

Ondansetrom no primeiro trimestre de gravidez: anomalias congénitas



Leitura Rápida

Com base em estudos epidemiológicos de utilização em grávidas, suspeita-se que ondansetrom possa originar malformações orofaciais quando administrado durante o primeiro trimestre de gravidez.

Ondansetrom está indicado no controlo de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia citotóxica e radioterapia, e na prevenção de náuseas e vômitos do pós-operatório, em adultos e crianças (consoante o medicamento/forma farmacêutica utilizada). Embora o seu exato mecanismo de ação não seja conhecido, o ondansetrom é um antagonista potente e altamente seletivo dos recetores 5HT3 nos neurónios centrais e periféricos.

Estudos epidemiológicos têm apontado para uma associação entre malformações orofaciais e ondansetrom quando este é administrado durante o primeiro trimestre de gravidez. Num **recente estudo de coorte** que incluiu mais de 1,8 milhões de gestações, a utilização de ondansetrom no primeiro trimestre foi associada a um risco ligeiramente aumentado de **fenda palatina: 3 casos adicionais por cada 10.000 mulheres tratadas**. Tal corresponde a um risco relativo ajustado de 1,24 (IC 95% 1,03-1,48).

A evidência em relação a **malformações cardíacas** tem sido pouco clara; neste estudo, **não** se verificou tal associação. A EMA e o Infarmed recomendam:

- Ondansetrom não deve ser utilizado durante o primeiro trimestre de gravidez.
- Mulheres com potencial para engravidar devem considerar o uso de contraceção.

Os textos dos [RCM \(Resumo das Características do Medicamento\)](#) e correspondentes Folhetos Informativos serão alterados para refletir estas recomendações.

Ana Isabel Severiano

Alertas e Novidades nas páginas do Infarmed



Para novidades e publicações,
bastam trinta segundos do seu tempo:
registre-se [aqui!](#)

FICHA TÉCNICA

Diretora: Fátima Canedo

Editor (Coordenador): Rui Pombal

Corpo Redatorial: Ana Severiano, Ana Sofia Martins, Cristina Mousinho, Fátima Bragança, Fátima Hergy, Magda Pedro, Márcia Silva, Miguel Antunes, Patrícia Catalão, Sílvia Duarte

Colaboração na Edição: Inocência Pinto

Conselho Consultivo: Conselho Diretivo do INFARMED, I.P.
INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, N.º 53, 1749-004 Lisboa

Telefone: +351 217 987 100

Correio eletrónico: farmacovigilancia@infarmed.pt

Paginação: Letras & Sinais, Comunicação e Imagem, Lda.

ISSN: 0873-7118

Espasticidade: panorama de efeitos adversos potenciais do tratamento medicamentoso



A espasticidade é definida como um transtorno do tônus muscular caracterizado por um aumento nos reflexos de estiramento tono-dependentes da velocidade de movimento. É **um dos distúrbios motores mais frequentes** e potencialmente incapacitante nos indivíduos com lesão do sistema nervoso central (SNC) com comprometimento do **primeiro neurónio** ao longo da via córtico-retículo-bulbo-espinhal. Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão totalmente esclarecidos, mas existe consenso em relação à perda inibitória descendente no controlo das vias do reflexo de estiramento e alterações secundárias à plasticidade neuronal com hiperexcitabilidade dos motoneurónios suprassegmentares.¹

O quadro clínico é caracterizado por **aumento do tônus muscular**, com predomínio da **musculatura antigravitacional e exacerbação dos reflexos tendinosos profundos**. Destacam-se ainda outras manifestações típicas do comprometimento da via córtico-espinhal: diminuição da força muscular, clónus, sincinesias e resposta plantar anormal (sinal de Babinski presente).

O **tratamento** deve ser **multidimensional**, incluindo reabilitação baseada em objetivos funcionais (marcha, atividades da vida diária, cuidados gerais). Deve ser iniciado com precaução para não afetar a funcionalidade já estabelecida.² O tratamento medicamentoso (oral, focal e intratecal) desempenha um papel importante no controlo dos sintomas, sendo fundamental conhecer-se o perfil de efeitos adversos dos fármacos mais utilizados (Quadro 1).^{3,4,5,6}

Quadro 1. Fármacos tipicamente utilizados na terapêutica da espasticidade e efeitos adversos mais característicos.

Fármaco	Mecanismo de ação	Efeitos adversos mais característicos
Terapêutica Sistémica		
Baclofeno	Agonista GABA de ação central – inibição pré-sináptica dos recetores GABA _B dos interneurónios espinhais	hipertensão, sonolência, vertigens, fadiga, alguma evidência de efeitos negativos no processo de plasticidade cerebral após lesão do SNC
Benzodiazepinas	Incremento da afinidade dos recetores GABA pelo GABA endógeno – inibição pré-sináptica	hipotensão, ataxia, sonolência, fadiga, depressão respiratória
Clonidina	Agonista alfa-adrenérgico com efeitos anti-hipertensivos e analgésicos – hiperpolarização dos motoneurónios e inibição da libertação de aminoácidos excitatórios	hipotensão, bloqueio auriculoventricular, bradicardia, dor torácica, fenómeno de Raynaud, sonolência, confusão, debilidade, alucinações, tinido
Tizanidina	Relaxante muscular, agonista alfa 2 adrenérgico de ação central – liga-se aos recetores alfa 2 adrenérgicos na medula espinhal inibindo a libertação de neurotransmissores excitatórios dos neurónios pré-sinápticos	sonolência, fadiga, insónia e alucinações visuais, hipotensão, náuseas, dispepsia, boca seca, erupções cutâneas

