

# BMJ Best Practice

## Diabetes insípido

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>8</b>
Rastreamento	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>9</b>
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	17
Diagnóstico diferencial	21
<b>Tratamento</b>	<b>23</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	23
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	27
<b>Acompanhamento</b>	<b>34</b>
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	35
<b>Diretrizes</b>	<b>37</b>
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
<b>Recursos online</b>	<b>38</b>
<b>Referências</b>	<b>39</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>42</b>

## Resumo

- ◇ Transtorno caracterizado por polidipsia, poliúria, aumento da sede e formação de urina hipotônica.
- ◇ Existem dois tipos: diabetes insípido (DI) central, devido à síntese ou liberação deficiente de arginina-vasopressina (AVP) no eixo hipotálamo-hipófise; e DI nefrogênico, devido à insensibilidade renal à AVP.
- ◇ Os fatores de risco reconhecidos para DI central incluem cirurgia da hipófise, craniofaringioma, lesões infiltrantes no pedúnculo hipofisário, lesão cerebral traumática, hemorragia subaracnoide, anomalias congênitas do eixo hipotálamo-hipófise, transtornos autoimunes e síndrome de Wolfram.
- ◇ Os fatores de risco para DI nefrogênico incluem terapia de lítio, doença renal crônica e hipercalcemia ou hipocalcemia crônicas. As mutações genéticas são responsáveis pelas formas hereditárias de ambos os tipos.
- ◇ Os dois tipos de DI podem estar associados à hipernatremia e podem se manifestar como uma emergência médica.
- ◇ Os objetivos do tratamento são a correção do déficit hídrico preexistente e a redução da contínua perda excessiva de água pela urina. No DI central, a desmopressina (DDAVP) é o tratamento de primeira escolha. O DI nefrogênico é tratado com uma ingestão adequada de líquido; restrição de sal e diuréticos podem ajudar a reduzir a poliúria.

## Definição

O diabetes insípido (DI) é um transtorno metabólico caracterizado pela incapacidade de concentrar a urina nos rins, resultando na produção de grandes quantidades de urina diluída. Pode resultar de uma deficiência absoluta ou relativa de arginina-vasopressina (AVP), também conhecida como hormônio antidiurético (HAD), que é produzido pelo hipotálamo e secretado pela hipófise posterior, ou pela resistência à sua ação nos dutos coletores renais. Clinicamente, manifesta-se como polidipsia, poliúria e urina hipotônica.[1] [2]

## Epidemiologia

O diabetes insípido (DI) é incomum, embora seja difícil estimar a prevalência exata na população geral. Para DI central e DI nefrogênico, não existem diferenças claras na prevalência entre os sexos ou entre grupos étnicos.[1] As causas hereditárias de DI central e nefrogênico são responsáveis por aproximadamente 1% a 2% de todos os casos.

## Etiologia

O diabetes insípido (DI) pode ter origem central, resultando de uma deficiência absoluta ou relativa de arginina-vasopressina (AVP), ou nefrogênica, resultando de uma insensibilidade renal ou resistência à AVP, com uma redução na permeabilidade do duto coletor à água.[1] [2]

### DI central

- Cirurgia hipofisária: cirurgia transesfenoidal da hipófise,[1] [5] [3] geralmente para um adenoma hipofisário, é uma causa comum de DI central. O DI não costuma se manifestar antes da cirurgia de lesões hipofisárias, exceto no caso de craniofaringioma ou lesões infiltrantes no pedúnculo hipotalâmico/hipofisário. O DI pode ser transitório ou permanente. Raramente, pode se manifestar como uma resposta trifásica clássica: DI central de início agudo, seguido por uma fase antidiurética transitória (que se manifesta como hiponatremia devido à síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético [SIHAD]), e depois por DI central permanente.[6]
- Craniofaringioma: em contraste com a maioria dos tumores intracranianos, o DI central é comum em pacientes com craniofaringioma no pré (8-35%) e pós-operatório (70-90%).[7] Os pacientes com craniofaringiomas também têm maior probabilidade de apresentar anormalidades da sede associadas.[8]
- Traumatismo cranioencefálico pós-traumático: DI central é comum depois de lesão cerebral traumática e, na maioria dos casos, é transitório, desenvolvendo-se em 21% a 26% dos pacientes.[9] [10] No entanto, o DI central permanente foi relatado em aproximadamente 7% dos casos.[9]
- Lesões do pedúnculo hipofisário:[1] [5] [11] [3] o envolvimento do pedúnculo hipofisário é comum na histiocitose das células de Langerhans, e o DI central foi relatado em até 24% dos pacientes.[12] Outras afecções infiltrantes que levam ao envolvimento do pedúnculo hipofisário e DI central incluem germinoma, metástases intracranianas, doença granulomatosa (por exemplo, sarcoidose[13] e tuberculose) e infundíbulo-hipofisite linfocítica.[1] Um estudo de adultos jovens com DI central idiopático revelou um diagnóstico em 96% com acompanhamento de longo prazo.[14]
- Malformações congênitas: transtornos congênitos que envolvem a hipófise ou o hipotálamo e defeitos na linha média do prosencéfalo podem desenvolver DI central.[1]
- Mutações genéticas: o DI central pode ocorrer como um componente da síndrome de Wolfram, um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado por diabetes mellitus e atrofia ocular,

