
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA**

JANETE DE LOURDES PORTELA

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, COMPARANDO
OS RESULTADOS DA BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA E
ONDANSETRON APLICADOS INTRAMUSCULAR EM DOSE ÚNICA
PARA O TRATAMENTO DE VÔMITOS EM UM PRONTO SOCORRO
PEDIÁTRICO.**

**Porto Alegre
2015**

JANETE DE LOURDES PORTELA

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, COMPARANDO OS
RESULTADOS DA BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA E ONDANSETRON
APLICADOS INTRAMUSCULAR EM DOSE ÚNICA PARA O TRATAMENTO DE
VÔMITOS EM UM PRONTO SOCORRO PEDIÁTRICO.**

Tese de Doutorado apresentado ao curso de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Saúde da Criança.

Orientador: Prof. Dr. Renato Tetelbom Stein

Coorientador: Prof. Dr. Matias Epifanio

Porto Alegre
2015

DADOS DE CATALOGAÇÃO

P843e Portela, Janete de Lourdes.

Ensaio clínico randomizado, controlado, comparando os resultados da bromoprida, metoclopramida e ondansetron aplicados intramuscular em dose única para o tratamento de vômitos em um pronto socorro pediátrico/ Janete de Lourdes Portela. Porto Alegre: PUCRS, 2015.

79f.: il. tab. Inclui dois artigos científicos, um publicado no periódico Revista de Medicina e Saúde de Brasília.

Orientadores: Prof. Dr. Renato Tetelbom Stein e Prof. Dr. Matias Epifanio.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde. Pediatria e Saúde da Criança.

1. BROMOPRIDA. 2. METROCLOPRAMIDA. 3. ONDANSETRON. 4. ANTIEMÉTICOS. 5. VÔMITO. 6. SERVIÇOS MÉDICOS DE EMERGÊNCIA. 7. CRIANÇA. 8. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO. I. Stein, Renato Tetelbom. II. Epifanio, Matias. III. Título.

CDD 618.92853

CDU 616.34-002:616-053.2(043.2)

NLM WI 140

Isabel Merlo Crespo
Bibliotecária CRB 10/1201

JANETE DE LOURDES PORTELA

**ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO, CONTROLADO, COMPARANDO OS
RESULTADOS DA BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA E ONDANSETRON
APLICADOS INTRAMUSCULAR EM DOSE ÚNICA PARA O TRATAMENTO DE
VÔMITOS EM UM PRONTO SOCORRO PEDIÁTRICO.**

Tese de Doutorado apresentado ao curso de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Saúde da Criança.

BANCA EXAMINADORA

- Dr. Edgar Enrique Sarria Icaza
- Dr. Ivo Roberto Dorneles Prola
- Dr. Pedro Celiny Ramos Garcia

Porto Alegre
2015

Dedicatória

Às minhas filhas: Patricia, Renata, Gabriela. Neta: Ana Luize, que me ensinam a cada dia a simplicidade da vida e do amor.

*Especialmente a Minha mãe Elda Maria Moro: **In Memória** (2013), que sempre acreditou nos meus sonhos, meu eterno afeto.*

Ao Meu pai José Pedro Portela, AVC hemorrágico extenso (2013), minha admiração por lutar e permanecer entre nós.

A minha filha Patricia, por ser forte e enfrentar uma Cirurgia de aneurisma cerebral, (2013) pela força e coragem.

Obrigada a Deus e a todos que participaram da minha luta neste ano difícil.

Ao meu esposo, Leônes Haselein Fernandes, pelo carinho e incentivo desde o princípio deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Aos *PROFESSORES* do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Saúde da Criança pela transmissão de conhecimentos e pelo incentivo à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Jeferson Pedro Piva, que me auxiliou a decidir sobre a Pesquisa de doutorado, pelo apoio incondicional, mesmo após não ser mais meu orientador.

Ao Prof. Dr. Renato Tetelbom Stein que aceitou ser meu orientador substituto após a saída do Dr. Piva e Prof. Dr. João Carlos Batista Santana.

