



## ARTIGO ORIGINAL

# Bromopride, metoclopramide, or ondansetron for the treatment of vomiting in the pediatric emergency department: a randomized controlled trial<sup>☆</sup>



Matias Epifanio<sup>a,b,\*</sup>, Janete de L. Portela<sup>c</sup>, Jefferson P. Piva<sup>d,e</sup>,  
Cristina H. Targa Ferreira<sup>f,g</sup>, Edgar E. Sarria<sup>h</sup> e Rita Mattiello<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Escola de Medicina, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>b</sup> Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS), Hospital São Lucas, Departamento de Gastroenterologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>c</sup> Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Hospital Universitário de Santa Maria, Santa Maria, RS, Brasil

<sup>d</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Faculdade de Medicina, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>e</sup> Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Departamento de Emergência Pediátrica e Cuidados Intensivos Pediátricos, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>f</sup> Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>g</sup> Hospital da Criança Santo Antônio (HCSA), Departamento de Gastroenterologia Pediátrica, Porto Alegre, RS, Brasil

<sup>h</sup> Universidade de Santa Cruz (Unisc), Faculdade de Medicina, Departamento de Biologia e Farmácia, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil

Recebido em 31 de outubro de 2016; aceito em 15 de fevereiro de 2017

### KEYWORDS

Clinical trial;  
Antiemetics;  
Vomiting

### Abstract

**Objective:** To compare the effectiveness of a single intramuscular dose of bromopride, metoclopramide, or ondansetron for treating vomiting.

**Methods:** Randomized controlled trial including children 1–12 years of age presenting with acute vomiting at the pediatric emergency department. Outcomes: number of children that stopped vomiting at one, six, and 24 h following treatment; episodes of diarrhea; acceptance of oral liquids; intravenous rehydration; return to hospital and side effects.

**Results:** There were 175 children who completed the study. Within the first hour after treatment, all drugs were equally effective, with ondansetron preventing vomiting in 100%, bromopride in 96.6%, and metoclopramide in 94.8% of children ( $p=0.288$ ). Within six hours, ondansetron was successful in preventing vomiting in 98.3% of children, compared to bromopride and metoclopramide, which were successful in 91.5% and 84.4% of patients, respectively ( $p=0.023$ ). Within 24 h, ondansetron was superior to both other agents, as it remained efficacious in reducing vomiting in 96.6% of children, as opposed to 67.8% and 67.2% with bromopride

DOI se refere ao artigo:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.06.004>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Epifanio M, Portela JL, Piva JP, Ferreira CH, Sarria EE, Mattiello R. Bromopride, metoclopramide, or ondansetron for the treatment of vomiting in the pediatric emergency department: a randomized controlled trial. J Pediatr (Rio J). 2018;94:62–8.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [mepifanio@hotmail.com](mailto:mepifanio@hotmail.com) (M. Epifanio).

and metoclopramide, respectively ( $p=0.001$ ). The ondansetron group showed better acceptance of oral liquids ( $p=0.05$ ) when compared to the bromopride and metoclopramide. The ondansetron group did not show any side effects in 75.9% of cases, compared to 54.2% and 53.5% in the bromopride and metoclopramide groups, respectively. Somnolence was the most common side effect.

**Conclusions:** A single dose of ondansetron is superior to bromopride and metoclopramide in preventing vomiting six hours and 24h following treatment. Oral fluid intake after receiving medication was statistically better with Ondansetron while also having less side effects compared to the other two agents.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## PALAVRAS-CHAVE

Ensaio clínico;  
Antieméticos;  
Vômito

## Bromoprida, metoclopramida ou ondansetrona no tratamento de vômito no departamento de emergência pediátrica: ensaio controlado randomizado

### Resumo

**Objetivo:** Para comparar a eficácia de uma única dose intramuscular de bromoprida, metoclopramida ou ondansetrona no tratamento de vômito.

**Métodos:** Ensaio controlado randomizado incluindo crianças de 1 a 12 anos de idade que apresentam vômito agudo no departamento de emergência pediátrica. **Desfechos:** Número de crianças que pararam de vomitar 1, 6 e 24 horas após o tratamento; episódios de diarreia; aceitação de líquidos orais; reidratação intravenosa, retorno ao hospital e efeitos colaterais.

