

Tratamento para vômito por gastroenterite aguda: bromoprida, metoclopramida e ondansetron

Treatment of vomiting in acute gastroenteritis: bromopride, metoclopramide and ondansetron

Janete de Lourdes Portela¹, Renato Tetelbom Stein², Matias Epifânio³, Andrea Lucia Machado Barcelos⁴, Patricia Portela Gabi⁵, Fernanda Trombini Fernandes⁶

Resumo

Os antieméticos estão entre os medicamentos mais prescritos nos departamentos de emergências pediátricas (ED). No entanto, não existe consenso pediátrico sobre qual é a melhor terapêutica para tratamento de vômito e via de administração nesse cenário. É de consenso que o alívio do vômito ajuda a promover a reidratação oral e evita consultas ou internações por desidratação. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão da literatura, avaliando o uso da bromoprida, da metoclopramida e do ondansetron no tratamento vômito por gastroenterite aguda em emergência pediátrica. A pesquisa bibliográfica foi feita nas bases de dados da web of Science, Scielo e PubMed, usando os descritores *antiemetics, bromoprida, metoclopramide, ondansetron, vomiting, gastroenteritis, children*. Sete estudos (906 participantes) e três tratamentos foram incluídos: bromoprida, metoclopramida e ondansetron. A bromoprida não tem estudos atuais comparando a eficácia terapêutica. Dois estudos compararam ondansetron e metoclopramida endovenosos. Três estudos compararam o uso de ondansetron oral. Dois estudos compararam o uso de ondansetron endovenoso com placebo. Os resultados dos estudos sugerem que o ondansetron é mais efetivo em cessar o vômito. Se o sucesso da hidratação oral for ineficaz devido ao vômito, a administração de antiemético pode ser necessária, a fim de diminuir a necessidade de hidratação endovenosa ou internação hospitalar. Evidências atuais demonstram algum benefício do uso de ondansetron em relação à metoclopramida, mas não estabelecem as circunstâncias clínicas em que o seu uso pode ser indicado, sendo necessárias mais pesquisas para avaliar os tratamentos antieméticos.

Palavras chave: bromoprida, metoclopramida, ondansetron, vômito e gastroenterite.

1. Enfermeira do Hospital Universitário de Santa Maria (UFSM). Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança (Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul/PUCRS). Bolsista do PROBOLSAS (Programa de bolsas de Mestrado e Doutorado da PUCRS).

2. Médico. Doutor, Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS. Orientador e Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS.

3. Médico. Doutor e Professor da Faculdade de Medicina da PUCRS e UNISC. Co-orientador do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da PUCRS.

4. Médico. Doutoranda do Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança da Faculdade de Medicina da PUCRS. Pediatra do Pronto Socorro Pediátrico do Hospital Universitário de Santa Maria (UFSM).

5. Técnica de Enfermagem. Acadêmica de Enfermagem da Faculdade Integrada de Santa Maria (FISMA).

6. Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

E-mail do primeiro autor: jlp.sm@hotmail.com

Recebido em 04/12/2013

Aceito, após revisão, em 30/04/2014

Abstract

Antiemetics are among the most prescribed medications in pediatric emergency departments (ED). However there is no consensus on pediatric about what is the best therapeutic treatment for vomiting and route of administration in this scenario. It is widely recognized that the relief of vomiting helps to promote oral rehydration and avoids consultations or hospitalizations for dehydration. The aim of this study was to review the literature evaluating the use of bromopride, metoclopramide and ondansetron for the treatment of acute gastroenteritis vomiting in pediatric emergency. The literature search was made in the databases Web of Science, PubMed and SciELO using the descriptors antiemetics, bromopride, metoclopramide, ondansetron, vomiting, gastroenteritis and children. Seven studies (906 participants) and three treatments were included: bromopride, metoclopramide and ondansetron. There are no current studies comparing efficacy of bromopride therapy. Two studies compared intravenous ondansetron and metoclopramide. Three studies compared the use of oral ondansetron. Two studies compared the use of intravenous ondansetron with placebo. Study results suggest that ondansetron is more effective in stopping vomiting. If the success of oral rehydration therapy is ineffective due to vomiting, antiemetics may be required in order to reduce the need for hospitalization and intravenous hydration. There is current evidence demonstrating some benefit from the use of ondansetron compared to metoclopramide, but this fact does not establish clinical circumstances in which its use may be indicated, and further research is needed to evaluate the antiemetic treatments.