Ao Prof. Dr. Matias Epifanio, que me orientou durante o doutorado, pelo incentivo, paciência e competência. Obrigado por apostar e confiar na minha capacidade para realizar esta pesquisa e pelo suporte científico.

As Profs. Dra^s. Cristina H.T. Ferreira e Rita Mattiello na colaboração durante a elaboração do artigo científico.

A Luisa Jussara Coelho pelo auxílio na análise estatística dos dados.

A Carla Rothmann pela simpatia e disponibilidade para auxiliar-me em qualquer ocasião.

Ao Programa de Bolsas de Mestrado e Doutorado da PUCRS (PROBOLSAS) pela contribuição financeira, auxiliando na minha formação de doutorado.

Aos colegas de trabalho do Pronto Socorro Pediátrico/HUSM, gostaria de agradecer pela colaboração na coleta de dados, principalmente a minha colega doutoranda *ANDREA BARCELOS*, pelo incentivo.

Em especial às *CRIANÇAS QUE PARTICIPARAM DESTA ESTUDO*, permitindo assim, que outras possam ser beneficiadas dos resultados deste estudo. As famílias que diariamente nos estimulam a aprimorar a arte de cuidar e nos trazem ensinamentos constantes.

Ao meu marido *LEÔNES HASELEIN FERNANDES*, por me apoiar desde o princípio, até mesmo quando esta ideia ainda era remota; por caminhar juntamente comigo e por compreender os momentos de ausência.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados dos antieméticos aplicados via intramuscular, bromoprida, metoclopramida e ondansetron em dose única para o tratamento de vômitos em um pronto socorro pediátrico.

Métodos: Ensaio clínico randomizado e controlado, envolvendo crianças que consultaram por vômitos, devido à gastroenterite, no serviço de Emergência Pediátrica no Hospital Universitário de Santa Maria, no período de agosto de 2013 a junho de 2014. Foram randomizadas crianças com idades entre 1 a 12 anos, para receber dose única de bromoprida via intramuscular ou metoclopramida via intramuscular (máximo 10mg); ou ondansetron (máximo 8mg) na dose de 0,15mg/kg via intramuscular. A criança após receber o antiemético permanecia em observação por no mínimo 1 hora. Após a reavaliação clínica as crianças que recebiam alta eram monitorizadas pelo familiar no domicílio durante 24 horas, e contactados por via telefônica para avaliar o resultado do tratamento antiemético recebido. Os grupos foram comparados em relação a tempo para cessar os vômitos dentro de 1, 6 e 24 horas; aceitação de líquidos orais; reidratação endovenosa; retorno ao hospital e efeitos colaterais relacionados aos antieméticos. Os familiares após devidamente informados sobre o tratamento antiemético que a criança seria submetida, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, permitindo a participação do filho no estudo.

Resultados: Das 180 crianças randomizadas, 175 completaram o estudo. Na primeira hora após medicar, a bromoprida teve 96,6% de eficácia na cessação dos vômitos, a metoclopramida, 94,8% e o ondansetron 100%, ($p=0,312$). Em 6 horas, à bromoprida cessou o vômito em 216 ± 114 minutos, à metoclopramida em 150 ± 168 minutos e o ondansetron 72 ± 54 minutos, ($p=0,011$). Em 24 horas, a cessação dos vômitos ocorreu em 67,8% com bromoprida, 67,2% com metoclopramida e 96,6% com ondansetron ($p=0,002$). O grupo ondansetron aceitou melhor os líquidos orais, 200 ml, comparado à bromoprida, 150 ml e à metoclopramida, 100 ml ($p=0,034$). Onze crianças necessitaram de hidratação endovenosa: 5 no grupo bromoprida e 6 no metoclopramida. Sessenta minutos após medicar, apenas 24,1% do grupo ondansetron apresentaram efeitos colaterais (sonolência, diarreia, cansaço, inquietação, sensação de calor), enquanto que os grupos bromoprida e metoclopramida apresentaram associação com sonolência, 42,4% e 44,8%, respectivamente, $p=0,034$. Os

efeitos colaterais em 24hs não apresentaram diferença estatística significativa entre os três grupos, $p=0,357$.

