores índices de mortalidade. Bupropiona teve a maior taxa de convulsões únicas e múltiplas e a maior taxa de alucinações entre os



antidepressivos de segunda geração. Os autores sugerem, após a análise dos dados, que os riscos de morbidade e mortalidade variam substancialmente entre esses medicamentos, e que essas diferenças se tornam importantes ao selecionar tratamentos para pacientes com depressão, especialmente aqueles com risco aumentado de suicídio.

No mesmo ano, em 2017, Uchida et al. analisaram uma amostra de 49 crianças e adolescentes de 6 a 17 anos de ambos os sexos, para determinar se doses terapêuticas de medicamentos antidepressivos não tricíclicos (não TCAs) prescritos para crianças seriam cardiovascularmente seguros. Os medicamentos estudados foram citalopram, escitalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, bupropiona, duloxetina, venlafaxina, mirtazapina. Os resultados deste estudo sugerem que doses terapêuticas de antidepressivos não-TCA quando usados em crianças não parecem estar associadas ao intervalo QTc prolongado ou outros efeitos cardiovasculares adversos. Porém, a amostra de bupropiona limitou-se a um paciente, o que diminui a relevância deste artigo dentro de nosso estudo.

Ainda em 2017, Wu et al., avaliaram o risco de convulsão associado ao uso de antidepressivos entre pacientes com transtornos depressivos, a partir do banco de dados do seguro de saúde da população de Taiwan. Um total de 10.002 pacientes foram incluídos entre 2002 e 2012. No geral, a exposição a antidepressivos foi positivamente associada ao aumento do risco de convulsões, sendo que entre os antidepressivos, a bupropiona, os inibidores seletivos de recaptção de serotonina, os inibidores de recaptção de serotonina e norepinefrina, e a mirtazapina mostraram efeitos dose-resposta. Além disso, o risco de convulsão foi maior entre pacientes com idade entre 10 e 24 anos e pacientes com depressão grave. O estudo enfatiza a importância de considerar o potencial indutor as convulsões e o padrão de relação dose-resposta, bem como os potenciais fatores de risco associados aos antidepressivos específicos para minimizar o risco de resultados adversos na prática clínica.

Offerman et al., em 2019, realizaram estudo para examinar a toxicidade de bupropiona em pacientes pediátricos e avaliar as diferenças de toxicidade entre grupos mais jovens e adolescentes. Medidas de desfecho primário avaliadas foram a presença de qualquer convulsão, convulsão tardia (definida como ocorrendo pelo menos 6 horas após a



chegada ao hospital) e um desfecho composto de convulsão, hipotensão ou necessidade de intubação endotraqueal. Os pacientes foram subdivididos em dois grupos — aqueles com 12 anos ou menos, em comparação com aqueles de 13 a 17 anos. Um total de 80 casos pediátricos únicos foram identificados. O grupo mais jovem tinha mais probabilidade de se apresentar ao atendimento médico mais cedo após a ingestão, enquanto que o grupo mais velho tinha mais probabilidade de ser taquicárdico, ter taquicardia sustentada e ter estado mental alterado na chegada. As convulsões também eram muito mais prováveis no grupo dos adolescentes, que também tinham muito mais probabilidade do desfecho composto predefinido motivado pelas convulsões. Adolescentes são muito mais propensos a apresentar toxicidade mais grave, e convulsões são incomuns entre crianças mais novas com ingestões exploratórias.

Também em 2019, Kweon et al. realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários de tratamento de transtornos depressivos com bupropiona de 12 semanas, o qual incluiu 127 jovens. No geral, a bupropiona foi bem tolerada. O evento adverso mais comum foi irritabilidade, que se resolveu espontaneamente em oito indivíduos ou após a descontinuação do medicamento em quatro indivíduos. Os resultados fornecem evidências preliminares sobre a eficácia e segurança da bupropiona em crianças e adolescentes com episódios depressivos.