Key words: bromopride, metoclopramide, ondansetron, vomiting end gastroenteritis.

Introdução

A gastroenterite aguda (GEA) está entre as doenças mais comuns do trato gastrointestinal em crianças pequenas.¹

No Brasil, a GEA acomete principalmente as crianças menores de 5 anos de idade e é considerada um importante problema de saúde pública, responsável por grande número de internações e óbitos. Até 3 anos, as crianças têm em média de 1 a 2

episódios de diarreia por ano, com um pico de incidência entre os 6 e 23 meses.² Uma pesquisa feita em São Paulo com (n = 468) crianças menores de 5 anos, mostra que a GEA é uma doença sazonal, com incidência de 2,78/100 crianças/mês, sendo mais elevada em menores de 2 anos.³

A gastroenterite é uma doença aguda e autolimitada, que normalmente não requer qualquer medicação.^{4,5} No entanto, a

bromoprida, ou metoclopramida e/ou o ondansetron podem ser necessários,⁶⁻⁸ quando o vômito é persistente e a criança não consegue aceitar nada pela via oral.

Estudos pediátricos são necessários para orientar o uso de antieméticos no controle do vômito devido à GEA, evitando a hospitalização e/ou a necessidade de fluido intravenoso em emergência⁹ embora a prescrição de antiemético para crianças com vômito por gastroenterite seja comum entre os médicos,¹⁰⁻¹⁴ por acreditarem que aumenta o sucesso da terapia de reposição oral (TRO) e reduz o desconforto provocado pelo vômito.

Até o presente momento, não se encontraram estudos comparando a eficácia de bromoprida, metoclopramida e ondansetron intramuscular para vômito por gastroenterite aguda.

A bromoprida foi objeto de pesquisa nas décadas de 1970-1980, e seu uso foi completamente incorporado pelos pediatras, em decorrência dos bons resultados obtidos, e essa adesão persiste até os dias atuais.¹⁵ Apesar disso, não foram encontrados estudos recentes avaliando o uso dessa medicação.

A bromoprida e a metoclopramida são usadas no controle de náuseas e vômitos, com redução dos sintomas. Atuam sobre o sistema nervoso central (SNC) e periférico, estimulando a motilidade gastrointestinal, acelerando o esvaziamento gástrico.

Aumentam o tônus e a amplitude das contrações gástricas e relaxam o esfíncter pilórico, resultando no esvaziamento gástrico e no aumento do trânsito intestinal. A principal ação é relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D2) no SNC. No trato gastrointestinal, agem sobre a motilidade intestinal, desenvolvendo um movimento coordenado, possibilitando a progressão do conteúdo luminal em sentido orocecal⁽¹⁶⁾. Não devem ser utilizadas na presença de hemorragia, perfuração gastrointestinal ou obstrução mecânica, nem em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e a intensidade dessas reações podem ser aumentadas. Algumas crianças podem apresentar reações adversas, como sonolência, inquietação, erupções cutâneas e urticária.¹⁵ Os efeitos adversos mais graves são: reação extrapiramidal (rigidez muscular, tremor), distonia aguda (contração muscular sustentada, torção, espasmos e posturas anormais) e discinesia tardia (movimentos repetitivos involuntários). Para o alívio dos sintomas extrapiramidais, devem ser administrados biperideno, prometazina ou difenidramina.¹⁰⁻¹⁷

O ondansetron é um potente antagonista, altamente seletivo, dos receptores 5-HT3. Funciona bloqueando a ação da

serotonina, uma substância natural que pode causar náuseas e vômitos. É bastante utilizado como antiemético, particularmente nos quadros de êmese associados à quimioterapia, radioterapia e pré-operatório. Recentemente, vem sendo administrado nos serviços de emergência pediátrica para tratamento de vômitos por GEA.¹⁸⁻²⁰ É bem tolerado, especialmente em crianças, por não causar sedação ou reação extrapiramidal. Eventos adversos relatados incluem diarreia, urticária e dor de cabeça. Não existe antídoto específico para o ondansetron. Dessa forma, em casos de superdosagem, deve-se usar terapia sintomática e suporte de vida apropriado.^{11,21,22}

O objetivo deste artigo é rever as evidências que apoiam o uso de antieméticos e comparar a eficácia terapêutica da bromoprida, da metoclopramida e do ondansetron no tratamento de gastroenterite aguda.