Conclusão: Existem benefícios nos resultados para tratamento de vômito em pronto socorro pediátrico com o uso do ondansetron em relação à bromoprida e à metoclopramida. O ondansetron mostrou-se associado na cessação ou redução dos vômitos após medicar tanto na primeira hora, quanto nas próximas 6 e 24 horas. A bromoprida e a metoclopramida foram consideradas eficazes, mas apresentava associação com sonolência, efeito colateral que pode determinar um maior tempo de observação em sala de emergência e aumentar os custos hospitalares.

Registro do ensaio: [Clinicaltrials.govIdentifier: RBR-5ky3ks](https://clinicaltrials.gov/Identifier/RBR-5ky3ks)

Financiamento: o estudo não recebeu financiamento.

Palavra-chave: Vômito, antieméticos, bromoprida, metoclopramida, ondansetron, serviços médicos de emergência, criança, ensaio clínico randomizado.

ABSTRACT

Objective: To compare the effectiveness of single-dose intramuscular bromopride, metoclopramide, and ondansetron for the treatment of vomiting in a pediatric emergency department setting.

Methods: Randomized controlled trial of children who presented with vomiting due to gastroenteritis at the pediatric emergency department of Hospital Universitário de Santa Maria from August 2013 to June 2014. Children aged 1 to 12 years were randomized to receive a single intramuscular dose of bromopride or metoclopramide (up to 10 mg) or ondansetron (up to 8 mg) 0.15 mg/kg. After administration of the antiemetic drug, children remained under observation for at least 1 hour. Children who were discharged after the observation period were subsequently monitored by their parents or caregivers at home for 24 hours and contacted via telephone for assessment of the results of antiemetic therapy. The following parameters were compared across treatment groups: time to cessation of vomiting within 1, 6, and 24 hours; acceptance of oral rehydration therapy; intravenous fluid replacement; return to hospital; and adverse effects attributable to the antiemetic. All parents or caregivers were given information on the antiemetic treatment that would be provided and signed an informed consent form authorizing the child's participation in the study.

Results: Of 180 children randomized, 175 completed the trial. Within 1 hour of antiemetic administration, cessation of vomiting had been achieved in 96.6% of children given bromopride, 94.8% of those given metoclopramide, and 100% of those given ondansetron ($p=0.312$). Six hours after administration, bromopride was found to cease vomiting in 216 ± 114 minutes, metoclopramide in 150 ± 168 minutes, and ondansetron in 72 ± 54 minutes ($p=0.011$). Cessation of vomiting at 24 hours was achieved in 67.8% of children given bromopride, 67.2% of those given metoclopramide, and 96.6% of those given ondansetron ($p=0.002$). Children in the ondansetron group accepted more fluid replenishment orally (200 ml) than those given bromopride or metoclopramide (150 ml and 100 ml respectively) ($p=0.034$). Eleven children ultimately required intravenous fluids: five in the bromopride group and six in the metoclopramide group. Within 1 hour of antiemetic administration, only 24.1% of children in the ondansetron group reported adverse effects (somnolence, diarrhea, fatigue, restlessness, feeling hot), whereas 42.4% and 44.8% of children in the bromopride

and metoclopramide groups respectively reported somnolence ($p=0.034$). At 24 hours, there were no significant differences in adverse effects across the three groups ($p=0.357$).

Conclusion: In a pediatric emergency department setting, ondansetron is superior to bromopride and metoclopramide for treatment of vomiting. Ondansetron was associated with cessation or reduction of vomiting both within 1 hour of administration and at 6 and 24 hours. Bromopride and metoclopramide were both effective, but were associated with somnolence, an adverse effect that can prolong observation time in the emergency department and thus increase hospital costs.

Trial registry: Clinicaltrials.gov Identifier: RBR-5ky3ks

Funding: This study did not receive financial support.