Ulker et al, em 2020, afirmaram que a prescrição de antidepressivos tem aumentado continuamente nos últimos anos, especialmente entre meninas. Além de seus efeitos colaterais metabólicos e gastrointestinais bem conhecidos, os antidepressivos podem causar disfunção sexual em adultos. No entanto, os efeitos dos antidepressivos no início da puberdade e no sistema reprodutivo permanecem obscuros em crianças e adolescentes. Então realizaram estudo para examinar os efeitos de medicamentos antidepressivos pós-natais crônicos, paroxetina ou bupropiona, em tratamentos no início da puberdade e em componentes do sistema reprodutivo em ratas desmamadas no dia pós-natal. A exposição à bupropiona diminuiu significativamente os níveis séricos do hormônio antimülleriano (AMH) e os níveis do hormônio luteinizante (LH). Alterações histopatológicas foram observadas nos tecidos do ovário e do útero retirados de ambos os ratos tratados com antidepressivos. Os resultados obtidos da exposição pós-natal crônica à paroxetina ou à bupropiona podem alterar o momento do início da puberdade e levar à interrupção das funções reprodutivas em fêmeas.



Em 2021, Moss e Hendrickson avaliaram os casos de toxicidade de serotonina no registro do ToxIC, uma vez que a toxicidade da serotonina é uma causa comum de estado mental alterado induzido por drogas. O banco de dados foi pesquisado por “síndrome de serotonina” entre 1º de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2016. Foram incluídos 1010 casos, incluindo grupos de idades: menores de 2 anos, 2 a 6 anos, 7 a 12 anos, 13 a 18 anos, 19 a 65 anos, maiores de 66 anos, desconhecidos. Foram relatados: hiperreflexia/clonus/mioclonus, agitação, taquicardia, rigidez, convulsões e hipertermia. As complicações encontradas foram: rabdomiólise, disritmias e morte. Foram relatados 192 xenobióticos diferentes com 2046 exposições totais. Os antidepressivos foram os mais comuns, com a bupropiona sendo a mais frequente no geral. A bupropiona, um inibidor da recaptção de norepinefrina/dopamina, foi o xenobiótico mais frequentemente mencionado. A toxicidade grave foi rara, sendo uma única morte relatada

Por fim, DelRosso et al., em 2023 avaliaram os efeitos da bupropiona nos movimentos periódicos dos membros durante o sono e no tônus eletromiográfico do queixo em crianças que a tomam para transtornos de humor, em comparação com os efeitos dos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e da bupropiona combinada com ISRS. Foram avaliados adolescentes tomando bupropiona isoladamente e adolescentes tomando bupropiona em combinação com um antidepressivo ISRS, além de adolescentes tomando diferentes ISRSs, e 17 pacientes controle pareados por idade e sexo. Os participantes que tomaram ISRS apresentaram índices de movimentos periódicos das pernas durante o sono significativamente maiores do que os dos pacientes controle, enquanto os adolescentes que tomaram bupropiona apresentaram apenas índices ligeiramente aumentados de movimentos periódicos das pernas durante o sono. Não foram observadas diferenças nos movimentos periódicos das pernas durante o sono entre os adolescentes que tomaram bupropiona sozinha ou em associação com ISRS. O índice de atonia apresentou, dentro de cada estágio do sono, os valores mais baixos nos 2 grupos que tomaram ISRS e os mais altos nos pacientes controle; os adolescentes que tomaram bupropiona sozinha tendem a apresentar valores ligeiramente menores do que os dos pacientes controle. Os autores também observaram que, semelhante aos adultos, em adolescentes, os ISRSs, mas não a bupropiona, estão associados ao aumento de nos movimentos periódicos das pernas