com frequência variável de DI central e surdez neurosensorial (também conhecido como: diabetes insípido, diabetes mellitus, atrofia ocular e surdez; DIDMOAD).[15] A mutação do gene WFS1 é hereditária em um padrão autossômico recessivo; a função do produto gênico WFS1 é desconhecida, mas deve estar relacionada à homeostase do cálcio intracelular.[15] As mutações genéticas de arginina-vasopressina neurofisiina (AVP-neurofisiina), hereditárias em um padrão autossômico dominante, também podem causar DI central.[16]

- Distúrbios autoimunes: o DI central está associado a transtornos poliendócrinos autoimunes, incluindo tireoidite de Hashimoto e diabetes mellitus tipo 1.[17] Em alguns casos, o DI central foi associado a autoanticorpos das células secretoras de arginina-vasopressina (AVPcAb).[17]
- Infecção do SNC: o DI central pode se desenvolver como uma complicação tardia de meningite ou encefalite.[18] [19] [20]
- Acidente vascular cerebral: a hemorragia subaracnoide pode causar DI, principalmente se envolver a artéria comunicante anterior que alimenta o hipotálamo anterior.[21]
- Medicamentos: a fenitoína é relatada como uma causa de DI central.
- Causas reconhecidas: temozolomida,[22] imunoglobulina G4 (IgG4).[23]

### DI nefrogênico

- Medicamentos: o DI nefrogênico ocorre em aproximadamente 55% dos pacientes que recebem terapia de lítio em longo prazo.[2] Isso pode ser irreversível, mesmo se a terapia de lítio for descontinuada.[2] Outros agentes envolvidos incluem demeclociclina, cisplatina, colchicina, gentamicina, rifampicina e propoxifeno.
- Mutações da via do receptor de AVP: as mais comuns são as mutações no receptor V2 de arginina-vasopressina (AVP-V2), hereditárias em um padrão recessivo ligado ao cromossomo X. Outras mutações incluem as mutações genéticas do canal de água aquaporina-2 (autossômicas recessivas) e as mutações do transportador-B de ureia.[2] [24] [16]
- Doenças crônicas: anemia falciforme, sarcoidose renal e amiloidose renal são causas reconhecidas de DI nefrogênico.[1] O diabetes mellitus mal controlado também pode contribuir para o comprometimento renal. O DI pode estar associado à hipercalcemia crônica, hipocalemia crônica e desnutrição proteica.[2] A liberação da obstrução ureteral também é um fator de risco reconhecido para DI nefrogênico.[2] [5] [3]

### Gestação e DI

- Um DI central transitório pode se desenvolver na gestação como consequência da diminuição do limiar osmótico para a sede e para a liberação de AVP, além de uma diminuição da osmolalidade sérica.[25] Também existe um aumento de 4 vezes no clearance metabólico de AVP devido à produção placentária de vasopressinase/oxitocinase. Além disso, a gestação pode agravar a gravidade de DI central ou nefrogênico existente.[1] [3] [4]

## Fisiopatologia

O metabolismo e a homeostase hídricos são regulados por um equilíbrio fino entre ingestão e excreção.[26] [27] Essa regulação envolve a detecção da osmolalidade plasmática por osmorreceptores do hipotálamo anterior, que têm projeções nos centros da sede e de vasopressina no hipotálamo.[28]

A arginina-vasopressina (AVP), também conhecida como hormônio antidiurético (HAD), é produzida no hipotálamo e enviada pelo pedúnculo hipofisário à hipófise posterior, onde é armazenada para liberação

na circulação sistêmica. A AVP é liberada em resposta ao osmorreceptor detector de hiperosmolalidade e também aos mecanismos de barorregulação.[28]

A AVP age nos receptores de AVP2 nos rins para causar um aumento na permeabilidade de água dos dutos coletores renais; isso ocorre por meio da geração de um canal de água (aquaporina-2) na membrana apical dos dutos coletores, resultando em concentração urinária e reabsorção de água de volta para a circulação.