**Resultados:** 175 crianças concluíram o estudo. Na primeira hora após o tratamento, todos os medicamentos foram igualmente eficazes, sendo que a ondansetrona preveniu vômito em 100%, a bromoprida em 96,6% e metoclopramida em 94,8% das crianças ( $p = 0,288$ ). Em 6 horas, a ondansetrona mostrou sucesso na prevenção do vômito em 98,3% das crianças, em comparação a bromoprida e a metoclopramida, que mostraram sucesso em 91,5% e 84,4% dos pacientes, respectivamente ( $p = 0,023$ ). Em 24 horas, a ondansetrona foi superior aos dois outros agentes, pois ela continuou eficaz na redução do vômito em 96,6% das crianças, diferente de 67,8% e 67,2% com bromoprida e metoclopramida, respectivamente ( $p = 0,001$ ). O grupo de ondansetrona mostrou melhor aceitação de líquidos orais ( $p = 0,05$ ) em comparação a bromoprida e metoclopramida. O grupo de ondansetrona não mostrou efeitos colaterais em 75,9% dos casos, em comparação a 54,2% e 53,5% dos grupos de bromoprida e metoclopramida. O efeito colateral mais comum foi sonolência.

**Conclusões:** Uma única dose de ondansetrona é superior a bromoprida e metoclopramida no tratamento de vômito 6 horas e 24 horas após o tratamento. A ingestão de líquidos orais após receber medicação foi estatisticamente melhor com ondansetrona, ao mesmo tempo em que também apresentando menos efeitos colaterais em comparação aos outros dois agentes.

© 2017 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

A gastroenterite aguda (GEA) é uma das causas mais comuns de morbidez e mortalidade em crianças, contribui para várias idas ao departamento de emergência e internações pediátricas. A GEA é considerada um importante problema de saúde pública; de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Unicef, há cerca de dois bilhões de casos de doença diarreica em todo o mundo todos os anos e 1,9 milhão de crianças com menos de cinco anos sofrem de diarreia a cada ano, na maior parte do tempo, em países em desenvolvimento.<sup>1</sup> Em geral, a GEA é uma doença aguda e autolimitante, que normalmente dura de três a sete dias.<sup>2</sup>

O vômito é uma manifestação comum da GEA, causa desconforto e, caso não seja tratado, pode

levar à desidratação.<sup>1,2</sup> A terapia de reidratação oral (TRO) é o tratamento mais adequado para crianças com GEA, porém é desafiadora na presença de êmese persistente/refratária.<sup>2</sup> As orientações dizem que a TRO em crianças tem altas chances de falha na configuração de vômito persistente e corroboram o uso de reidratação intravenosa (IV) nesse contexto.<sup>3,4</sup> Contudo, uma publicação recente mostrou que a TRO é eficaz mesmo em crianças com vômito em um alto percentual de casos.<sup>3,4</sup>

Quando usada intervenção farmacológica para náusea e vômito persistentes, ela pode evitar complicações graves devido à desidratação.<sup>2,5</sup> A bromoprida, metoclopramida e ondansetrona foram usadas na prática clínica nessas situações.<sup>6,7</sup>

A bromoprida tem sido usada desde os anos 1970 e seu uso foi totalmente incorporado por pediatras desde então. A recomendação da bromoprida continua uma referência como recurso terapêutico para várias doenças nos livros didáticos de gastroenterologia e revisões publicadas sobre procinéticos.<sup>8</sup>

A metoclopramida é um antiemético amplamente usado no tratamento do vômito em crianças, com bons resultados. Um estudo que comparou a eficácia terapêutica da metoclopramida (72%) e ondansetrona (81%) intravenosas mostra que ambas são eficazes em parar o vômito.<sup>9</sup> Alguns estudos constataram que a metoclopramida foi associada a efeitos adversos como sedação, agitação ou reação extrapiramidal.<sup>2,5,8,10</sup> Contudo, esses efeitos adversos podem ser secundários à dosagem usada; isso ainda precisa ser esclarecido.

