









ARTIGO ORIGINAL

Weight loss thresholds to detect early hypernatremia in newborns[☆]



Mónica Ferrández-González ^a, Vicente Bosch-Giménez ^b,
Jose López-Lozano ^c, Noelia Moreno-López ^b, Antonio Palazón-Bru ^{d,*} e
Ernesto Cortés-Castell ^e

^a Hospital Vega Baja, Departamento de Pediatría, Alicante, Espanha

^b Universidad de Murcia, Departamento de Pediatría, Murcia, Espanha

^c Hospital Vega Baja, Servicio de Medicina Preventiva, Alicante, Espanha

^d Universidad Miguel Hernández de Elche, Departamento de Medicina Clínica, Alicante, Espanha

^e Universidad Miguel Hernández de Elche, Departamento de Farmacología, Pediatría y Química Orgánica, Alicante, Espanha

Recebido em 27 de março de 2018; aceito em 5 de junho de 2018

KEYWORDS

Newborn;
Dehydration;
Hypernatremia;
Weight loss

Abstract

Objective: The literature indicates a single universal cut-off point for weight loss after birth for the risk of hypernatremia, without considering other factors. The aim of this study was to construct and internally validate cut-off points for the percentage weight loss associated with the risk of hypernatremia, taking into account risk factors.

Methods: A prospective study with a three-day follow-up was conducted in 165 neonates with a gestational age ≥ 35 weeks. The main outcome variable was mild or moderate hypernatremia (serum sodium ≥ 145 mmol/L). Secondary variables (risk factors) were maternal and infant variables. A multivariate logistic regression model was constructed to predict hypernatremia, obtaining its probability and the optimal discriminant cut-off point for hypernatremia (receiver operating characteristic analysis). Based on this point, threshold weight loss values were obtained according to the other variables. These values were internally validated by bootstrapping.

Results: There were 51 cases (30.9%) of hypernatremia. The mean percentage weight loss for hypernatremic infants was 8.6% and 6.0% for the rest. Associated variables in the multivariate model included greater weight loss, male gender, higher education level, multiparity, and cesarean delivery. The model had an area under the receiver operating characteristic curve of 0.84 (sensitivity = 77.6%; specificity = 73.2%). Similar values were obtained in the bootstrapping validation. The lowest percentage weight loss was 4.77%, for cesarean delivery in male infants of mothers with a higher education level.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.06.005>

[☆] Como citar este artigo: Ferrández-González M, Bosch-Giménez V, López-Lozano J, Moreno-López N, Palazón-Bru A, Cortés-Castell E. Weight loss thresholds to detect early hypernatremia in newborns. J Pediatr (Rio J). 2019;95:689–95.

* Autor para correspondência.

E-mail: antonio.pb23@gmail.com (A. Palazón-Bru).

PALAVRAS-CHAVE

Recém-nascido;
Desidratação;
Hipernatremia;
Perda de peso

Conclusions: The weight loss percentage values depended on the type of delivery, parity, newborn gender, and level of maternal education. External studies are required to validate these values.

© 2018 Published by Elsevier Editora Ltda. on behalf of Sociedade Brasileira de Pediatria. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Limites de perda de peso para detecção de hipernatremia precoce em recém-nascidos

Resumo

Objetivo: A literatura indica um único ponto de corte universal na perda de peso após o nascimento para risco de hipernatremia, sem considerar outros fatores. Nosso objetivo foi criar e validar internamente pontos de corte para o percentual de perda de peso associado ao risco de hipernatremia considerando fatores de risco.

Métodos: Foi feito um estudo prospectivo que incluiu 165 neonatos com idade gestacional \geq 35 semanas, acompanhados por três dias. A principal variável de resultado foi hipernatremia leve ou moderada (sódio sérico \geq 145 mmol/L). As variáveis secundárias (fatores de risco) foram variáveis maternas e dos neonatos. Um modelo multivariado de regressão logística foi criado para diagnosticar hipernatremia, obteve sua probabilidade e o ponto de corte discriminativo ideal para hipernatremia (análise da Característica de Operação do Receptor). Com base nesse ponto, obtivemos então os valores limites de perda de peso de acordo com as outras variáveis. Esses valores foram internamente validados por.

Resultados: Há 51 casos (30,9%) de hipernatremia. O percentual de perda de peso para neonatos hipernatrêmicos foi 8,6% e 6,0% para o restante. As variáveis associadas no modelo multivariado incluíram maior perda de peso, sexo masculino, maior nível de escolaridade, multiparidade e cesárea. O modelo apresentou uma área sob a curva da Característica de Operação do Receptor de 0,84 (sensibilidade = 77,6%; especificidade = 73,2%). Valores semelhantes foram obtidos na validação da *bootstrapping*. O menor percentual de perda de peso foi 4,77% para cesárea em neonatos do sexo masculino de mães com maior nível de escolaridade.