Keywords: Vomiting, antiemetics, bromopride, metoclopramide, ondansetron, emergency medical services, child, randomized clinical trial.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO III

- Figure 1. CONSORT Flowchart of Enrollment, Treatment, and Follow-up.59
- Figure 2. Median during the first 6 h after medicating, according with the group.60

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO III

Table 1: Baseline characteristics of children treated for vomiting with intramuscular bromopride, metoclopramide or ondansetron, before medicating.....	55
Table 2: Comparison between groups, bromopride, metoclopramide or ondansetron at 60 minutes, 6 and 24 hours after medicating.....	56
Table 3: Effects of bromopride, metoclopramide and ondansetron us vomiting at 1, 6 and 24h after medicating.	56

CAPÍTULO V

Tabela 1 - Peso e temperatura corporal das crianças.....	64
Tabela 2 - Caracterização das crianças que participaram do estudo.....	65
Tabela 3 - Caracterização das crianças em relação a eliminações urinárias.	66
Tabela 4 - Caracterização das crianças para eliminações intestinais.	67
Tabela 5 - Caracterização das crianças em relação à ingestão alimentar e quantidade de líquidos	68
Tabela 6 - Distribuição absoluta e relativa para viagens, contatos e patologias pré-existentes.	69
Tabela 7 - Comparação do número de diarreias antes e após medicar e necessidade de internações hospitalares.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
DP	Desvio Padrão
EV	Endovenoso
GEA	Gastroenterite Aguda
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
IM	Intramuscular
IV	Quatro – números romanos
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
Máx.	Máximo
n	Número
NPVO	Nada por via oral
OR	<i>Odds Ratio</i>
p	Significância estatística
PSPed	Pronto Socorro Pediátrico
PubMed	<i>Index at US National Library of Medicine</i>
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SRO	Soro de Reidratação Oral
TRO	Terapia de Reidratação Oral
UFSM	Universidade Federal de Santa Maria

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	13
1.1 APRESENTAÇÃO.....	15
1.2 JUSTIFICATIVAS.....	17
1.3 OBJETIVOS.....	18
1.3.1 Principal:.....	18
1.3.2 Secundários:.....	18
1.4 REFERÊNCIAS.....	19
CAPÍTULO II	21
2.1 ARTIGO DE REVISÃO	22
CAPÍTULO III	33
3.1 ARTIGO ORIGINAL	34
CAPÍTULO IV	61
4.1 CONCLUSÕES.....	62
CAPÍTULO V	63
5.1 TABELAS ADICIONAIS	63
ANEXOS	71
ANEXO 1 - CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL/PUCRS.	73
ANEXO 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	
ANEXO 3 - MODELO DO PROTOCOLO PARA TRATAMENTO DE VÔMITO POR SUSPEITA DE GASTROENTERITE AGUDA.	76

ANEXO 4 - PROTOCOLO PARA COLETA DE DADOS PELO ENFERMEIRO DAS CRIANÇAS ATENDIDAS COM GASTROENTERITE AGUDA, ANTES DE MEDICAR.....77

ANEXO 5 – DESFECHOS AVALIADOS PELO ENFERMEIRO AOS 60 MINUTOS APÓS A CRIANÇA TER SIDO MEDICADA COM DOSE ÚNICA DE BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA OU ONDANSETRON INTRAMUSCULAR.....78

ANEXO 6 - DESFECHOS AVALIADOS POR TELEFONE PELA PESQUISADORA, 24 HORAS APÓS A CRIANÇA TER RECEBIDO DOSE ÚNICA DE BROMOPRIDA, METOCLOPRAMIDA OU ONDANSETRON INTRAMUSCULAR NO PSPED.....79

CAPÍTULO I

APRESENTAÇÃO

JUSTIFICATIVA

OBJETIVOS

REFERÊNCIAS

1.1 APRESENTAÇÃO

O vômito é uma das causas mais comuns de atendimento em emergência ou hospitalização pediátrica que causa desconforto nas crianças.^{1,2,3} Quando não tratado adequadamente, pode ser um obstáculo para a terapia de reidratação oral.

Os antieméticos estão entre os medicamentos mais prescritos nos serviços/unidades de emergências pediátricas (EP). No entanto, não existe consenso pediátrico sobre qual é a melhor terapêutica para tratamento de vômito (bromoprida, metoclopramida, ondansetron, dimenidrato, domperidona, etc.) e via de administração nesse cenário.^{2,4} Se o vômito persistir, o uso de antieméticos, com dose adequada pode evitar complicações graves decorrentes da desidratação.^{5,6} É de consenso que o alívio das náuseas e do vômito ajuda a promover a reidratação oral e evitam consultas e internações.