A ondansetrona tem sido amplamente usada como antiemético em casos de vômito associado a quimioterapia, radioterapia e intervenções cirúrgicas. Estudos recentes mostraram que a prescrição de ondansetrona tem aumentado nos departamentos de emergência pediátrica no tratamento de vômito associado a GEA.<sup>3,7,11,12</sup> Foi mostrado em uma metanálise recente que a ondansetrona, em comparação com o placebo, aumentou a chance de parar o vômito até uma hora após a administração de medicamentos, porém não houve diferença entre os grupos após quatro, 24 e 48 horas. O tratamento com ondansetrona, em comparação com o placebo, reduziu o risco de falha da terapia de reidratação oral e reduziu o risco de internação.<sup>4</sup> Um estudo conduzido nos Estados Unidos e no Canadá com ondansetrona constatou que 86% dos médicos recomendaram seu uso, consideraram sua eficácia na melhoria do sucesso da TRO e seu custo razoável.<sup>13</sup>

Ainda assim, é necessária mais comprovação sobre a segurança e a eficácia do uso de antieméticos para parar o vômito em crianças. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de uma única dose intramuscular de bromoprida, metoclopramida e ondansetrona para tratar vômito de início agudo em um departamento de emergência pediátrica.

## Métodos

### Modelo do ensaio

Ensaio clínico controlado, fase IV, randomizado em três grupos paralelos, para avaliar a eficácia terapêutica da ondansetrona, bromoprida e metoclopramida no tratamento de vômito. Os pacientes foram randomizados em blocos sequenciais, conforme se tornaram elegíveis para participar do estudo, e foi garantida uma distribuição semelhante em cada grupo de tratamento. A atribuição foi feita de 1:1:1 para cada medicação, em blocos de 15 crianças, inclusive cinco de cada grupo. A randomização sequencial dos blocos não foi previsível pelos médicos do tratamento.

### Alterações no modelo do ensaio

Não houve alterações no modelo do estudo durante toda a sua duração.

## Configuração do estudo

O estudo foi conduzido no Departamento de Emergência Pediátrica (PedER) do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), na Região Sul do Brasil, entre agosto de 2013 e junho de 2014.

## Critérios de elegibilidade dos participantes

Os critérios de inclusão foram: crianças entre um e 12 anos, internadas no PedER com dois ou mais episódios de vômito nas 24 horas anteriores e necessidade de medicação antiemética intramuscular pelo médico assistente. O estudo não considerou a gravidade ou os detalhes do vômito, porém a decisão do médico assistente de usar a medicação antiemética.

Os critérios de exclusão foram: a) uso de medicamentos antieméticos nas últimas 24 horas; b) crianças com alergia já conhecida a bromoprida, metoclopramida e/ou ondansetrona; c) desidratação grave, vômito devido a sedação, anestesia ou quimioterapia; d) adolescentes grávidas e/ou amamentação; e) crianças com doença cardíaca, doença renal avançada, infecção do trato urinário, epilepsia, obstrução intestinal, apendicite, meningite, *diabetes mellitus*, desnutrição, pneumonia ou tumor cerebral.

## Intervenções

Uma vez identificado que os indivíduos atenderam aos critérios de elegibilidade, eles foram abordados para recrutamento para o estudo. Imediatamente após o recrutamento, os pacientes foram randomizados para o grupo de tratamento. Os três grupos de tratamento foram: grupo A, bromoprida (0,15 mg/kg, máximo 10 mg); grupo B, metoclopramida (0,15 mg/kg, máximo 10 mg); grupo C, ondansetrona, (0,15 mg/kg, máximo 8 mg). Todos receberam uma única dose intramuscular.

As crianças continuaram em observação, no PedER, até a alta ser considerada adequada pelo médico assistente. No momento da alta, foi feita uma pesquisa com os pais ou responsáveis legais para avaliar os detalhes da evolução dos sintomas nas 24 horas após o tratamento. As crianças cujo vômito não melhorou 60 minutos após a intervenção receberam a prescrição de outros medicamentos pelo médico assistente, conforme considerado adequado por ele (normalmente fluido intravenoso ou outros antieméticos).