Conclusões: Os valores percentuais de perda de peso dependem do tipo de parto, paridade, sexo do recém-nascido e nível de escolaridade materna. São necessários estudos externos para validar esses valores.

© 2018 Publicado por Elsevier Editora Ltda. em nome de Sociedade Brasileira de Pediatria. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A desidratação hipernatrêmica neonatal é uma doença potencialmente grave que pode ocorrer em recém-nascidos saudáveis, principalmente em associação com problemas de alimentação, principalmente com amamentação. É definida como concentrações de sódio sérico iguais ou superiores a 145 mmol/L.¹ A desidratação hipernatrêmica é considerada leve quando o sódio no plasma está entre 145-149 mmol/L e 150-160 mmol/L.² Formas graves podem levar a complicações de curto, médio e longo prazos, principalmente problemas neurológicos, como convulsões, edema cerebral ou hemorragia intracraniana,³⁻⁶ e a hipernatremia em si é quase sempre a causa do dano ao recém-nascido.

A real incidência de desidratação hipernatrêmica é difícil de ser determinada devido às diferenças culturais e metodológicas nos vários estudos, bem como aos objetivos específicos desses estudos. Contudo, verificou-se que a incidência tem aumentado nos últimos 20 anos, período no qual a amamentação foi implantada como uma forma predominante de alimentar os recém-nascidos.⁷ A incidência

de desidratação hipernatrêmica encontrada nos diferentes estudos varia de quatro a 150 casos por 10.000 nascidos vivos.⁸⁻¹⁰

Quase todos os neonatos perderam peso após o nascimento, é aceitável uma perda de peso de 10% como o limite de risco. A tendência atual é reduzir esse limite para fortalecer o monitoramento de crianças em maior risco de desidratação. A Academia Americana de Pediatria recomenda aumentar o monitoramento desses neonatos que perderam mais de 7% de seu peso ao nascer, pois isso pode indicar erro na alimentação, é recomendada avaliação mais intensa da amamentação nesses casos.¹¹ Vários estudos demonstraram uma associação significativa entre a perda de peso acima de 10% e o diagnóstico de hipernatremia,^{3,9,12-15} observa-se uma correlação positiva entre o grau de perda de peso e os níveis de sódio.¹² Por outro lado, outros autores demonstraram uma associação entre a perda de peso superior a 7% e hipernatremia.¹⁶

O pior momento do curso de perda de peso ocorra entre o terceiro e o quarto dia de vida.¹⁷ Portanto, é aconselhável pesar as crianças durante esses primeiros dias de vida

para introduzir medidas preventivas se necessário, se considerarmos que um diagnóstico tardio pode aumentar o risco neurológico e de novas internações.²

Vários estudos analisaram a relação entre diferentes fatores de risco materno, perinatal e neonatal e a hipernatremia do recém-nascido nos primeiros dias de vida. Entre eles, os principais fatores são menor nível de escolaridade materna,¹⁸ idade materna mais avançada,¹⁹ o fato de a mãe não ter tido experiência anterior com a amamentação ou, se ela amamentou, foi uma experiência negativa.²⁰ Os fatores perinatais incluem anestesia peridural e parto por cesárea,²¹ esse aparentemente tem maior influência sobre a possibilidade de o neonato sofrer hipernatremia.²² Domellen et al. consideram o peso ao nascer um fator relevante para perda de peso.¹⁹ Como esses fatores mostraram uma clara associação com a hipernatremia e a literatura científica somente fornece um único ponto de corte para perda de peso sem considerar esses fatores, nosso objetivo foi criar e validar internamente (*bootstrapping*) pontos de corte com base nesses diferentes fatores. Isso, então, possibilitaria triar possível hipernatremia neonatal de acordo com a perda de peso e introduzir medidas preventivas para evitar possível desidratação hipernatrêmica grave.

Métodos

Modelo

Este estudo observacional prospectivo com acompanhamento de três dias visou a determinar o risco de hipernatremia com base na perda de peso e em outros fatores de risco. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante, Espanha) em 17 de dezembro de 2013 e acompanhou a prática clínica de rotina. Foi obtido o consentimento informado por escrito das mães dos recém-nascidos e os dados foram usados de forma estritamente anônima e confidencial.

