

Sodium intake in very low birth weight infants: is more always better?

*Ingestão de sódio em lactentes de muito baixo peso ao nascer:
será que mais é sempre melhor?*

Stephen Baumgart*

O problema do balanço de sódio em lactentes de baixo peso ao nascer

Neste número do *Jornal de Pediatria*, Tanaka et al. apresentam os resultados de seu estudo detalhado para avaliar a influência da fortificação de leite humano de banco na fração de excreção de sódio, densidade urinária e osmolaridade¹. Até onde se sabe, até a presente data, nenhum estudo com lactentes de baixo peso ao nascer examinou especificamente o balanço de sódio nessa população prematura, cujo crescimento inicial é obtido pela alimentação enteral com leite humano. Os autores pressupõem, corretamente, do meu ponto de vista, que o leite humano é a melhor fonte de nutrição para bebês prematuros.

Contudo, ainda há controvérsias acerca da eficácia da suplementação do leite humano [neste estudo, suplementado com FM85® (Nestlé), na proporção de 5 g para cada 100 mL de leite humano, obtendo-se oferta adicional de 1 g de proteína, 3,4 g de carboidratos, 20 mg de sódio, 75 mg de cálcio e 45 mg de fósforo]. Embora o conteúdo mineral ósseo possa ser aumentado com a suplementação até níveis comparáveis aos encontrados em lactentes nascidos a termo, um seguimento em lactentes com 44 semanas de idade pós-concepção não mostrou efeitos de suplementação mineral prévia². De fato, Tanaka et al. afirmam, em sua discussão, que "os parâmetros avaliados são basicamente cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e uréia". Os próprios dados dos autores não demonstram taxas de crescimento significativamente maiores como

resultado da suplementação do leite humano; os autores tampouco se propuseram a avaliar a mineralização óssea como resultado da suplementação do leite humano.

Em vez disso, os autores manifestam a sua "preocupação com potenciais efeitos adversos da dieta na função renal do prematuro...", pois o marco da maturidade renal situa-se em torno de 34 semanas de idade gestacional, e os prematuros mais jovens são os que necessitam da suplementação do leite materno. Dentre as várias limitações da função renal do prematuro, destacam-se: o desequilíbrio da função glomérulo-tubular, caracterizado pela baixa taxa de filtração glomerular e diminuição ainda mais acentuada na capacidade de reabsorção tubular; a elevada fração de excreção de sódio; e a limitada capacidade de concentração urinária^{3,4}.

**Veja artigo relacionado
na página 335**

Balanço de sódio durante a vida fetal e na prematuridade

Durante o crescimento fetal, a formação de volume urinário é relativamente baixa devido à baixa taxa de filtração glomerular associada com alta resistência vascular renal no útero⁵. A reabsorção tubular aumenta com a maturidade, de forma que a urina é hipotônica relativamente ao plasma até meados da gestação. A formação de urina diminui novamente quando o bebê fica próximo do termo (depois de 34 semanas de gestação), à medida que os túbulos distais se tornam mais responsivos à arginina-vasopressina fetal⁶. Isso coincide com o transporte de grandes quantidades de cloreto de sódio e água essencial da mãe para o feto, *garantindo um balanço positivo de água e eletrólito para o crescimento*^{6,7}. Contudo, estudos com preparados de feto de cordeiro sugerem que, em meados da gestação, o feto responde à expansão do volume extracelular pela modulação dessas altas taxas de reabsorção tubular proximal e distal⁸.

* MD, Professor of Pediatrics, Neonatology, Department of Neonatology, Children's National Medical Center, Washington, DC, USA.

Como citar este artigo: Baumgart S. Sodium intake in very low birth weight infants: is more always better? *J Pediatr* (Rio J). 2006;82:317-9.

doi:10.2223/JPED.1537

Os lactentes nascidos a termo mantêm um balanço positivo de sódio diante de uma ampla gama de quantidades ingeridas de sódio⁷. Essa característica da função renal neonatal é favorável na presença de crescimento ativo e pode ser mantida com altos níveis de aldosterona circulante⁶. Esse hiperaldosteronismo funcional resulta, provavelmente, da atenuação de algum controle de feedback negativo em relação à produção de renina⁹. Apesar de suas vantagens funcionais para os bebês saudáveis em crescimento, o viés renal em favor da reabsorção do sódio pode limitar a capacidade do lactente de aumentar a excreção de sódio e água durante uma carga aguda do compartimento extracelular^{10,11}.

Os prematuros ainda têm outras dificuldades com o balanço do sódio. Ao contrário dos bebês nascidos a termo, sua excreção basal de sódio é alta (refletida pela fração mais alta de excreção de sódio em idades gestacionais mais precoces). Com um aumento apenas discreto da taxa de filtração glomerular dos níveis uterinos antes de 34 semanas de gestação, uma porcentagem relativamente grande de cloreto de sódio filtrado é excretado devido à resposta tubular menos madura à aldosterona e à produção suprarrenal diminuída de aldosterona em resposta ao estímulo do sistema renina-angiotensina. Assim, logo no início da vida, o lactente prematuro é suscetível tanto à perda de sódio, que resulta na diminuição da água corporal, quanto à incapacidade de acomodar a expansão do volume de sal e água devido à taxa de filtração glomerular limitada¹⁰.