- O diabetes insípido (DI) central resulta de qualquer afecção que prejudique a produção, o transporte ou a liberação de AVP.
- O DI nefrogênico resulta de afecções que prejudicam a capacidade dos dutos coletores renais de responder à AVP.

O DI central e o DI nefrogênico causam uma deficiência da reabsorção de água nos rins, resultando na produção em excesso de urina diluída hipotônica (poliúria), em volumes que variam de 3 litros a >20 litros por dia. Isso pode ser acompanhado por sede significativa e por depleção de volume de gravidade variável, dependendo da ingestão de água. Se não forem tratados, a hipernatremia (sódio sérico >145 mmol/L [ $>145$  mEq/L]) pode se desenvolver; isso pode ser uma emergência médica.

Os sintomas de pacientes com DI decorrente de uma etiologia não traumática geralmente têm um início insidioso. Em pacientes com DI central após lesão cerebral traumática ou cirurgia hipofisária, DI transitório ou permanente pode se desenvolver. Alguns pacientes podem desenvolver uma resposta trifásica:[6]

1. Fase poliúrica: diminuição de AVP, que causa o aumento imediato do débito urinário com osmolalidade urinária reduzida. Normalmente dura de 4 a 5 dias
2. Fase antidiurética: necrose axonal dos neurônios secretores de AVP, causando a liberação descontrolada de AVP com redução do débito urinário e aumento da osmolalidade urinária (pode estar associada à hiponatremia decorrente da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético [SIHAD]). Geralmente dura de 5 a 6 dias
3. DI central permanente: morte neuronal, com interrupção da produção de AVP e depleção da reserva de AVP.

A gestação está associada a diversas mudanças na regulação de sal e água.[25] Um DI central transitório pode se desenvolver como uma consequência da diminuição do limiar osmótico para a sede e para a liberação de AVP, além de uma diminuição na osmolalidade plasmática. Também existe um aumento de 4 vezes no clearance metabólico de AVP devido à produção placentária de vasopressinase/oxitocinase. Além disso, a gestação pode agravar a gravidade de DI central ou nefrogênico existente.[1] [3] [4]

## Classificação

### Classificação etiológica[1] [2] [3]

Diabetes insípido central:

- Decorrente da síntese ou liberação deficiente de arginina-vasopressina (AVP) no eixo hipotálamo-hipófise.

Diabetes insípido nefrogênico:

- Decorrente de insensibilidade renal ou resistência à AVP, com a resultante falta de permeabilidade do duto coletor à água.

O diabetes insípido (DI) transitório na gestação também pode ser observado por causa do metabolismo acelerado de AVP pela produção placentária de aminopeptidases de cisteína.[4]

## Rastreamento

Não existe rastreamento para diabetes insípido (DI) na população em geral. No entanto, em pacientes com fatores de risco reconhecidos (por exemplo, história familiar de DI, história de cirurgia da hipófise ou lesão cerebral traumática), a avaliação para desenvolvimento de DI deve ser considerada. Isso deve incluir a medição seriada de osmolalidade e sódio séricos e de osmolalidade e volume urinários.



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 42 anos faz uma cirurgia transesfenoidal por causa de um grande macroadenoma hipofisário não funcional. Antes da operação, os exames dinâmicos de hormônio hipofisário estavam normais, bem como a ingestão e excreção de líquidos. Dois dias depois da cirurgia, ele desenvolveu poliúria aguda, sede extrema e polidipsia. Seu débito urinário nas próximas 24 horas foi de 6 litros, com noctúria frequente.

### Caso clínico #2

Uma mulher de 75 anos vai ao médico da família com uma história de 6 meses de fadiga progressiva e mal-estar com poliúria, polidipsia e noctúria. Ela tem uma história de longa duração de transtorno bipolar afetivo e toma lítio há 15 anos.