Todas as avaliações no período de 24 horas da coleta de dados (ou seja, resposta ao tratamento uma, seis e 24 horas pós-tratamento) foram feitas pelos membros da equipe de pesquisa, que não tinham informações da intervenção. Após a alta, as informações foram coletadas por ligações telefônicas para os cuidadores pelos membros da equipe de pesquisa.

## Resultados

As variáveis foram avaliadas para os três medicamentos, aos 60 minutos, seis horas e 24 horas após intervenção com medicação intramuscular (IM). Aos 60 minutos, foram obtidos dados com relação ao número de crianças nas quais o

vômito não cessou, à aceitação de fluidos orais e quantidade (mL), à necessidade de reidratação intravenosa e aos efeitos colaterais. Após receber a medicação, as crianças foram impedidas de receber qualquer fluido oral por 30 minutos; então, as crianças puderam beber 300 mL de solução de reidratação oral ou água encanada, fornecidas em pequenas quantidades com uma seringa de 10 mL por seus pais acompanhantes, para evitar estimular o reflexo emético o máximo possível. A quantidade de fluidos via oral foi medida uma hora após o início de sua administração. Após a ingestão total do fluido oral ser tolerada, a ingestão de comida sólida foi orientada no momento da alta do PedER.

Seis horas após a medicação antiemética, coletamos os dados sobre o número de crianças que pararam de vomitar e se elas receberam alta ou continuaram no PedER. Coletamos também os dados sobre os efeitos colaterais, como diarreia, sonolência ou outros. As informações coletadas 24 horas após a medicação antiemética incluíram o número ou as crianças que pararam de vomitar, retorno ao PedER devido a vômito ou efeitos colaterais e efeitos colaterais a qualquer momento, como diarreia, sonolência ou outros.

O tamanho da amostra foi calculado com base em estudos anteriores, considerou a taxa de cessação do vômito ao tempo de 24 horas,<sup>14</sup> usou os valores esperados para cada medicação em estudo: 60% (ondansetrona), 45% (bromoprida) e 30% (metoclopramide). A amostra estimada foi de 48 indivíduos por grupo (144 crianças). Ao estimar a redução natural de 20%, nosso tamanho da amostra final foi estabelecido em 180 pacientes.

As variáveis contínuas foram expressas como médias e desvios-padrão (DP) ou medianas com intervalos interquartis, a depender de sua distribuição. Da mesma forma, o teste *t* de Student ou o teste de Kruskal-Wallis foi usado quando adequado. As variáveis categóricas foram expressas por percentual e comparadas pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Os dados foram analisados com o *software* SPSS (IBM Corp. Released 2011. IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 20.0. NY, EUA).

O estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional (CAAE: 12188513.9.0000.5336) e todos os pais ou responsáveis legais concordaram em participar ao assinar um consentimento informado. Número de registro do ensaio clínico: RBR-5ky3ks

## Resultados

### Fluxo de participantes

Foram selecionadas e randomizadas 180 crianças para receber tratamento para vômito no PedER (fig. 1).

### Perdas e exclusões

Cinco crianças foram excluídas (quatro do grupo de bromoprida e uma do grupo de ondansetrona), devido à prescrição de um medicamento antiemético diferente pelo médico assistente.

### Dados de base

Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos de estudo em termos de sexo, idade, peso e número de episódios de vômito antes da administração do medicamento do estudo (tabela 1).

### Números analisados

Concluíram o estudo 175 crianças, distribuídas da seguinte forma: grupo A (bromoprida), 59; grupo B (metoclopramide), 58 e grupo C (ondansetrona), 58. Não tivemos perda no acompanhamento.

### Resultados

De todos os participantes do estudo, apenas cinco crianças (2,9%) vomitaram na primeira hora após receber a medicação. Duas (3,4%) pertenciam ao grupo A e três (5,2%) ao grupo B, sem diferença significativa entre os grupos (tabela 2).

No tempo de 24 horas, o efeito antiemético, em termos de número de crianças que pararam de vomitar, foi estatisticamente superior no grupo C, em comparação com os grupos A e B (96,6% em comparação com 67,8% e 67,2%, respectivamente); ( $p = 0,001$ ) (tabela 2).