Configuração

Os pares mães-neonatos no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Vega Baja (Orihuela, Alicante, Espanha) foram convidados a participar. O Hospital Vega Baha de Orihuela faz parte da rede de saúde pública que presta cuidados de saúde universais e gratuitos. Essa unidade atende a uma população de 175.000 habitantes, com aproximadamente 1.400 nascimentos por ano.

Amostra

Todos os neonatos com idade gestacional ≥ 35 semanas cujas mães entenderam e assinaram o consentimento informado para participação no estudo no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Vega Baha de Orihuela foram inscritos para participar. Os recém-nascidos foram excluídos se necessitaram de internação na unidade de neonatologia por um motivo que não desidratação, caso apresentassem malformações congênitas importantes ou qualquer distúrbio cromossômico.

Como o objetivo do estudo foi determinar o ponto de corte para o percentual de perda de peso de acordo com outros parâmetros, abordamos isso por meio da criação de um modelo preditivo multivariado de regressão logística binária. O tamanho da amostra para a criação desse modelo teve como base o número de eventos por variável, que teve de ser maior ou igual a 10.²³ Em nosso estudo, tivemos um tamanho da amostra com 51 eventos. Portanto, pudemos criar um modelo preditivo multivariado de regressão logística binária com cinco variáveis explicativas.

Medição

A principal variável de resultado foi a presença ou ausência de hipernatremia leve ou moderada, que foi definida como valor de sódio sérico no terceiro dia de vida $\geq 145 \leq 160$ mmol/L.⁴

As variáveis secundárias e a principal variável de resultado foram obtidas do histórico clínico e de uma entrevista com a mãe antes da alta. As variáveis relacionadas à mãe foram: a) idade (< 30 , 30-35 ou > 35 anos), nível de escolaridade (fundamental, médio ou superior), primíparas (sim/não), idade gestacional (< 39 ou ≥ 39 semanas), tipo de parto (normal/cesárea), anestesia peridural (sim/não) e com parceiro estável (sim/não). As variáveis relacionadas ao recém-nascido foram: diferença percentual entre o peso ao nascer e o peso no terceiro dia de vida, sexo (masculino/feminino), método de alimentação (amamentação exclusiva, fórmula ou misto) ureia (< 20 ou ≥ 20 mg/dL) e bilirrubina sérica (< 8 , 8-12 ou > 12 mg/dL) no terceiro dia de vida. Estudos anteriores mostraram que todas essas variáveis estão associadas a hipernatremia,¹⁸⁻²¹ exceto ter parceiro. Incluímos essa variável porque acreditamos que fatores como humor ou predisposição à amamentação podem variar com a estabilidade familiar. O recém-nascido foi pesado no nascimento e no terceiro dia de vida (48-72 horas), sempre com a mesma balança (balança pediátrica Seca, modelo 354, SP, Brasil), com precisão de ± 10 g. A partir desses dados, calculamos o percentual de perda de peso. Nesse momento e aproveitando a amostra de sangue para triagem neonatal e na prática clínica habitual, coletamos uma amostra de sangue venoso e foram medidas as seguintes concentrações: sódio, analisado com potenciometria indireta, com um multissensor integrado V-LYTE, que faz a medição quantitativa do sódio (Sistema Dimension Vista®, Siemens, Munique, Alemanha); ureia, com cinética bicromática (Sistema Dimension Vista®, Siemens, Munique, Alemanha) e bilirrubina plasmática, por meio de um teste de diagnóstico *in vitro* (Sistema Dimension Vista®, Siemens, Munique, Alemanha). A idade gestacional foi avaliada por ultrassom ou, se indisponível, de acordo com a data da última menstruação.

Coleta de dados

Os dados foram coletados entre dezembro de 2013 e junho de 2014 por um único pesquisador. Após coleta, os dados foram calculados para seu tratamento estatístico posterior.