No Hospital Universitário de Santa Maria, durante anos, utilizou-se a metoclopramida como o fármaco padrão para tratamento de náuseas e vômitos, pois neste período a bromoprida não era disponibilizado pelo hospital. Porém, alguns estudos⁵⁻⁸ mostram que a metoclopramida frequentemente é associada à reação extrapiramidal, particularmente nos casos de sobre dosagem, resultando em impacto negativo aos antieméticos. Atualmente, são disponibilizadas pelo hospital a metoclopramida e a bromoprida. Mas na prática clínica observa-se que a bromoprida tem sido prescrita frequentemente como antiemético e apresentado bons resultados no tratamento de vômito em emergência pediátrica. Eventualmente é prescrito outro antiemético, como o dimenidrato e o ondansetron, especialmente a crianças com êmese associadas à quimioterapia.

O ondansetron é um potente antagonista altamente seletivo dos receptores 5-HT₃. É bastante utilizado como antiemético, particularmente nos quadros de êmese associadas à quimioterapia, radioterapia e no período pré-operatório. Atualmente, vem sendo usado nos serviços de emergência pediátricas para tratamento de vômitos associados à gastroenterite aguda (GEA) com bons resultados.⁹⁻¹¹ Alguns autores^{1,3,12-14} descrevem o sucesso da reidratação oral em crianças com gastroenterite tratadas com ondansetron, fonecendo evidências adicionais para o uso deste antiemético nesta população.^{4,12} Em uma recente meta-análise¹⁰ usando ondansetron para tratamento de vômito foram observadas reduções

significativas de vômito (21%), reidratação intravenosa (20%) e necessidade de internações hospitalares nos pacientes avaliados (7%).

A tese compõe-se dos seguintes capítulos: introdução (apresentação, justificativas e objetivos), desenvolvimento (artigo de Revisão e Original) e conclusão.

Os artigos recebem os seguintes títulos:

Artigo de Revisão: Tratamento para vômito por gastroenterite aguda: bromoprida, metoclopramida e ondansetron. Publicado na Revista de Medicina e Saúde de Brasília em 2014.¹⁵

Artigo Original: Ensaio clínico randomizado, controlado, comparando a bromoprida, metoclopramida e ondansetron aplicados intramuscular em dose única para o tratamento de vômitos em um pronto socorro pediátrico. Enviado para publicação à revista “The Journal of Pediatrics”.

Salienta-se que, até o momento, não foram encontrados estudos comparando os resultados da bromoprida, metoclopramida e ondansetron aplicados intramuscular em dose única para o tratamento de vômitos em um pronto socorro pediátrico.

.

1.2 JUSTIFICATIVAS

Não existe um consenso pediátrico sobre a indicação, prescrição e via de administração dos antieméticos, apesar de serem prescritos frequentemente.^{1-4, 7, 14}

Se o sucesso da reidratação oral for ineficaz devido ao vômito persistente a administração intramuscular (IM) de bromoprida, metoclopramida e/ou ondansetron em serviços de emergência pediátrica, parece ser adequada.² O antiemético administrado por via IM é fácil e rápido de aplicar. Principalmente em algumas crianças com dificuldades de obtenção de acesso venoso periférico. A dificuldade de visualização venosa pode estar relacionada à desidratação causada pelos vômitos e diarreia. Erros de punção causam dor e medo à criança. O familiar, ao presenciar o sofrimento do filho, pode ficar estressado e vir a prejudicar ou interferir no procedimento da equipe de enfermagem.

Existem poucos estudos sobre tratamento de vômitos com a metoclopramida e o ondansetron em serviços de emergência pediátrica.^{1,4,12,17,18} Os resultados destes estudos são insuficientes para afirmar qual antiemético é mais adequado para auxiliar na terapia de reidratação oral (TRO).^{19, 20} Até o momento, não foram encontrados estudos científicos sobre a eficácia da bromoprida para tratamento de vômito em crianças atendidas em emergência pediátrica.