Materiais e métodos

Realizada uma revisão na literatura científica para compor o embasamento teórico, foram selecionados artigos disponíveis nas seguintes bases de dados: web of Science, SciELO e PubMed, publicados em português e inglês. Os descritores foram *antiemetics*, *bromoprida*, *metoclopramide*, *ondansetron*, *vomiting*, *gastroenteritis*,

children. Foram excluídos artigos que, além da bromoprida, da metoclopramida e do ondansetron, comparavam outros antieméticos. Também foram excluídas referências às quais os autores não tiveram acesso em sua forma completa.

Resultados e discussões

O vômito é angustiante para a criança e para o familiar. A Terapia de reidratação oral (TRO) é o tratamento mais indicado na prevenção de desidratação devido ao vômito causado pela GEA;^{6,8-14} no entanto, continua a ser subutilizada.²³ Entretanto, se o vômito persistir, e as crianças não tolerarem a reidratação oral, pode ser necessária fluidoterapia endovenosa (IVT) para repor as perdas. Alguns pacientes apresentam redução das náuseas e vômitos após o uso de fluidoterapia, outros continuam a vomitar, necessitando de internação hospitalar, aumentando os custos. Muitos médicos acreditam que o vômito é contraindicação para a TRO,¹⁸ sendo propensos a prescreverem antieméticos por diversas vias.¹⁰⁻¹⁴

Estudos pediátricos são necessários para orientar o uso de antieméticos no controle dos vômitos devido à GEA, evitando a hospitalização e/ou necessidade de fluídos intravenosos em emergência.⁹ Alguns estudos^{5,14,23-26} sobre tratamento de vômitos

relacionados à gastroenterite aguda mostram a eficácia do ondansetron oral, quando comparado ao placebo. Apesar disso, alguns autores¹⁴ citam que o uso de medicamento pela via oral pode ser um desafio, na presença de vômitos incoercíveis, levando ao uso excessivo de hidratação intravenosa (IVT).

Em 1997, Cubeddu et al²⁷ publicaram um estudo que envolveu 36 crianças de 6 meses a 8 anos. Os participantes foram aleatoriamente designados para receber uma dose endovenosa de ondansetron, metoclopramida ou placebo. Os pesquisadores descobriram que as crianças que receberam ondansetron foram menos propensas a vomitar, quando comparadas às que receberam metoclopramida ou placebo (58% x 33% x 17%).

Em 2002, Reeves et al²⁸ publicaram um estudo com 107 crianças com idade entre 1 mês e 2 anos. Os participantes foram designados para receber ondansetron endovenoso ou placebo. Os pesquisadores descobriram que houve cessação do vômito em (70%) das crianças que receberam ondansetron endovenoso e (27%) com placebo.

Em 2006, Freedman et al¹⁴ publicaram um estudo que envolveu 215 crianças de seis meses a 10 anos de idade em emergência pediátrica. Os participantes foram aleatoriamente designados para receber uma

dose de ondansetron oral ou placebo e, 15 minutos após terem recebido o medicamento, foi oferecida reidratação oral. Os pesquisadores descobriram que as crianças que receberam ondansetron oral foram menos propensas a vomitar (80% x 69%), tiveram maior ingestão oral (239 ml x 196 ml) e foram menos sujeitas a serem tratadas com fluidoterapia endovenosa (14% x 31%). Não foi observada diferença na taxa de hospitalização entre o grupo de ondansetron e o grupo do placebo (19% x 22%).

Em 2006, Stork et al²⁹ publicaram um estudo no qual participaram 166 crianças com idade entre 6 meses e 12 anos. Os participantes foram aleatoriamente designados para receber uma dose de ondansetron endovenoso ou placebo e fluidoterapia endovenosa. Os pesquisadores descobriram que a aceitação da reidratação oral foi melhor para os pacientes que receberam ondansetron endovenoso (86,6%), comparados aos com dexametasona (61,9%) ou (67,4%) com placebo.