## Outras apresentações

Os sintomas de pacientes com diabetes insípido (DI) decorrente de uma etiologia não traumática geralmente têm um início insidioso. Depleção de volume grave ou hipernatremia são incomuns, pois a resposta à sede geralmente é forte o suficiente para amenizar isso. No entanto, se o acesso livre à água for comprometido (por exemplo, em crianças e pacientes idosos e em pessoas com comprometimento cognitivo ou físico ou adipsia), a depleção de volume e/ou a hipernatremia poderão ser significativas.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Geralmente, os pacientes apresentam poliúria, polidipsia e sede de gravidade e duração variáveis. O diabetes insípido (DI) central e o DI nefrogênico raramente estão associados à hipernatremia (sódio sérico  $>145$  mmol/L [ $>145$  mEq/L]), pois a resposta à sede geralmente garante a ingestão de líquido adequada. No entanto, se a sede diminuir ou o acesso à água potável for limitado, o paciente poderá desenvolver hipernatremia. A avaliação inclui confirmar o diagnóstico como distinto das causas alternativas de poliúria e, assim, determinar se o paciente tem DI central ou nefrogênico.

## História

Sintomas manifestos

- Geralmente, os pacientes apresentam poliúria, polidipsia, sede e depleção de volume de gravidade e duração variáveis. A extensão da poliúria varia de 3 litros a  $>20$  litros por dia. Geralmente, os pacientes têm muita sede, com polidipsia. Noctúria significativa também pode ser uma característica manifesta; os pacientes podem precisar urinar a cada 1 a 2 horas.[2]
- Os sintomas de pacientes com DI nefrogênico geralmente têm um início insidioso (por exemplo, poliúria, polidipsia progressivas). Os sintomas de pacientes com DI central podem se manifestar agudamente ou iniciarem mais lentamente. Depois de lesão cerebral traumática ou cirurgia hipofisária, alguns pacientes podem desenvolver somente sintomas transitórios, enquanto outros desenvolvem uma resposta trifásica:[6]

- Uma fase poliúrica inicial (4-5 dias)
- Uma fase antidiurética (5-6 dias)
- Uma fase poliúrica permanente.

#### História médica

- É essencial uma história médica completa. Qualquer história de lesão cerebral traumática ou doença hipofisária, incluindo cirurgia recente ou prévia, deve ser obtida, pois estas são causas comuns de DI central. No entanto, exceto no caso de craniofaringioma, os pacientes com adenoma hipofisário raramente apresentam a doença antes da cirurgia.[1] [5] [3]
- Malformações congênicas que envolvem a hipófise ou o hipotálamo podem predispor ao DI central. Esses pacientes podem ter apresentado sintomas desde o nascimento ou primeira infância. O DI central pode se desenvolver como uma complicação de hemorragia subaracnoide, meningite ou encefalite.
- As doenças sistêmicas que envolvem o pedúnculo hipofisário podem causar DI central. Isso inclui histiocitose das células de Langerhans[12] sarcoidose,[13] e tuberculose.[17] As doenças autoimunes, como tireoidite de Hashimoto ou diabetes mellitus tipo 1, devem ser um alerta para um processo autoimune no eixo hipotálamo-hipófise que resulta em DI central.[17]
- Hipercalemia crônica,[30] ou hipocalcemia,[30] anemia falciforme.[1] sarcoidose renal,[13] e amiloidose renal[1] são causas reconhecidas de DI nefrogênico.[1]
- Nas mulheres em idade fértil, a gestação deve ser considerada como uma causa de DI central transitório.

#### História familiar

- A história familiar pode ajudar a identificar pacientes com causas genéticas de DI central ou nefrogênico.
- O DI central pode ocorrer como um componente da síndrome de Wolfram, um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado por diabetes mellitus e atrofia ocular, com frequência variável de DI central e surdez neurosensorial (também conhecido como: diabetes insípido, diabetes mellitus, atrofia ocular e surdez; DIDMOAD).[15] O DI central também pode ocorrer em pacientes com mutações genéticas da arginina-vasopressina neurofisiina (AVP-neurofisiina), hereditárias em um padrão autossômico dominante.[16]
- O DI nefrogênico pode ocorrer em pacientes com diferentes mutações na via do receptor de arginina-vasopressina (AVP) no duto coletor renal.[2] As mais comuns são as mutações no receptor V2 de arginina-vasopressina (AVP-V2), hereditárias em um padrão recessivo ligado ao cromossomo X. Outras formas incluem as mutações genéticas do canal de água aquaporina-2 (autossômicas recessivas) e as mutações do transportador-B de ureia.[2] [16]