A ingestão de fluido oral (tabela 3), avaliada 30 minutos após receber a medicação, foi estatisticamente melhor ( $p = 0,050$ ) para o grupo C (200 mL), em comparação com os grupos A (150 mL) e B (100 mL).

A reidratação IV foi fornecida a 11 crianças, cinco do grupo de bromoprida e seis do grupo de metoclopramide ( $p = 0,658$ ). Nenhum paciente precisou de reidratação IV no grupo de ondansetrona ( $p = 0,033$ ). Sete crianças voltaram ao PedER devido a vômito (tabela 3).

### Efeitos colaterais

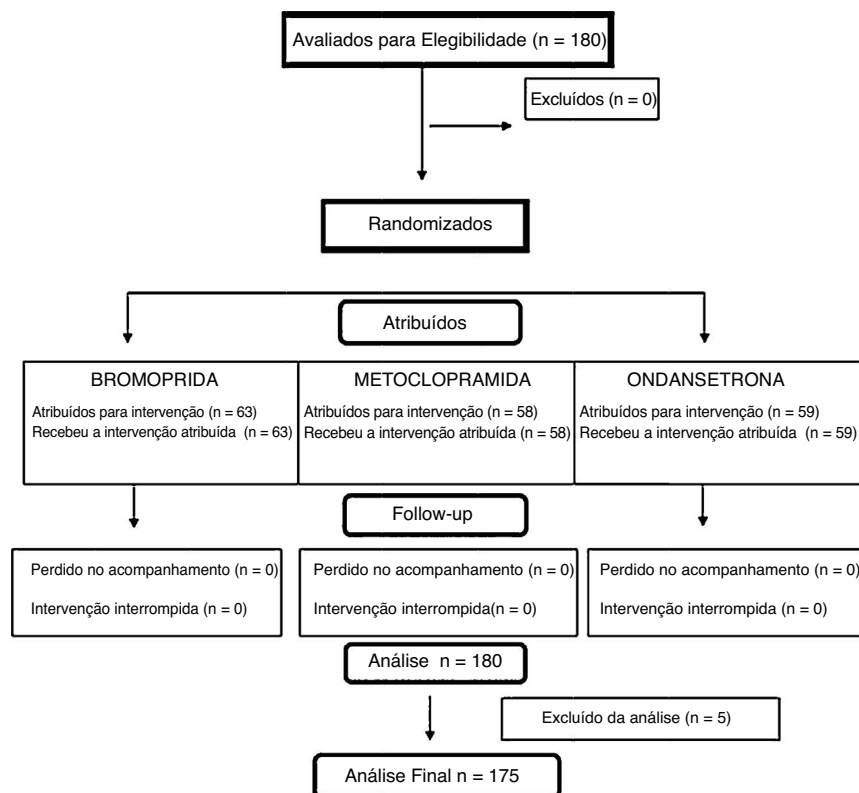
Ao tempo de 60 minutos, pós-tratamento, o grupo que mostrou menos efeitos adversos foi o Grupo C (24,1%), ao passo que os grupos A e B relataram duas vezes mais eventos adversos respectivamente, 44,8% e 46,5% ( $p = 0,020$ ). O efeito colateral mais comum foi sonolência em todos os três grupos; contudo, esse efeito foi menos prevalente no Grupo C do que nos Grupos A e B (tabela 3). Ao tempo de 24 horas, o Grupo C mostrou menos efeitos colaterais do que os Grupos A e B, porém isso não foi estatisticamente significativo ( $p = 0,752$ ).

Não houve diferenças estatísticas nos episódios de diarreia após uso de antieméticos em quaisquer dos grupos de medicação.