Em virtude do índice elevado de crianças atendidas com vômito no pronto socorro pediátrico, e a escassez de leitos e recursos humanos, considera-se relevante realizar este estudo para comparar os resultados da bromoprida, metoclopramida e ondansetron usados em dose única IM para o tratamento de vômitos em um pronto socorro pediátrico.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Principal:

- Avaliar os resultados dos antieméticos bromoprida, metoclopramida e ondansetron em dose única IM, para tratamento de vômito de crianças atendidas em uma emergência pediátrica.
- Demonstrar a superioridade do ondansetron em relação à bromoprida e metoclopramida em dose única IM, para tratamento de vômito de crianças atendidas em uma emergência pediátrica.
- Avaliar o tempo para cessação dos vômitos em 60 minutos, 6 horas e 24 horas após uso das três diferentes medicações.
- Verificar a necessidade de retorno das crianças à emergência por vômitos nas 24 horas após o uso das medicações.
- Investigar a incidência de efeitos colaterais aos antieméticos em 60 min e 24 horas;

1.3.2 Secundários:

- Avaliar o número de crianças que cessou o vômito aos 60 min, 6 horas e 24 horas após o uso das medicações.
- Comparar a aceitação de líquidos orais aos 60 min após o uso das medicações.
- Estimar a necessidade de hidratação endovenosa aos 60 min após o uso das medicações.
- Verificar a necessidade de internações das crianças nas 24 horas após o uso das medicações.

Os desfechos acima serão avaliados para cada uma das três medicações utilizadas: bromoprida, metoclopramida e ondansetron, sendo estes desfechos comparados entre si.

REFERÊNCIAS

1. 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.
 2. Fedorowicz Z, Jagannath V, Carter B. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (9): CD005506.
 3. Uhlig U, Pfeil N, Gelbrich G, Spranger C, Syrbe S, Huegle B. Dimenhydrinate in children with infectious gastroenteritis: a prospective RCT. *Pediatrics.* 2009;124:622-32.
 4. Freedman SB, Steiner MJ, Chan KJ. Oral ondansetron administration in emergency departments to children with gastroenteritis: An economic analysis. *PLoS Med.* 2010 7(10):doi: 10.1371/journal.pmed.1000350.
 5. Gaurino A, Albano F, Ashkenazi S, 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-S184.
 6. Castrellón P, Allué P, Lindo E. Manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años: un enfoque basado en la evidencia. *An Pediatr.* 2010;72(3):220.e1-.e20.
 7. Barreira E, Magaldi R. Distonia aguda relacionada ao uso de bromoprida em pacientes pediátricos. *Rev Paul Pediatr* 2009;27(1):110-4
 8. Barbieri D, Hames RL. Bromoprida e suas aplicações em Pediatria. *Pediatria Moderna.* 2011;v.47 n.3:84-8.
 9. Sturm 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.
 10. DeCamp LR, Byerley JS, Doshi N, et al. Steiner M. Use of antiemetic agents in acute gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162(9):858-65.
 11. Haines H, Amerongen RV, Birkhahn R et al. Evaluating outcomes associated with a discharge action plan employing single-dose home use of ondansetron in patients with acute gastroenteritis. *Open Access Emerg Med.* 2012;4:1-4.
 12. Freedman S, Aldler M, Seshadri R, Podder E. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med.* 2006;354:1698-705.
 13. 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.
-

-
14. 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.e6.
 15. Portela J, Stein R, Epifânio M, Barcelos A, Gabi P, Fernandes F. Tratamento para vômito por gastroenterite aguda: bromoprida, metoclopramida e ondansetron. *Rev Med Saude Brasilia*. 2014;3(1):102-10.
 16. Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, et al. Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11:185-91.
 17. 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;13:1027-33.
 18. Reeves J, Shannon M, Fleisher G. Ondansetron decreases vomiting associated with acute gastroenteritis: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2002;109:e62.
 19. Alhashimi D, Alhashimi E, Fedorowicz Z. Antiemetics for reducing vomiting related to acute gastroenteritis in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;CD005506.
 20. 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.
-