#### História medicamentosa

- O DI nefrogênico ocorre em aproximadamente 55% dos pacientes que recebem terapia de lítio em longo prazo.[2] Outros agentes associados ao DI nefrogênico incluem demeclociclina, cisplatina, colchicina, gentamicina, rifampicina e propoxifeno.
- O DI central é menos associado a medicamentos; no entanto, foi relatada sua associação com fenitoína.

## Exame físico

### Características de depleção de volume

- O paciente deve ser examinado quanto a sinais físicos de depleção de volume, incluindo mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, taquicardia, hipotensão e, em casos graves, choque.

### Evidência de hipernatremia

- Os sinais e sintomas são consideravelmente inespecíficos. Geralmente, eles envolvem manifestações do sistema nervoso central (SNC) e incluem irritabilidade, inquietação, letargia, espasmos musculares, espasticidade e hiper-reflexia, que são devidos à redução do conteúdo de água no cérebro.
- Se a hipernatremia for grave, hipertermia, delirium, convulsões e coma poderão estar presentes.[32]

### Exame do sistema nervoso central (SNC)

- Defeitos do campo visual podem indicar uma lesão hipofisária prévia ou existente em pacientes com DI central. Deficits motores focais podem estar presentes devido a patologia intracraniana prévia (por exemplo, tumor, hemorragia subaracnoide, meningite ou encefalite).
- A surdez neurossensorial pode sugerir a síndrome de Wolfram como uma causa de DI central.

### Lesões cutâneas

- As lesões cutâneas (por exemplo, erupção cutânea ou eritema nodoso) podem sugerir histiocitose das células de Langerhans ou sarcoidose.

## Investigações iniciais

Os exames laboratoriais iniciais em todos os pacientes com suspeita de DI são eletrólitos séricos (incluindo cálcio), medição da osmolalidade urinária e sérica (ou cálculo) e confirmação de poliúria com coleta de urina de 24 horas. As medições seriadas de eletrólitos e osmolalidade podem ser necessárias para monitorar a resposta à terapia.

O exame de glicose sérica e glicose urinária deve ser realizado como uma linha basal para estudos de osmolalidade e para excluir diabetes mellitus (DM) como uma causa de poliúria; no entanto, deve-se reconhecer que o DM e o DI (central ou nefrogênico) podem coexistir e que o DM mal controlado pode ser um fator de risco para o DI nefrogênico.

A osmolalidade sérica predita pode ser calculada com base em sódio, potássio e glicose séricos e no nitrogênio ureico no sangue.

### [VIDEO: Estimador de osmolalidade (sérica) ]

Uma osmolalidade urinária reduzida, <300 mmol/kg H<sub>2</sub>O (<300 mOsm/kg), juntamente com alta osmolalidade sérica, >290 mmol/kg (>290 mOsm/kg), ou sódio sérico elevado sugere DI.

## Testes de privação de água e de estimulação de AVP (desmopressina)

O teste de privação de água é o "padrão de ouro" para diagnosticar o DI. Um teste de estimulação de AVP (desmopressina) é usado para diferenciar o DI central do nefrogênico.

Além disso, um teste de infusão de solução salina hipertônica a 3% pode ser usado para diferenciar o DI central do nefrogênico parcial e da polidipsia primária. No entanto, esse teste deve ser realizado somente em unidades especializadas, pois tem diversos efeitos colaterais potenciais caso não seja realizado apropriadamente.