## Discussão

### Interpretação

Nossos resultados mostraram que bromoprida, metoclopramide e ondansetrona são medicamentos antieméticos eficazes no tratamento do vômito em crianças com perfil de segurança relativamente benigno. Dos três medicamentos



**Figura 1** Fluxograma de participação, tratamento e acompanhamento Consort.

**Tabela 1** Características de base das crianças tratadas para vômito com bromoprida, metoclopramida e ondansetrona intramuscular

	Total	Bromoprida (n = 59)	Metoclopramida (n = 58)	Ondansetrona (n = 58)	p
Sexo (masculino) n (%)	90 (51,4)	26 (44,1)	34 (58,6)	30 (51,7)	0,289 <sup>a</sup>
Idade (anos) Mediana (IIQ)	3,0 (1,0-6,0)	3,0 (1,0-6)	2,0 (1,0-4,0)	3,5 (2,0-7,3)	0,091 <sup>b</sup>
Peso (kg) Mediana (IIQ)	14,0 (11,2-23,7)	13,6 (11,0-26,5)	13,1 (10,9-18,8)	16,0 (13,0-25,7)	0,243 <sup>b</sup>
Vômitos (24 horas) Mediana (IIQ)	5,0 (3,0-7,0)	4,5 (3,0-7,0)	5,0 (3,0-8,0)	5,0 (3,0-7,0)	0,505 <sup>b</sup>

IIQ, intervalo interquartil; n, número de pacientes.

<sup>a</sup> Teste qui-quadrado de Pearson.

<sup>b</sup> Teste de Kruskal-Wallis.

**Tabela 2** Comparação entre os grupos bromoprida, metoclopramida e ondansetrona aos tempos de 60 minutos, seis e 24 horas após medicação

	Bromoprida (n = 59)	Metoclopramida (n = 58)	Ondansetrona (n = 58)	p
Vômito (60 minutos), n (%)	2 (3,4)	3 (5,2)	0 (0)	0,288
Vômito (6 horas) n (%)	5 (8,5)	9 (15,6)	1 (1,7)	0,023 <sup>a,b</sup>
Vômito (24 horas) n (%)	19 (32,2)	19 (32,8)	2 (3,4)	< 0,001 <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Teste exato de Fisher.

<sup>b</sup> Metoclopramida em comparação com bromoprida e ondansetrona.

<sup>c</sup> Ondansetrona em comparação com metoclopramida e bromoprida.

**Tabela 3** Medidas de resultado secundárias comparando diferentes medicações

	Bromoprida (n = 59)	Metoclopramide (n = 58)	Ondansetrona (n = 58)	p
Quantidade de líquido (mL) – Mediana (Intervalo interquartil) <sup>a</sup>	150,0 (50,0-200,0)	100,0 (100,0-200,0)	200 (100,0-200,0)	0,050 <sup>b,c</sup>
Reidratação IV (sim), n (%)	5 (8,5)	6 (10,3)	0 (0,0)	0,033 <sup>d,e</sup>
Retorno ao PedER (sim), n (%)	3 (5,1)	3 (5,4)	1 (1,7)	0,637 <sup>d</sup>
<b>Efeitos colaterais (60 minutos)</b>				
Nenhum	32 (54,2)	31 (53,5)	44 (75,9)	0,020 <sup>d,e</sup>
Sonolência (sim), n (%)	26 (44,1)	26 (44,8)	12 (20,7)	0,034 <sup>d,e</sup>
Diarreia (sim), n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,7)	
Outro (sim), n (%)	1 (1,7)	1 (1,7)	1 (1,7)	
<b>Efeitos colaterais (24 horas)</b>				
Nenhum	38 (64,4)	35 (63,6)	40 (69,0)	0,752 <sup>d</sup>
Sonolência (sim), n (%)	10 (16,9)	11 (20,0)	7 (12,1)	
Diarreia (sim), n (%)	3 (5,1)	5 (9,1)	3 (5,1)	
Outro (sim), n (%)	8 (13,6)	4 (7,3)	8 (13,8)	

IV, intravenosa.

<sup>a</sup> A quantidade de fluidos via oral foi medida uma hora após o início de sua administração.

<sup>b</sup> Kruskal-Wallis; comparação emparelhada dos grupos (testes *post hoc* de Dunn).

<sup>c</sup> Ondansetrona em comparação com metoclopramide.

<sup>d</sup> Teste exato de Fisher; nenhuma diferença significativa.