Análise de dados

As variáveis qualitativas foram descritas ao calcular as frequências (absoluta e relativa), ao passo que a média e o desvio-padrão foram usados para descrever a única variável quantitativa no estudo (percentual de perda de peso). Além disso, calculamos o coeficiente de correlação de Spearman entre a perda de peso e o nível de sódio sérico. Visamos a criar um modelo preditivo multivariado de regressão logística binária com cinco variáveis explicativas. Considerando que houve 12 variáveis (bilirrubina, idade materna e grupos de nível de escolaridade foram considerados variáveis lineares quantitativas discretas, pois não mostraram uma tendência quadrática), houve 2.379 possibilidades. Para selecionar a combinação de nosso modelo, calculamos a área sob a curva ROC (AUC) de todas as possibilidades e selecionamos a combinação na AUC mais elevada, ou seja, aquela com a maior capacidade discriminativa. O valor da AUC varia de 0 a 1, 1 é a discriminação máxima. Um valor acima de 0,80 é muito satisfatório.²⁴ A qualidade do ajuste do modelo foi determinada com o teste de razão de verossimilhança. Na curva ROC das probabilidades de nosso modelo, o ponto ideal foi selecionado, ou seja, um que minimizaria a raiz quadrada de (sensibilidade $1)^2 +$ (especificidade $1)^2$. Nesse ponto de corte, o percentual de perda de peso foi determinado de acordo com os diferentes parâmetros do modelo. Esses parâmetros foram avaliados por seus possíveis valores e os pontos de corte foram obtidos para o percentual de perda de peso. Por fim, esses pontos de corte foram validados internamente por meio de *bootstrapping* (1.000 amostras), calcularam-se a AUC, a sensibilidade e a especificidade.²⁵ Todas as análises foram feitas com relevância de 5% e foi obtido o intervalo de confiança (IC) relacionado para cada parâmetro relevante. Os pacotes estatísticos usados foram SPSS (IBM SPSS Estatística para Windows, Versão 19.0. NY, EUA) e R 2.13.2 (R Development Core Team (2008)).

Resultados

Durante os seis meses do estudo, nasceram 460 crianças em nosso hospital, 86 delas foram excluídas de acordo com os critérios de exclusão, principalmente internações hospitalares. Além disso, 47 mães não conseguiram assinar o consentimento informado, pois quase não falavam o idioma espanhol. Dos 327 neonatos restantes, as mães de 141 (43,1%) não assinaram o consentimento informado. Outras 21 crianças interromperam o acompanhamento. Consequentemente, conseguimos analisar 165 casos. A idade média dos neonatos na alta foi 2,9 dias e todas as medições foram feitas antes da alta (48-72 h). Três recém-nascidos permaneceram no hospital devido a hipernatremia ou valores de perda de peso excessivos. A descrição das variáveis estudadas em toda a amostra é mostrada na [tabela 1](#). Vale observar que houve 51 casos (30,9%, IC de 95%: 23,9-38,0%) de hipernatremia leve ou moderada (sódio ≥ 145 mmol/L). Cinco deles apresentaram hipernatremia moderada (sódio ≥ 150 mmol/L) (3,0%, IC de 95%: 0,9-6,9%); assim, o baixo número significou que não conseguimos fazer uma análise adicional com esse parâmetro. O valor mais alto de sódio foi 155 mmol/L. O percentual médio de perda de peso no terceiro dia de vida foi $6,8 \pm 2,7\%$. O coeficiente de correlação

de Spearman entre perda de peso e o nível de sódio sérico foi 0,54 ($p < 0,001$).

O modelo matemático multivariado ideal (com a maior AUC) para diagnosticar hipernatremia leve ou moderada incluiu as seguintes variáveis associadas: maior perda de peso, sexo masculino, maior nível de escolaridade, múltipara e parto por cesárea ([tabela 1](#)). Esse modelo apresentou uma AUC de 0,84 (IC de 95%: 0,78-0,90, $p < 0,001$) ([fig. 1](#)). O ponto de corte ideal para as probabilidades do modelo foi 0,311, que apresentou sensibilidade de 77,6% e especificidade de 73,2%. Ao dividir a fórmula fechada do modelo matemático com esse valor de probabilidade, os pontos de corte para percentual de perda de peso foram obtidos de acordo com os parâmetros do modelo (sexo, nível de escolaridade, tipo de parto e não ser primípara) ([tabela 2](#)). Para saber como eles são aplicados, forneceremos um exemplo: suponha que temos um menino que nasceu por parto cesáreo e cuja mãe tem nível de escolaridade mais elevado, esse é seu primeiro parto. O ponto de corte para perda de peso no terceiro dia é 6,61% ([tabela 2](#)), então, se a criança perdeu esse percentual ou mais, corre risco de desenvolver hipernatremia.

Ao validar esses pontos de corte por *bootstrapping*, os seguintes valores foram obtidos para os parâmetros analisados: AUC, 0,84 (IC de 95%: 0,77-0,89; sensibilidade, 78,0% (IC de 95%: 66,0-88,9%); e especificidade, 73,2% (IC de 95%: 65,2-81,3%)). Esses resultados foram muito semelhantes aos da amostra original. Em outras palavras, os pontos de corte foram validados internamente.