Vários pontos devem ser considerados antes de realizar os testes de estímulo de privação de água e com AVP. Sobre o teste de privação de água:

- O teste de privação de água deve ser realizado somente em uma unidade que tenha experiência em realizar e interpretar o teste.
- Nem todos os pacientes requerem um teste de privação de água formal, e pode-se usar o julgamento clínico em situações como pós-cirurgia da hipófise ou lesão cerebral traumática. Por exemplo, se um paciente tiver poliúria significativa, hipernatremia com osmolalidade urinária  $<300$  mmol/kg H<sub>2</sub>O ( $<300$  mOsm/kg), o diagnóstico de DI craniano será muito provável e um teste de privação de água formal pode não ser necessário.
- Ele deve ser realizado somente se o sódio sérico do paciente estiver na faixa normal e a osmolalidade urinária concomitante for  $<300$  mmol/kg H<sub>2</sub>O ( $<300$  mOsm/kg). Se o sódio sérico for elevado e a osmolalidade urinária for  $<300$  mmol/kg H<sub>2</sub>O ( $<300$  mOsm/kg), o teste de privação de água não será necessário. Na realidade, se o paciente for hipernatrêmico ou hiperosmolar, o teste de privação de água será contraindicado. Nesse caso, os pacientes devem ser tratados com desmopressina (AVP) e a resposta (débito urinário, sódio sérico, osmolalidade urinária) anotada.
- O exame não deve ser realizado em pacientes com insuficiência renal, diabetes mellitus não controlado, hipovolemia por qualquer causa ou se houver deficiência não corrigida do hormônio adrenal ou tireoidiano coexistente
- O exame requer a medição exata da osmolalidade sérica; os médicos devem discutir com o departamento de bioquímica clínica sobre a precisão dos ensaios locais. A concentração de sódio sérico poderá substituir a osmolalidade sérica, caso o ensaio de osmolalidade não seja confiável. É fundamental que o ensaio seja realizado em sangue heparinizado.
- Os pacientes são privados de líquidos por 8 horas ou até atingir uma perda de 3% do peso corporal. Osmolalidade sérica, volume urinário e osmolalidade são medidos de hora em hora.
- Durante o teste de privação de água, o monitoramento rigoroso do equilíbrio hídrico é fundamental com medição de hora em hora de peso corporal, débito urinário (garantir o esvaziamento completo da bexiga) e sódio sérico e/ou osmolalidade. Se o paciente tiver DI grave, a desidratação poderá se desenvolver rapidamente. O paciente deve ser observado durante todo o teste para monitorar a ingestão proibida de líquidos, adicionando água à urina, e também estímulos não osmóticos (por exemplo, tabagismo, hipotensão postural, reações vasovagais, hipotensão e náuseas).
- Positivo se houver resposta insatisfatória na concentração urinária para desidratação.

teste de estimulação de arginina-vasopressina (AVP; desmopressina)

- Usado para diferenciar a causa de DI; ou seja, se é DI central ou nefrogênico.
- Os pacientes recebem 2 microgramas de desmopressina por via subcutânea. Osmolalidade sérica e urinária e volume urinário são medidos de hora em hora nas 4 horas seguintes.
- Em pacientes com DI central, os rins respondem à desmopressina com uma redução no débito urinário e um aumento na osmolalidade urinária ( $>50\%$ ).
- Em pacientes com DI nefrogênico, há ausência de resposta à desmopressina, com pouca ou nenhuma redução do débito urinário. A osmolalidade urinária não aumenta ou aumenta  $<50\%$ .

## Investigações subsequentes para estabelecer a causa

### Ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio

- Deve ser solicitada em pacientes com DI central. Em indivíduos normais, nas imagens ponderadas em T1, a hipófise posterior normalmente aparece como um ponto brilhante por causa do hormônio armazenado nos grânulos de neurosecreção. Esses grânulos estão presentes em 80% das pessoas normais, mas ausentes em praticamente todos os pacientes com DI central.[1]
- Evidências de aumento da hipófise, incluindo a espessura do pedúnculo hipofisário, podem sugerir a patologia subjacente do DI central.[33] [11]
- Componentes sólidos e císticos mistos, com realce do componente sólido e da parede do cisto, sugerem um craniofaringioma.
- Imagens de acompanhamento podem ser recomendadas, pois as lesões hipofisárias podem não se manifestar nos exames iniciais.

### testes da função tireoidiana

- Se houver suspeita clínica de hipotireoidismo, hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico e T4 livre deverão ser medidos, com testes de autoanticorpos, para dar suporte a uma etiologia autoimune primária.
- Os pacientes com DI central geralmente estão em risco de hipotireoidismo secundário e, nesse caso, o TSH é normal ou baixo, em vez de alto como no hipotireoidismo primário.