<sup>e</sup> Ondansetrona em comparação com metoclopramide e bromoprida.

testados por nós, a ondansetrona demonstrou ter o melhor perfil terapêutico em termos de eficácia e a quantidade de fluidos orais aceita após a administração do medicamento também foi associada a uma menor frequência de efeitos colaterais.<sup>15</sup>

A literatura científica corrobora o uso de antieméticos no tratamento de vômito persistente.<sup>7</sup> Um estudo conduzido nos EUA revelou que a maior parte dos pediatras em plantões de emergências prescreve antieméticos para tratar vômito, já que é desconfortável e desagradável para crianças e cuidadores.<sup>13</sup> Um estudo conduzido na Itália apresentou resultados semelhantes.<sup>16</sup>

Além de sua eficácia, os médicos normalmente usam os medicamentos com base em seu perfil de segurança. A ondansetrona tem se mostrado eficaz na prevenção do vômito, possibilita reidratação oral e limita o uso de reidratação IV em pacientes com GEA, ao mesmo tempo em que apresenta relativamente poucos efeitos colaterais.<sup>4,7</sup> Vários estudos compararam a eficácia da ondansetrona em relação ao placebo e mostram que a ondansetrona é mais eficaz no tratamento do vômito, reduz as taxas de internação; contudo, alguns estudos relatam diarreia com o uso de ondansetrona, devido, provavelmente, a seu efeito procinético.<sup>11,12,17</sup>

De acordo com diferentes autores, o período mais adequado para avaliar sua eficácia pode ser seis horas após a administração da medicação antiemética. Parece haver benefícios do uso de ondansetrona em comparação com bromoprida e metoclopramide. Em nosso estudo, a ondansetrona foi mais eficaz ao tempo de seis ( $p = 0,023$ ) e 24 horas ( $p \leq 0,001$ ) após administração na redução da incidência de vômito, em comparação com outros medicamentos. Ela mostrou uma baixa taxa de efeitos colaterais, mais sucesso na reidratação ora, evitou reidratação intravenosa e evitou

internação hospitalar ( $p \leq 0,05$ ). A bromoprida e a metoclopramide foram consideradas eficazes, porém causaram efeitos adversos, principalmente na primeira hora após a medicação, como sonolência, o que pode aumentar o tempo de observação e os custos hospitalares.

Cubeddu et al. compararam a eficácia terapêutica da ondansetrona, da metoclopramide e de um placebo no controle do vômito, 24 horas após receber os antieméticos.<sup>14</sup> A ondansetrona foi mais eficaz no controle do vômito, em comparação com a metoclopramide e o placebo. A limitação desse estudo foi o pequeno tamanho da amostra. Um estudo conduzido por Al-Ansari et al. avaliou o tempo de cessação do vômito durante os episódios de GEA e revelou que a ondansetrona e a metoclopramide foram igualmente eficazes nesse contexto.<sup>9</sup> Alguns autores preocupados com os efeitos colaterais dos antieméticos, como diarreia ou reação distônica, descreveram que a metoclopramide pode causar sintomas extrapiramidais e sedação em crianças.<sup>2,7,10</sup>

Em nosso estudo, investigamos se os medicamentos antieméticos estudados foram associados ao desenvolvimento de diarreia. Nenhum medicamento mostrou causar diarreia significativa na coorte estudada. Al-Ansari et al. também não mostraram uma associação entre o uso de antieméticos e diarreia.<sup>9</sup> Cubeddu et al. haviam sugerido anteriormente que a diarreia pode estar relacionada ao uso de metoclopramide.<sup>14</sup> Apesar de o efeito procinético da metoclopramide poder contribuir para esse efeito colateral, deve-se esperar que a ondansetrona cause sintomas semelhantes devido a seu mecanismo de ação. Um estudo menciona que a maior incidência de diarreia pode ser considerada resultado de retenção de toxinas, que podem ter sido eliminadas pelo vômito.<sup>6</sup>

Até onde sabemos, este é o único estudo que comparou a eficácia terapêutica da bromoprida, metoclopramide

e ondansetrona no tratamento de vômito de início agudo em uma coorte pediátrica atendida no departamento de emergência.