Discussão

Este estudo criou pontos de corte para o percentual de perda de peso no terceiro dia de vida para detectar hipernatremia leve ou moderada. Esses pontos de corte dependem do sexo do recém-nascido, do nível de escolaridade materna, de paridade e do tipo de parto e podem ser aplicados independentemente do método de alimentação do recém-nascido. Por fim, os resultados satisfatórios foram obtidos na validação interna por *bootstrapping*.

O ponto forte fundamental deste estudo é o novo objetivo para estabelecer pontos de corte para percentual de perda de peso a fim de detectar hipernatremia leve ou moderada considerando os fatores associados. Não encontramos estudo que avaliasse esses fatores muito relevantes na prática clínica de rotina. O objetivo dos estudos anteriores foi encontrar um ponto de corte universal para perda de peso.^{2,17,26} Contudo, isso não é adequado, pois tem sido mostrado que diferentes fatores influenciam a hipernatremia. A validação interna dos pontos de corte foi feita por meio de 1.000 amostras *bootstrap*, obteve resultados muito semelhantes aos da amostra original. Adicionalmente, ao selecionar os fatores mais relevantes no desenvolvimento de hipernatremia, seguimos um algoritmo que examinou aproximadamente 2.500 modelos multivariados, selecionamos o modelo que apresentou capacidade preditora máxima e proporcionou mais validade a nossos resultados.²³

Apesar do fato de termos obtido fatores não significativos no modelo multivariado que criamos poder ser uma limitação, devemos ter em mente que nosso objetivo foi

Tabela 1 Análise de hipernatremia em recém-nascidos na província de Alicante

Variável	Total n = 165 n (%) / x ± s	Hipernatremia n = 51 (30,9%) n (%) / x ± s	Sem hipernatremia n = 114 (69,1%) n (%) / x ± s	RC Ajustada (IC de 95%)	valor de p
Perda de peso (%)	6,8 ± 2,7	8,6 ± 2,0	6,0 ± 2,3	1,70 (1,38-2,08)	< 0,001
Sexo feminino	84 (50,9)	23 (45,1)	61 (53,5)	0,52 (0,23-1,17)	0,114
Idade gestacional ≥ 39 semanas	104 (63,0)	30 (58,8)	74 (64,9)	N/M	N/M
Métodos de alimentação:					
Aleitamento materno exclusivo	104 (63,0)	38 (74,5)	66 (57,9)	N/M	N/M
Mista	29 (17,6)	11 (21,6)	18 (15,8)		
Fórmula	32 (19,4)	2 (3,9)	30 (26,3)		
Ureia ≥ 20 mg/dL	78 (47,3)	31 (60,8)	47 (41,2)	N/M	N/M
Bilirrubina (mg/dL) ^a :					
<8	79 (47,9)	19 (37,3)	60 (53,1)	N/M	N/M
8-12	70 (42,4)	24 (47,1)	46 (40,7)		
>12	15 (9,1)	8 (15,7)	7 (6,2)		
Idade materna (anos) ^a :					
<30	55 (33,3)	9 (17,6)	46 (40,4)	N/M	N/M
30-35	61 (37,0)	24 (47,1)	37 (32,5)		
>35	49 (29,7)	18 (35,3)	31 (27,2)		
Nenhum parceiro	23 (13,9)	8 (16,0)	15 (13,4)	N/M	N/M
Nível de escolaridade ^a :					
Nenhum ou fundamental	47 (28,5)	10 (20,4)	37 (33,0)	1,86 (1,07-3,21)	0,027
Médio	70 (42,4)	19 (38,8)	51 (45,5)		
Superior	44 (26,7)	20 (40,8)	24 (21,4)		
Primeira gravidez	52 (31,5)	13 (25,5)	39 (34,2)	0,38 (0,16-0,93)	0,033
Parto por cesárea	36 (21,8)	14 (27,5)	22 (19,3)	1,39 (0,53-3,61)	0,505
Anestesia peridural	114 (69,1)	36 (70,6)	78 (68,4)	N/M	N/M

IC, intervalo de confiança; N (%), frequência absoluta (frequência relativa); N/M, não incluído no modelo; RC Ajustada, razão de chance ajustada; x ± média ± desvio padrão.

^a Analisado como uma variável quantitativa: 0, categoria menor; 1 categoria média; 2, categoria maior.