Restrição de sal versus manutenção do sal em lactentes de baixo peso ao nascer

Costarino et al. realizaram um estudo controlado e randomizado com foco na restrição de sódio vs. manutenção da administração de sódio durante os primeiros 5 dias de vida em bebês nascidos com menos de 1.000 g e menos de 28 semanas de gestação¹². Os bebês foram aleatoriamente designados para não receber suplementação com sódio ou para receber suplementação com 3-4 mEq/kg/dia de sódio em fluidos de manutenção a partir do segundo dia de vida. Dois dos nove bebês no grupo com restrição de sódio desenvolveram hiponatremia com concentrações séricas menores do que 130 mEq/L, enquanto dois dos oito bebês no grupo de suplementação com sódio desenvolveram hipernatremia, com sódio sérico maior do que 150 mEq/L. As medidas diárias da concentração de sódio foram significativa e consistentemente maiores nos bebês com suplementação de sódio¹². No estudo de Tanaka, os lactentes eram mais velhos, estavam entrando em uma fase de crescimento e não demonstraram distúrbios nas concentrações séricas de sódio relatadas.

A excreção de sódio na urina permaneceu estável nos bebês com restrição no estudo (de Costarino)¹², mas começou a aumentar depois do quarto dia em bebês com suplementação. O balanço de sódio foi de praticamente zero no grupo com suplementação de sódio (a ingestão equivalendo à excreção urinária), mas permaneceu negativo no grupo com restrição em até -6 mEq/kg/dia. A ingestão de fluidos indicada independentemente da ingestão de sódio

foi semelhante nos dois grupos, entre 90 e 130 mL/kg/dia. Contudo, a ingestão excedeu 130 mL/kg/dia após 3 dias no grupo com suplementação, ou seja, foi maior do que a ingestão dos bebês com restrição de sal, que receberam apenas aproximadamente 90 mL/kg/dia. A saída de urina foi fixada em 2-4 mL/kg/h (em torno de 50-100 mL/kg/dia) durante todo o estudo em ambos os grupos, e não foi dependente seja do volume de fluido administrado seja da quantidade de ingestão de sódio prescrita. Tanaka et al. não apresentaram cálculos do balanço de sódio propriamente dito, e sim relataram a excreção fracionada de sódio em uma amostra de urina (um dos melhores indicadores da função renal tubular em prematuros) e mediram a osmolaridade e a densidade urinária como indicadores clínicos da carga de solutos. Este parecerista editorial concorda que esses indicadores são reconfortantemente normais no estudo dos autores acerca do uso de um pool de leite humano suplementado em rins ainda muito imaturos com < 34 semanas de idade pós-concepção acompanhados longitudinalmente ao longo de três intervalos de tempo críticos.

A sobrevida (no estudo de Costarino) foi semelhante em ambos os grupos, e a ocorrência de hemorragia intraventricular e persistência do ducto arteriovenoso também foi semelhante¹². Contudo, observou-se uma tendência ao desenvolvimento de displasia broncopulmonar no grupo com ingestão elevada de sódio/fluido: 7 de 7 bebês versus 4 de 8 bebês no grupo com baixa ingestão de sódio/fluido.

Hartnoll et al. observaram que o aumento no risco de demanda contínua de oxigênio em lactentes com peso extremamente baixo ao nascer é mais provavelmente uma consequência direta da expansão persistente do compartimento extracelular e aumento no líquido intersticial pulmonar como resultado da ingestão de sódio. Isso empresta maior peso à visão dos autores de que o momento da suplementação de rotina de sódio deve ser retardada até o início da contração pós-natal do volume extracelular, clinicamente demarcado pela perda de peso¹³.

Nem o estudo de Costarino, nem o de Hartnoll, enfocam a suplementação de sódio e o manejo renal do sal em prematuros saudáveis em crescimento, enquanto que Tanaka et al. abordam essa questão significativa¹. Aparentemente, os bebês no estudo de Tanaka estavam bem e livres de doença pulmonar significativa. Assim, a suplementação com sódio não teria efeitos adversos para sua função pulmonar. Em resumo, concordamos com a conclusão dos autores, de que não foram evidenciados efeitos indesejáveis na função renal dos prematuros como resultado da ingestão de leite humano suplementado¹.

Referências

1. Tanaka A, Rugolo LM, Miranda AF, Trindade CE. Fractional sodium excretion, urinary osmolality and specific gravity in preterm infants fed with fortified donor human milk. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:335-40.
2. Ernst JA, Gross SJ. Types and methods of feeding for infants. In: Polin RA, Fox WW, editors. *Fetal and neonatal physiology*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p. 263.