durante o sono. A bupropiona também parece neutralizar o aumento de nos movimentos periódicos das pernas durante o sono induzido por ISRS, quando administrada em combinação; assim, o efeito dopaminérgico da bupropiona parece superar a ação antidopaminérgica dos ISRSs. Por outro lado, a bupropiona não neutraliza os efeitos dos ISRSs no tônus da eletromiografia do queixo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Alguns autores sugeriram mudar o perfil de risco-benefício do uso deste medicamento em pacientes jovens, pois a bupropiona foi associada a altos índices de morbidade e aos maiores índices de mortalidade. Bupropiona teve a maior taxa de convulsões únicas e múltiplas e a maior taxa de alucinações entre os antidepressivos de segunda geração. E seu efeito colateral mais comum foi a irritabilidade. (Nelson e Spyker,2017; Golmirzaei et al,2016; Oh e Crean,2015; Wu et al,2017)

Por outro lado, doses terapêuticas de antidepressivos não-TCA, quando usados em crianças não parecem estar associadas ao intervalo QTc prolongado ou outros efeitos cardiovasculares adversos. Porém, a amostra de bupropiona limitou-se a um paciente, o que diminui a relevância deste artigo dentro de nosso estudo. (Uchida et al,2004)

Observou-se ainda que adolescentes são muito mais propensos a apresentar toxicidade mais grave, e convulsões são incomuns entre crianças mais novas com ingestões exploratórias. Além disso, os resultados obtidos da exposição pós-natal crônica à paroxetina ou à bupropiona podem alterar o momento do início da puberdade e levar à interrupção das funções reprodutivas em fêmeas de rato. A bupropiona também foi o xenobiótico mais frequentemente mencionado, entre os casos de toxicidade de serotonina no registro do ToxIC, o que sugere a necessidade de um cuidado mais em se tratando da utilização deste medicamento em adolescentes. (Kweon e Kim,2019; Ulker et al, 2020; Moss e Hendrickson,2019)

Os adolescentes que tomaram bupropiona apresentaram apenas índices ligeiramente aumentados de movimentos periódicos das pernas durante o sono e a bupropiona



também parece neutralizar o aumento nos movimentos periódicos das pernas durante o sono, quando administrada em combinação. Por outro lado, a bupropiona não neutraliza os efeitos dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina no tônus da eletromiografia do queixo. Não foram observadas diferenças nos movimentos periódicos das pernas durante o sono entre os adolescentes que tomaram bupropiona sozinha ou em associação com inibidores seletivos da recaptação da serotonina. (Delrosso et al, 2023)

Os resultados fornecem evidências preliminares sobre a eficácia e segurança da bupropiona em crianças e adolescentes com episódios depressivos. Porém, a propensão à indução de convulsões e o padrão de relação dose-resposta, bem como os potenciais fatores de risco associados aos antidepressivos individuais, devem ser levados em consideração ao receitar a bupropiona durante a prática clínica na população pediátrica.

## REFERÊNCIAS

BRASIL, H. H.; BELISÁRIO FILHO, J. F. Psicofarmacoterapia. *\*\*Braz J Psychiatry\*\**, v. 22, supl. 2, p. 1-12, dez. 2000. DOI: 10.1590/s1516-4446200000060012.

DELROSSO, L. M.; MOGAVERO, M. P.; FICKENSCHER, A.; BRUNI, O.; SCHENCK, C. H.; FERRI, R. Effects of bupropion and SSRI antidepressants on leg movement activity and chin muscle tone during sleep in adolescents. *\*\*J Clin Sleep Med\*\**, v. 19, n. 1, p. 151-161, jan. 2023. DOI: 10.5664/jcsm.10282.

DOURADO, A. S.; MELO, D. O. Prisma 2020 - Checklist para relatar uma revisão sistemática. Estudantes para Melhores Evidências (EME) Cochrane. Disponível em: <<https://eme.cochrane.org/prisma-2020-checklist-para-relatar-uma-revisão-sistemática>>. Acesso em: 9 ago. 2024.