Qualidade de ajuste do modelo: $\chi^2 = 49,97$, $p < 0,001$. Número de combinações testadas: 2.379. Área sob a curva ROC: 0,84 (IC de 95%: 0,78-0,90, $p < 0,001$).

obter um modelo matemático que, em geral (todos os fatores juntos), apresentasse uma boa previsão. Isso foi atingido com nosso modelo ideal, pois o teste de razão de verossimilhança foi muito significativo e a AUC foi acima de 80%. Em outras palavras, isso não foi uma limitação. Com relação ao tamanho da amostra, conseguimos introduzir somente cinco variáveis explicativas no modelo, que apresentaram boa capacidade de previsão. Com um tamanho da amostra maior, poderíamos ter introduzido um número maior de preditores e, conseqüentemente, melhorar a precisão no diagnóstico de hipernatremia leve, moderada ou grave. Claramente, a amostra do estudo pode ter sido enviesada, pois conseguimos usar somente cerca de metade de todos os pares mãe-neonato inicialmente disponíveis (n = 374). Os outros não foram incluídos no estudo por motivos específicos (falta de entendimento do idioma espanhol, não querer participar ou interrupção do acompanhamento). Esse possível viés deve, portanto, ser considerado a principal limitação do estudo. Contudo, este trabalho é mais voltado a discutir o acréscimo de outros fatores de risco a serem considerados ao calcular os pontos de corte, com

a ideia de ter outros pesquisadores que apliquem nosso método para determinar se nossos resultados são válidos externamente. O viés de informação foi minimizado com métodos de medicação confiáveis e validados, bem como a coleta de dados rigorosa. Por fim, o viés de confusão foi reduzido com o uso de aproximadamente 2.500 modelos multivariados.

Nossos resultados mostram que o ponto de corte para perda de peso no terceiro dia de vida estabelecido na literatura (7-10%) não diagnostica todos os casos de hipernatremia leve ou moderada. De fato, alguns casos muito proeminentemente continuam fora desse nível, resultam em neonatos que correm risco de hipernatremia, apesar de eles podem ter um percentual de perda de peso abaixo dos limites classicamente estabelecidos. Em ordem crescente de risco, eles são: a mãe não ser multipara, ter maior nível de escolaridade, sexo masculino e ter nascido de parto por cesárea (tabela 2). De acordo com nossos achados, por exemplo, um valor de perda de peso acima de 4,8% deve ser usado para recém-nascidos do sexo masculino nascidos por cesárea de uma mãe multipara com maior nível de escolaridade.

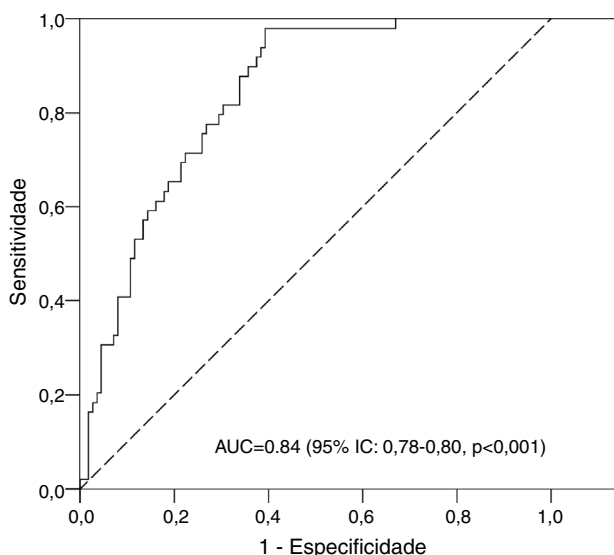


Figura 1 Curva da Característica de Operação do Receptor das probabilidades preditivas de hipernatremia precoce fornecidas pelo modelo de regressão logística multivariada. AUC, área sob a curva de Característica de Operação do Receptor; IC, intervalo de confiança.

Tabela 2 Pontos de corte para perda de peso (%) com relação ao risco de hipernatremia de acordo com o sexo, nível de escolaridade materna, primeira gravidez e tipo de parto

Nível de escolaridade	Parto normal		Parto por cesárea	
	♂	♀	♂	♀
Múltiparas				
Fundamental	7,72	8,96	7,10	8,34
Médio	6,55	7,79	5,94	7,18
Superior	5,39	6,63	4,77	6,01
Primíparas				
Fundamental	9,56	10,80	8,94	10,18
Médio	8,39	9,63	7,77	9,01
Superior	7,22	8,46	6,61	7,85

Com relação à metodologia usada na literatura, vale destacar que a maior parte dos estudos não menciona três tipos de alimentação de recém-nascidos, foca exclusivamente na amamentação.²² Em nosso estudo, incluímos todos os recém-nascidos e os agrupamos de acordo com seu tipo de nutrição (amamentação exclusiva, fórmula ou alimentação mista), observamos que a presença de hipernatremia entre as crianças com amamentação exclusiva e alimentação mista foi muito semelhante.

