

Uso de ranitidina associado a infecções em neonatos prematuros hospitalizados em unidade de terapia intensiva neonatal

Ruth N. S. Santana¹; Marina S. Freire¹; Ruy F. R. Júnior¹; Victor S. Santos¹; Ricardo Q. Gurgel¹.

¹Universidade Federal de Sergipe (UFS), 49060-108 Aracaju, SE, Brasil.

A terapia de inibição da secreção ácida do estômago com ranitidina é prescrita de maneira off-label em neonatos hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Acredita-se que a supressão da acidez gástrica em neonatos predispõe a infecções e aumentam o risco de enterocolite necrosante (ECN). Este estudo objetivou comparar as taxas de infecção hospitalar neonatal e ECN entre prematuros hospitalizados na UTIN expostos ou não ao tratamento com ranitidina. Para tanto, um estudo de coorte foi conduzido com todos os neonatos consecutivos observados na UTIN entre Agosto de 2014 e Outubro de 2015. A incidência de infecção, ECN e morte em neonatos expostos ou não a ranitidina foi observada. Um total de 300 neonatos foram estudados, dos quais 115 usaram ranitidina e 185 não fizeram uso da droga. As principais características clínicas e demográficas de ambos os grupos foram similares (Tabela 1). Dos 115 pacientes expostos à ranitidina, 48 (41.7%) desenvolveram infecção, contra 49 (26.5%) dos 185 não expostos (RR= 1.6, 95%CI 1.1-2.2, p=0.006). A taxa de sepse comprovada foi mais alta no grupo exposto à ranitidina comparado aos que não a usaram (24.3% vs. 3.8%, p=0.003). Não houve associação importante entre o uso de ranitidina e ECN (p=0.36). A taxa de mortalidade foi significativamente mais alta entre os neonatos que usaram ranitidina (16.5% vs. 8.6%, p=0.0000), sendo que o risco de morte foi 4.1 vezes mais alta em neonatos com infecção (p<0.001). Portanto, o uso de ranitidina foi associado ao aumento do risco de infecção e mortalidade, porém não à ECN. O uso de ranitidina em neonatos deve ser cauteloso.

Palavras-chave: infecção, ranitidina, neonatos.

Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos neonatos estudados.

Variável, descrição	Não expostos à ranitidina N= 185	Expostos à ranitidina N= 115	Valor-p*
Informações maternas e sobre pré-natal			
Idade materna, média (SD)	25.0 (7.2)	24.5 (6.8)	0.53**
Pré-natal, n (%)	154 (83.2)	100 (86.9)	0.38

>6 consultas de pré-natal, n (%)	56 (30.3)	34 (29.6)	0.89
Hipertensão, n (%)	16 (8.6)	13 (11.3)	0.45
DHEG, n (%)	44 (23.8)	28 (24.3)	0.91
Diabetes Mellitus, n (%)	1 (0.5)	1 (0.9)	0.73
Diabetes gestacional, n (%)	1 (0.5)	1 (0.9)	0.73
Infecção do trato urinário, n (%)	51 (27.6)	27 (23.5)	0.43
Parto			
Corioamniointe, n (%)	2 (1.1)	6 (5.2)	0.03
TPP, n (%)	23 (12.4)	29 (25.2)	0.004
Ruptura de membranas, n (%)	40 (21.6)	29 (25.2)	0.47
Febre, n (%)	2 (1.1)	2 (1.1)	0.63
Cesariana, n (%)	95 (51.4)	47 (40.9)	0.08
Características dos neonatos			
Masculino, n (%)	88 (47.6)	60 (52.2)	0.44
Idade gestacional, mediana (IQR)	32 (31-34)	32 (30-33)	0.26***
Peso ao nascer (g), mediana (IQR)	1474 (1163-1863)	1410 (1150-1810)	0.29***
Gemelaridade	31 (16.8)	19 (16.5)	0.95
Apgar score a 1 min, mediana (IQR)	7 (5-8)	7 (5-8)	0.24***
Apgar score a 5 min, mediana (IQR)	9 (8-9)	8 (8-9)	0.16***

*Teste do Qui-Quadrado. **Teste T. ***Teste de Mann-Whitney.