Fármaco	Mecanismo de ação	Efeitos adversos mais característicos
Terapêutica Sistêmica		
Gabapentina	Agonista alfa-adrenérgico que produz incremento de GABA no SNC	hipertensão arterial, vasodilatação, ataxia, vertigens, movimentos involuntários, sonolência, astenia, ambliopia, leucopenia, púrpura, alterações da glicemia, tiroidite, ginecomastia, acne, alopecia, prurido
Modafinil	Agonista alfa adrenérgico que facilita a transmissão do reflexo monossináptico desde as fibras Ia sensitivas aos motoneurônios alfa mediante um mecanismo de inibição do impulso cortical às regiões subcorticais do tronco e medula espinhal	hipertensão, dor torácica, taquicardia, cefaleias, insônias, vertigens, agitação, alucinações auditivas, discinesia orofacial, anorexia, boca seca, hipersalivação, náusea
Tratamento focal		
Toxina Botulínica	Ação semelhante à bactéria anaeróbia <i>Clostridium botulinum</i> ; inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular com neurólise parcial	dor, hematoma local, formação de anticorpos
Fenol	Axoniotemese química (em concentrações superiores a 3%) com desnaturação da bainha de mielina e interrupção da condução nervosa e arco reflexo	dor, hematoma local, tonturas, náuseas, vômitos

*Pedro Freitas (Interno Reumatologia, HUC),
Pedro Caetano (Interno Fisiatria, CMRRC)*

Referências

- ¹ Albright AL et al. Spasticity cerebral palsy. Approaches to drug treatment. *CNS Drugs*, 4: 17-27, 1995.
- ² Goldstein EM. Spasticity management: An overview. *J Child Neurol*, 16:16-23, 2001.
- ³ Calderón-González R, Calderón-Sepúlveda RF. Tratamiento clínico (no quirúrgico) de la espasticidad en la parálisis cerebral. *Rev Neurol*, 34: 1-6, 2002.
- ⁴ Campistol J et al. Fármacos empleados por vía oral para el tratamiento de la espasticidad. *Ver Neurol*, 37: 70-4, 2003.
- ⁵ Santos E et al. Tratamento medicamentoso da espasticidade; *J Bras Neurocirurgia* 14(2), 55-59, 2003.
- ⁶ Simon O et al. Managing spasticity with drugs. *Eur J Phys Rehabil Med*. 46:401-10, 2010.



Portal **RAM**

Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

Notifique reações adversas [aqui](#).
Esclareça dúvidas sobre utilização do Portal [aqui](#).

Materiais Educacionais publicados na ficha do medicamento no Infomed

Clique nas hiperligações para consultar



DCI Medicamento	Público-alvo	Que materiais? Data de publicação <i>online</i>
Ácido cólico Orphacol	Médicos: hepatologistas, nomeadamente pediatras hepatologistas	Informação de segurança 29-10-2019
Atomoxetina Atomoxetina Pentafarma	Médicos: pediatria, neuropsiquiatria, psiquiatria e pedopsiquiatria	Guia médico para avaliação e monitorização do risco cardiovascular e cerebrovascular Lista de verificação – antes do tratamento Lista de verificação – durante o tratamento Tabela de registo cardiovasculares 11-10-2019
Propranolol Hemangirol	Médicos: potenciais prescritores, nomeadamente, pediatras e dermatologistas	Instruções de utilização e minimização de risco (contém destacável para ser entregue pelos médicos aos prestadores de cuidados de saúde)
	Prestadores de cuidados de saúde	Guia Destacável 18-10-2019

Compilado por Patrícia Catalão

E-book *Farmacovigilância em Portugal: 25 anos* Capítulo 7.5. – Reações Adversas Gastrointestinais

(Ana Paróla, Helena Farinha, Isabel Seves, José Azevedo Rodrigues, Leopoldo Matos)



As reações adversas envolvendo o sistema digestivo são frequentes e tipicamente conduzem a manifestações inespecíficas, o que se poderá traduzir em atrasos na sua identificação e na realização de meios complementares de diagnóstico e de terapêuticas desnecessárias. Por outro lado, as manifestações clínicas destas reações adversas muitas vezes culminam na suspensão ou interrupção do tratamento em curso, o que poderá afetar a respetiva efetividade. Entre os principais

mecanismos de toxicidade gastrointestinal encontram-se a lesão direta de órgão, a disbiose e a alteração da motilidade intestinal, dependendo as manifestações clínicas essencialmente do órgão afetado.



Para saber mais, consulte este capítulo na íntegra ou faça o download do eBook [aqui](#)