Em 2008, Roslund et al²⁵ publicaram um estudo no qual participaram 106 crianças de um a 10 anos de idade, com diagnóstico clínico de gastroenterite aguda em emergência pediátrica e desidratação leve a moderada. Os participantes foram aleatoriamente designados para receber uma dose de ondansetron oral ou placebo e, 30 minutos mais tarde, receberam

reidratação oral. Os pesquisadores descobriram que as crianças que receberam ondansetron oral eram menos propensas a receber fluidoterapia endovenosa (21,6% x 54,5%) e menos propensas a serem internadas no hospital (5,9% x 12%), em comparação com as crianças que receberam um placebo.

Em 2010, Ylmaz et al²³ publicaram um estudo no qual participaram 109 crianças com idade entre 5 meses e 8 anos. Os participantes foram designados para receber ondansetron oral ou placebo. Os pesquisadores descobriram que as crianças que receberam ondansetron oral tiveram melhor aceitação da reidratação oral (90,9% x 77,8%) e menor índice de internação hospitalar (3,6 x 18,5%), comparadas com as que receberam placebo.

Em 2011, Al-Ansari et al¹ publicaram um estudo no qual participaram 167 crianças com idade entre 1 ano e 14 anos. Observaram que o grupo de crianças que receberam ondansetron endovenoso foi mais efetivo na cessação do vômito, comparado àquele com metoclopramida (81% x 72%). O vômito cessou em menor tempo (39 minutos x 61 minutos), e houve menor permanência na enfermaria (550 minutos x 575 minutos). Não houve diferença quanto ao retorno à emergência e diarreia nos dois grupos.

Alguns estudos^{18, 22} relatam que o ondansetron reduz o vômito, a necessidade de

fluidoterapia endovenosa e internação hospitalar, mas ainda não há evidências suficientes para recomendá-lo como tratamento de rotina.⁷

Portanto, é necessária uma avaliação criteriosa da criança atendida em emergência com gastroenterite, a fim de realizar a escolha certa do medicamento e a via de administração, pois é grande o número de antieméticos utilizados na prática clínica (domperidona, bromoprida, metoclopramida, ondansetron, dexametasona, trimetobenzamida, pyrilamine-pentobarbital e prometazina). O uso de alguns antieméticos (metoclopramida, trimetobenzamida, pyrilamine-pentobarbital e prometazina) tornou-se controverso, devido a efeitos adversos (sedação e reação extrapiramidal), fazendo com que muitos pediatras deixassem de prescrever esses medicamentos¹⁸.

Em relação à bromoprida, não têm estudos atuais comparando a eficácia terapêutica. Contudo, foi objeto de pesquisa nas décadas de 1970-1980, e seu uso foi completamente incorporado pelos pediatras, em decorrência dos bons resultados obtidos, com adesão até os dias atuais.¹⁵ Poucos estudos^{1, 27} comparam o uso do ondansetron e da metoclopramida e concluem que o ondansetron é mais efetivo do que a metoclopramida.

Conclusão

Os resultados apresentados permitem concluir que ainda não existe consenso pediátrico sobre qual é a melhor terapêutica antiemética e via de administração em serviços de emergência pediátrica, quando o vômito é persistente. Se o sucesso da hidratação oral for ineficaz devido ao vômito, a administração de antiemético pode ser necessária, a fim de reduzir a necessidade de hidratação endovenosa ou internação hospitalar, diminuindo os encargos de assistência médica e aumentando a satisfação dos pacientes.

Evidências atuais demonstram algum benefício do uso de ondansetron em relação à bromoprida e à metoclopramida, mas não estabelecem as circunstâncias clínicas em que o seu uso pode ser indicado, sendo necessárias mais pesquisas para avaliar os tratamentos antieméticos.

Referências

1. Al-Ansari K, Alomary S, Abdulateef H, Alshawagfa M, Kamal K. Metoclopramida contra ondansetron para o tratamento de vômitos em crianças com aguda gastroenterite. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53(2):156-60.
2. Van D, Giaquinto C, Huet F. Multicenter prospective study of the burden of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004 - 2005: the REVEAL study. *J Infect Dis* 2007;195(S1):4 -16.
3. Waldman E, Barata R, Moraes J, Guibu I, Timenetsky M. Gastroenterites e infecções respiratórias agudas em crianças menores de 5 anos, em área da região Sudeste do Brasil, 1986-1987: II - Diarréias. *Rev Saúde Pública* [online]. 1997; 31(1):62-70.
4. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Vecchio AL, Shamir R, Szajewska H. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008; 46 (suppl2):S81-122.
5. Haines E, van Amerongen R, Birkhahn R, Wen W, Gaeta T. Evaluating outcomes associated with a discharge action plan employing single-dose home use of ondansetron in patients with acute gastroenteritis. *Open Access Emergency Medicine* 2012; 4:1-4.
6. Guarino A, Albano A, Ashkenazi S, Gendrel D, Hoekstra JH, Shamir R, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *J*

- Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46(Suppl 2):S81-S182.
7. Alhashimi D, Al-Hashimi H, Fedorowicz Z. Antieméticos para reduzir vômito relacionado a aguda gastroenterite em crianças e adolescentes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;15(CD005506).
8. Castrellón PG, Allué IP, Lindo ES. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: um enfoque basado en la evidencia. *An Pediatr*. 2010; 72(3):220.e1-e20.
9. Fedorowicz Z, Jagannath V, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 07 de setembro; (9): CD005506.
10. Barreira E, Magaldi R. Distonia aguda relacionada ao uso de bromoprida em pacientes pediátricos. *Rev Paul Pediatr* 2009; 27(1):110-4.
11. Alhashimi D, Alhashimi E, Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD005506.
12. Pfeil N, Uhlig U, Kostev k, Carius R, Schroder H, Kiess w, et al. Antiemetic medications in children with presumed infectious gastroenteritis--pharmacoepidemiology in Europe and Northern America. *J Pediatr* 2008;153(5):659-62.
13. Albano F, Bruzzese E, Spagnuolo M, De Marco G. Antiemetics for children with gastroenteritis: off-label but still on in clinical practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(3):402-4.
14. Freedman SB, Aldler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1698-705.
15. Barbieri D,. Bromoprida e suas aplicações em Pediatria *Pediatr Mod*. 2011; 47(3):84-8.
16. Carol K, Jane H, Donna M. *Pediatric Dosage Handbook*. 12th ed. Hudson: Lexi-Comp; 2006; 842-43, 940-42.
17. Bresciani A. Estudo clinico-epidemiologico dos casos de antiméticos antagonistas dopaminérgicos registrados no Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (1984-2006): reações adversas ou intoxicações?. 2007. 69f. Monografia - Curso de Graduação em Medicina. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007.
18. DeCamp L, Byerley J, Doshi N, Steiner M. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162(9):858-65.
19. Turm J, Pierzchala A, Simon H, Hirsh D. Ondansetron use in the pediatric emergency room for diagnoses other than acute

- gastroenteritis. *Pediatr Emerg Care*. 2012; 28(3):247-50.
- 20.. Haines E, Amerongen R, Bikhahn R, Wen W, Gaeta T. Evaluating outcomes associated with a discharge action plan employing single-dose home use of ondansetron in patients with acute gastroenteritis. *Open Access Emergency Medicine*. 2012;4:1-4.
21. Mehra KK, Gogtay NJ, Ainchwar R, Bichile LS. Hypersensitivity to intravenous ondansetron: A case report. *J Med Case Reports*. 2008 14; 2(274):1-3
22. Szajewska H, Gieruszczak-Bialek D, Dylag M. Meta-analysis: ondansetron for vomiting in acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007; 25(4):393-400.
23. Yilmaz H, Yildizdas R, 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(1):82-91.
24. Ramsook C, Sahagun-Carreon I, Kozinetz C, Moro-Sutherland D. A randomized clinical trial comparing oral ondansetron with placebo in children with vomiting from acute gastroenteritis *Ann Emerg Med*. 2002; 39(4):397-403.
25. Roslund G, Hepps TS, McQuillen KK. The role of oral Ondansetron in children with vomiting as a result of acute gastritis/gastroenteritis who have failed oral rehydration therapy: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2008; 52(1):22-9.
26. 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(4):1-11.
27. Cubeddu L, Trujillo L, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, Seijas J, et al.. Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(1):185-91.
28. Reeves J, Shannon M, Fleisher G. Ondansetron decreases vomiting associated with acute gastroenteritis: a randomized controlled trial. *pediatrics*. 2002;109(4):e62.
29. Stork C, Brown K, Reilly T, Secreti L, Brown L. Emergency Department Treatment of Viral Gastritis Using Intravenous Ondansetron or Dexamethasone in Children. *Acad Emerg Med*. 2006; 13(10):1027-33.