### Limitações

A principal limitação deste estudo é que os médicos que atenderam as crianças no departamento de emergência, bem como os pais e cuidadores, não tinham informações da intervenção. Contudo, a randomização da medicação minimizou esse possível viés. Além disso, não houve braço placebo; contudo, essas crianças foram tratadas de acordo com a prática clínica de rotina que incluiu o uso de medicamentos antieméticos, um diagnóstico específico não incluído nos critérios de elegibilidade. Contudo, vômito sem um diagnóstico definido são uma queixa comum em departamento de emergência pediátrica e a randomização controlou esse possível viés.

Em conclusão, descobrimos que a bromoprida, a metoclopramida e a ondansetrona são medicamentos antieméticos eficazes no tratamento do vômito em crianças, evitam, assim, desidratação, uso de fluidos IV e internação. A ondansetrona foi superior aos outros dois agentes estudados no controle da êmese e também apresentou um número menor de efeitos colaterais.

### Número de registro: RBR-5ky3ks

Nome de registro do ensaio: Ensaio clínico randomizado, que comparou a eficácia terapêutica da bromoprida, metoclopramida e ondansetrona intramuscular no tratamento do vômito.

Protocolo: Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos/clinicaltrials.gov Identificador: RBR-5ky3ks.

### Financiamento

O estudo recebeu financiamento do Hospital Universitário de Santa Maria.

### Conflitos de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

### Referências

1. Farthing M, Salam M. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective. *World Gastroenterol Organ.* 2012;47:1–24.
2. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A, Shamir R, Szajewska H. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *JPGN.* 2014;59:132–52.
3. Marchetti F, Maestro A, Rovere F, Zanon D, Arrighini A, Bertolani P, et al. Oral ondansetron versus domperidone for symptomatic treatment of vomiting during acute gastroenteritis in children: multicentre randomized controlled trial. *BMC Pediatr.* 2011;11:15.
4. Tomasik E, Ziolkowska E, Kotodziej M, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016;44:438–46.
5. Gutiérrez Castellón P, Polanco Allué I, Salazar Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. *An Pediatría.* 2010;72:220.e1–20.
6. Fedorowicz Z, Jagannath VA, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;9:CD005506.
7. Carter B, Fedorowicz Z. Antiemetic treatment for acute gastroenteritis in children: an updated Cochrane systematic review with meta-analysis and mixed treatment comparison in a Bayesian framework. *BMJ Open.* 2012;2:e000622.
8. Troncon LE de A. Novas drogas no tratamento da dispepsia funcional. *Arq Gastroenterol.* 2001;38:207–12.
9. Al-Ansari K, Alomary S, Abdulateef H, Alshawagfa M, Kamal K. Metoclopramide versus ondansetron for the treatment of vomiting in children with acute gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:156–60.
10. van der Padt A, van Schaik RHN, Sonneveld P. Acute dystonic reaction to metoclopramide in patients carrying homozygous cytochrome P450 2D6 genetic polymorphisms. *Neth J Med.* 2006;64:160–2.
11. Sturm JJ, Pierzchala A, Simon HK, Hirsh DA. Ondansetron use in the pediatric emergency room for diagnoses other than acute gastroenteritis. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:247–50.
12. Yilmaz HL, Yildizdas RD, Sertdemir Y. Clinical trial: oral ondansetron for reducing vomiting secondary to acute gastroenteritis in children – a double-blind randomized study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:82–91.
13. Kwon KT, Rudkin SE, Langdorf MI. Antiemetic use in pediatric gastroenteritis: a national survey of emergency physicians, pediatricians, and pediatric emergency physicians. *Clin Pediatr (Phila).* 2002;41:641–52.
14. Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, Seijas J, et al. Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11:185–91.
15. Brandt KG, Castro Antunes MM, Silva GA. Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91:536–43.
16. Albano F, Bruzzese E, Spagnuolo MI, De Marco G. Antiemetics for children with gastroenteritis: off-label but still on in clinical practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006;43:402–4.
17. Cheng A. Emergency department use of oral ondansetron for acute gastroenteritis-related vomiting in infants and children. *Paediatr Child Health.* 2011;16:177–82.