FOLEY, K. F.; DESANTY, K. P.; KAST, R. E. Bupropion: pharmacology and therapeutic applications. *\*\*Expert Rev Neurother\*\**, v. 6, n. 9, p. 1249-1265, set. 2006. DOI: 10.1586/14737175.6.9.1249.

GOLMIRZAEI, J.; MAHBOOBI, H.; YAZDANPARAST, M.; MUSHTAQ, G.; KAMAL, M. A.; HAMZEI, E. Psychopharmacology of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Effects and Side Effects. *\*\*Curr Pharm Des\*\**, v. 22, n. 5, p. 590-594, 2016. DOI: 10.2174/1381612822666151124235816.

KWEON, K.; KIM, H. W. Effectiveness and safety of bupropion in children. *\*\*J Clin*



Psychopharmacol\*\*, v. 39, n. 6, p. 628-633, nov./dez. 2019. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001121.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/search?SearchableText=bupropiona%20em%20adolescentes>>. Acesso em: 21 ago. 2024.

MOSS, M. J.; HENDRICKSON, R. Serotonin toxicity: associated agents and clinical characteristics. \*\*J Clin Psychopharmacol\*\*, v. 39, n. 6, p. 628-633, nov./dez. 2019. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001121.

NELSON, J. C.; SPYKER, D. A. Morbidity and mortality associated with medications used in the treatment of depression: an analysis of cases reported to U.S. poison control centers, 2000-2014. \*\*Am J Psychiatry\*\*, v. 174, n. 5, p. 438-450, maio 2017. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16050523.

OFFERMAN, S.; LEVINE, M.; GOSEN, J.; THOMAS, S. H. Pediatric bupropion ingestions in adolescents vs. younger children - a tale of two populations. \*\*J Med Toxicol\*\*, v. 16, n. 1, p. 6-11, jan. 2020. DOI: 10.1007/s13181-019-00738-7.

OH, D. A.; CREAN, C. S. Single-dose pharmacokinetics of bupropion hydrobromide and metabolites in healthy adolescent and adult subjects. \*\*Clin Pharmacol Drug Dev\*\*, v. 4, n. 5, p. 346-353, set. 2015. DOI: 10.1002/cpdd.195.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. \*\*BMJ\*\*, v. 372, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71

SEGENREICH, D.; MATTOS, P. Eficácia da bupropiona no tratamento do TDAH: uma revisão sistemática e análise crítica de evidências. \*\*Arch Clin Psychiatry (São Paulo)\*\*, v. 31, n. 3, p. 117-123, 2004. DOI: 10.1590/S0101-60832004000300001.

UCHIDA, M.; SPENCER, A. E.; KENWORTHY, T.; CHAN, J.; FITZGERALD, M.; ROSALES, A. M. et al. A pilot study: cardiac parameters in children receiving new-generation antidepressants. \*\*J Clin Psychopharmacol\*\*, v. 37, n. 3, p. 359-362, jun. 2017. DOI: 10.1097/JCP.0000000000000683.

ULKER, N.; YARDIMCI, A.; KAYA TEKTEMUR, N.; COLAKOGLU, N.; OZCAN, M.; CANPOLAT, S. et al. Chronic exposure to paroxetine or bupropion modulates the pubertal maturation and the reproductive system in female rats. \*\*Reprod Biol\*\*, v. 20, n. 2, p. 154-163, jun. 2020. DOI: 10.1016/j.copbio.2020.03.009.

VERBEECK, W.; BEKKERING, G. E.; VAN DEN NOORTGATE, W.; KRAMERS, C. Bupropion for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. \*\*Cochrane Database Syst Rev\*\*, n. 10, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD009504.pub2.

WU, C. S.; LIU, H. Y.; TSAI, H. J.; LIU, S. K. Seizure risk associated with antidepressant treatment



among patients with depressive disorders: a population-based case-crossover study. \*\*J Clin Psychiatry\*\*\*, v. 78, n. 9, nov./dez. 2017. DOI: 10.4088/JCP.16m11377.