3. Norero C, Maturana A. Fisiología renal en el recién-nacido. Rev Chil Pediatr. 1994;65:234-40.
4. Feld LG, Corey HE. Renal transport of sodium during early development. In: Polin RA, Fox WW, Abman SH, editors. Fetal and neonatal physiology. 3rd ed. Pennsylvania: WB Saunders; 2004. p. 1267-77.
5. Rudolph AM, Heyman MA, Teramo KA, Barrett CT, Raiha NC. Studies on the circulation of the previable human fetus. Pediatr Res. 1971;5:452-65.
6. Aperia A, Elinder G. Distal tubular sodium reabsorption in the developing rat kidney. Am J Physiol. 1981;240:F487-91.
7. Aperia A, Broberger O, Thodenius K, Zetterstrom R. Renal response to an oral sodium load in newborn full-term infants. Acta Pediatr Scand. 1972;61:670-6.
8. Robillard JE, Sessions C, Kennedey RL, Hamel-Robillard L, Smith FG Jr. Interrelationship between glomerular filtration rate and renal transport of sodium and chloride during fetal life. Am J Obstet Gynecol. 1977;128:727-34.
9. Goldsmith DI, Drukker A, Blaufox MD, Edelman CM Jr., Spitzer A. Hemodynamic and excretory responses of the neonatal canine kidney to acute volume expansion. Am J Physiol. 1979;237:F392-97.
10. Aperia A, Zetterstrom R. Renal control of fluid homeostasis in the newborn infant. Clin Perinatol. 1982;9:523-33.
11. Drukker A, Goldsmith DI, Spitzer A, Edelman CM Jr., Blaufox MD. The renin-angiotensin system in newborn dogs: developmental patterns and response to acute saline loading. Pediatr Res. 1980;14(4 Pt 1):304-7.
12. Costarino AT Jr., Gruskay JA, Corcoran L, Polin RA, Baumgart S. Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: a randomized blind therapeutic trial. J Pediatr. 1992;120:99-106. Comment in: J Pediatr. 1992;121:663-4.
13. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomised controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25 to 30 week gestational age infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000;82:F24-8.

The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil?

A exceção Latino-Americana: por que a asma na infância é tão prevalente no Brasil?

Neil Pearce,¹ Jeroen Douwes²

Há 10 anos, a maioria dos pesquisadores em países ocidentais "sabia" o que causava a asma, e nós sabíamos como evitá-la¹. A asma era uma doença atópica causada pela exposição a alérgenos. O mecanismo etiológico fundamental era a sensibilização atópica produzida pela exposição a alérgenos, especialmente na infância, sendo que a exposição continuada resultava em asma pelo desenvolvimento de inflamação eosinofílica das vias aéreas, hiper-responsividade brônquica e obstrução reversível do fluxo aéreo.

Na verdade, a visão eurocêntrica da etiologia da asma nunca foi fortemente baseada em evidências^{2,3}. Menos da metade dos casos de asma é atribuível a atopia ou inflamação eosinofílica das vias aéreas², enquanto que a inflamação neutrofílica (não alér-

gica/não atópica) das vias aéreas talvez dê conta da outra metade⁴. Além disso, embora existam casos claros de asma causada pela exposição a alérgenos em adultos no ambiente de trabalho, em geral há poucas evidências de que a exposição a alérgenos é uma causa primária importante de asma³, além de haver algumas evidências de que a exposição a alérgenos no início da vida pode ter um efeito protetor.¹ Com certeza, a exposição a alérgenos não parece ser a principal causa primária da asma, como se supunha, nem parece explicar os padrões globais e os aumentos marcantes na prevalência ao longo do tempo⁵.

Na medida em que os fatores de risco "estabelecidos" para asma são cada vez mais questionados, os estudos epidemiológicos têm um papel fundamental na pesquisa de novos paradigmas teóricos que sejam mais consistentes com as evidências epidemiológicas e que apresentem maior poder de explicação. Em especial, a "hipótese da higiene" tem sido introduzida pelos resultados de diversos estudos epidemiológicos que mostram que o número excessivo de pessoas na mesma casa e a falta de higiene se associam com menor prevalência de atopia, eczema e rinite alérgica, embora a evidência relativa à asma seja menos consistente⁶. O aumento na exposição a micróbios e infecção foi proposto como uma possível explicação para esses achados⁷.

**Veja artigo relacionado
na página 341**

1. Director, Centre for Public Health Research, Massey University Wellington Campus, Wellington, New Zealand.

2. PhD, Centre for Public Health Research, Massey University Wellington Campus, Wellington, New Zealand.

Como citar este artigo: Pearce N, Douwes J. The Latin American exception: why is childhood asthma so prevalent in Brazil? J Pediatr (Rio J). 2006;82:319-21.

doi:10.2223/JPED.1538