A avaliação do percentual de perda de peso no terceiro dia de vida é de interesse por dois motivos. Primeiro, em estudos populacionais, é o tempo de perda de peso máxima e, segundo, a importante perda de peso que leva a uma maior prevalência da hipernatremia. Considerando que quando há hipernatremia, ela aumenta a partir dessa idade,¹⁹ é importante confirmar o diagnóstico para permitir

intervenção nutricional adequada. Nossos achados estão de acordo com a literatura que diz que amamentação, parto por cesárea e sexo masculino são todos fatores de risco para hipernatremia precoce.^{22,27} Embora, notavelmente, em nosso estudo, a hipernatremia tenha sido mais frequente entre mães com alto nível de escolaridade, em comparação com o relato de outras.²⁶ Contudo, nosso estudo difere da pesquisa anterior na qual nossos dados foram tratados com uma análise de regressão logística multivariada, que elimina a influência das outras variáveis de confusão. O primeiro fator obtido foi sexo masculino, que pode ser explicado pelo fato de que os neonatos do sexo masculino apresentam menos maturidade de órgãos do que os neonatos do sexo feminino, bem como maior estresse oxidativo.²⁸ Constatamos que as mulheres múltiparas e com maior nível de escolaridade apresentam maior risco de hipernatremia, em contrapartida com a literatura científica.²² Acreditamos que essa discrepância pode ser devida ao fato de termos avaliado um período de três dias, ao passo que o restante dos estudos abrangeu um período muito maior.²² Buscando uma explicação clínica para isso, pode ser que as mães primíparas recebam mais cuidado clínico durante o período neonatal imediato e as mães com maior nível de escolaridade sejam mais propensas à amamentação exclusiva em nossa área pelos primeiros três dias, que é conhecido como fator de risco.²² Contudo, essas são hipóteses e avaliações que precisam ser confirmadas por estudos qualitativos.

Apesar de termos encontrado maior prevalência de hipernatremia do que a literatura científica, é importante ter em mente que avaliamos somente os três primeiros dias de vida e principalmente hipernatremia leve, ao passo que outros estudos avaliaram a hipernatremia estabelecida.²²

A metodologia usada mostrou-se eficaz na determinação dos pontos de corte para o risco de hipernatremia a respeito de vários variáveis de risco e ela pode ser usada para outras doenças, bem como em estudos futuros com maiores tamanhos de amostra e para validação desses pontos de corte em outras populações (validação externa).

Considerando nossos resultados, sugerimos que o exame para detectar hipernatremia precoce na prática clínica inclua tabelas de pontos de corte com base nas variáveis de risco reconhecidas, em vez de um único ponto de corte para o percentual de perda de peso no terceiro dia de vida.

Os pontos de corte para o percentual de perda de peso que indicam hipernatremia neonatal precoce leve ou moderada dependem do tipo de parto, paridade, sexo e nível de escolaridade. Em outras palavras, há outros fatores a serem considerados, como o percentual de perda de peso para detectar hipernatremia. Dessa forma, criamos tabelas para esses pontos de corte que dependem da intersecção das variáveis obtidas. Por fim, a metodologia usada foi descrita em detalhes e pode ser aplicada em outras populações ou na análise de outros resultados em populações pediátricas.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

A Maria Repice e Ian Johnstone por sua ajuda na versão em inglês deste texto.

Referências

- Späth C, Sjöström ES, Ahlsson F, Ågren J, Domellöf M. Sodium supply influences plasma sodium concentration and the risks of hyper- and hyponatremia in extremely preterm infants. *Pediatr Res.* 2017;81:455–60.
- Konetzny G, Bucher HU, Arlettaz R. Prevention of hypernatremic dehydration in breastfed newborn infants by daily weighing. *Eur J Pediatr.* 2009;168:815–8.
- Ergenekon E, Unal S, Gücüyener K, Soysal SE, Koç E, Okumus N, et al. Hypernatremic dehydration in the newborn period and long-term follow up. *Pediatr Int.* 2007;49:19–23.
- Koklu E, Gunes T, Ozturk MA, Kose M, Kurtoglu S, Yuksel F. A review of 116 cases of breastfeeding-associated hypernatremia in rural area of central Turkey. *J Trop Pediatr.* 2007;53:347–50.
- Iyer NP, Srinivasan R, Evans K, Ward L, Cheung WY, Matthes JW. Impact of an early weighing policy on neonatal hypernatraemic dehydration and breast feeding. *Arch Dis Child.* 2008;93:297–9.
- Tekgunduz KŞ, Caner I, Eras Z, Taştekin A, Tan H, Dinlen N. Prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography in neonates with hypernatremic dehydration. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:658–63.
- Neifert MR. Prevention of breastfeeding tragedies. *Pediatr Clin North Am.* 2001;48:273–97.
- Pelleboer RA, Bontemps ST, Verkerk PH, Van Dommelen P, Pereira RR, Van Wouwe JP. A nationwide study on hospital admissions due to dehydration in exclusively breastfed infants in the Netherlands: its incidence, clinical characteristics, treatment and outcome. *Acta Paediatr.* 2009;98:807–11.
- Tjora E, Karlsen LC, Moster D, Markestad T. Early severe weight loss in newborns after discharge from regular nurseries. *Acta Paediatr.* 2010;99:654–7.
- Banda B, Saunero R. Deshidratación hipernatémica y lactancia materna inadecuada. *Rev Med La Paz.* 2012;18:62–5.
- Eidelman AI, Schanler RJ. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129:600–3.
- Unal S, Arhan E, Kara N, Uncu N, Aliefendioğlu D. Breast-feeding-associated hypernatremia: retrospective analysis of 169 term newborns. *Pediatr Int.* 2008;50:29–34.
- Asturizaga A, Mazzi E. Hipernatremia Neonatal: factores de riesgo. *Arch Pediatr Urug.* 2011;82:110–4.
- Bilgin LK, Akcay F, Altinkaynak K, Altindag H. Hypernatremia in breastfed newborns: a review of 149 cases. *J Trop Pediatr.* 2012;58:332–4.
- Oddie SJ, Craven V, Deakin K, Westman J, Scally A. Severe neonatal hypernatraemia: a population based study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98:F384–7.
- Uras N, Karadag A, Dogan G, Tonbul A, Tatli MM. Moderate hypernatremic dehydration in newborn infants: retrospective evaluation of 64 cases. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20:449–52.
- Noel-Weiss J, Courant G, Woodend AK. Physiological weight loss in the breastfed neonate: a systematic review. *Open Med.* 2008;2:e99–110.
- Yaseen H, Salem M, Darwich M. Clinical presentation of hypernatremic dehydration in exclusively breast-fed neonates. *Indian J Pediatr.* 2004;71:1059–62.
- van Dommelen P, Boer S, Unal S, van Wouwe JP. Charts for weight loss to detect hypernatremic dehydration and prevent formula supplementing. *Birth.* 2014;41:153–9.
- Martens PJ, Romphf L. Factors associated with newborn in-hospital weight loss: comparisons by feeding method, demographics, and birthing procedures. *J Hum Lact.* 2007;23:233–41, quiz 242–5.
- Dewey KG, Nommsen-Rivers LA, Heinig MJ, Cohen RJ. Risk factors for suboptimal infant breastfeeding behavior, delayed onset of lactation, and excess neonatal weight loss. *Pediatrics.* 2003;112:607–19.
- Lavagno C, Camozzi P, Renzi S, Lava SA, Simonetti GD, Bianchetti MG, et al. Breastfeeding-associated hypernatremia: a systematic review of the literature. *J Hum Lact.* 2016;32:67–74.
- Pavlou M, Ambler G, Seaman SR, Guttmann O, Elliott P, King M, et al. How to develop a more accurate risk prediction model when there are few events. *BMJ.* 2015;351:h3868.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143:29–36.
- Hernández-Martínez C, Palazón-Bru A, Azrak C, Navarro-Navarro A, Baeza-Díaz MV, Martínez-Toldos JJ, et al. Detection of diabetic macular oedema: validation of optical coherence tomography using both foveal thickness and intraretinal fluid. *PeerJ.* 2015;3:e1394.
- Fonseca MJ, Severo M, Correia S, Santos AC. Effect of birth weight and weight change during the first 96 h of life on childhood body composition—path analysis. *Int J Obes (Lond).* 2015;39:579–85.
- Moritz ML, Manole MD, Bogen DL, Ayus JC. Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? *Pediatrics.* 2005;116:e343–7.
- Diaz-Castro J, Pulido-Moran M, Moreno-Fernandez J, Kajarbille N, de Paco C, Garrido-Sanchez M, et al. Gender specific differences in oxidative stress and inflammatory signaling in healthy term neonates and their mothers. *Pediatr Res.* 2016;80:595–601.