### Estudos genéticos

- DI central: a mutação do gene WFS1 é hereditária em um padrão autossômico recessivo; a função do produto gênico WFS1 é desconhecida, mas está relacionada à homeostase do cálcio intracelular.[15] O DI central pode ocorrer em pacientes com mutações genéticas de AVP-neurofina, hereditárias em um padrão autossômico dominante.[16]
- DI nefrogênico: essa afecção pode ocorrer em pacientes com diferentes mutações nas vias do receptor de AVP ou intracelulares no duto coletor renal.[2] As mais comuns são as mutações no receptor V2 de arginina-vasopressina (AVP-V2), hereditárias em um padrão recessivo ligado ao cromossomo X. Outras formas incluem as mutações genéticas do canal de água aquaporina-2 (autossômicas recessivas) e as mutações do transportador-B de ureia.[2] [16]

## Fatores de risco

### Fortes

#### cirurgia na hipófise

- A cirurgia da hipófise (por exemplo, para adenoma hipofisário) é uma causa comum de diabetes insípido (DI) central. É raro o DI se manifestar no pré-operatório de lesões hipofisárias, exceto no caso de craniofaringioma.[1] [5] [3]
- O DI pode ser transitório ou permanente. Raramente, pode se manifestar como uma resposta trifásica clássica: DI central de início agudo, seguido por uma fase antidiurética transitória e depois por DI central permanente.[6]

## craniofaringioma

- Em contraste com a maioria dos tumores intracranianos, o DI central é comum em pacientes com craniofaringioma no pré (8-35%) e pós-operatório (70-90%).[7]
- Os pacientes com craniofaringiomas também têm maior probabilidade de apresentar anormalidades da sede associadas.[8]

## lesões do pedúnculo hipofisário

- As lesões que envolvem o pedúnculo hipofisário são causas reconhecidas de DI central.[1] [5] [11] [3]
- O envolvimento do pedúnculo hipofisário é comum na histiocitose das células de Langerhans. Um estudo relatou o envolvimento do pedúnculo em 71% dos pacientes no momento do diagnóstico, persistindo em 24% dos pacientes depois de 5 anos.[29] O DI central é uma complicação bem reconhecida, ocorrendo em até 24% dos pacientes.[12]
- Outras afecções que levam ao envolvimento do pedúnculo hipofisário e DI central incluem germinoma, metástases intracranianas, doença granulomatosa (por exemplo, sarcoidose[13] e tuberculose) e infundíbulo-hipofisite linfocítica.[1]

## lesão cerebral traumática

- O DI central é comum depois de lesão cerebral traumática e, na maioria dos casos, é transitório (21-26% dos casos).[9] [10] No entanto, o DI central permanente foi relatado em aproximadamente 7% dos casos.[9]

## anomalias congênitas da hipófise

- Malformações congênitas que envolvem a hipófise ou o hipotálamo podem predispor ao DI central.

## medicamento

- O DI nefrogênico ocorre em aproximadamente 55% dos pacientes que recebem terapia de lítio em longo prazo.[2] Outros agentes associados ao DI nefrogênico incluem demeclociclina, cisplatina, colchicina, gentamicina, rifampicina e propoxifeno.
- O DI central é menos associado a medicamentos; no entanto, foi relatada sua associação com fenitoína.

## doença autoimune

- O DI central é associado a transtornos poliendócrinos autoimunes. Em um estudo, 26% dos pacientes com DI central tinham um transtorno autoimune associado; na maioria dos casos, tireoidite de Hashimoto (16.7%) e diabetes mellitus tipo 1 (5.3%).[17]
- Os autoanticorpos das células secretoras de arginina-vasopressina (AVPcAb) foram relatados em 33% dos pacientes com DI central idiopático (não estrutural).[17]

## síndrome de Wolfram

- O DI central pode ocorrer como um componente da síndrome de Wolfram, um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado por diabetes mellitus e atrofia ocular, com frequência variável de DI central e surdez neurosensorial (também conhecido como: diabetes insípido, diabetes mellitus, atrofia ocular e surdez; DIDMOAD).[15] A mutação do gene WFS1 é hereditária em um padrão autossômico recessivo; a função do produto gênico WFS1 é desconhecida, mas está relacionada à homeostase do cálcio intracelular.[15]

## história familiar/mutações genéticas

- O DI nefrogênico pode ocorrer em pacientes com diferentes mutações na via do receptor de arginina-vasopressina (AVP) no duto coletor renal.[2] As mais comuns são as mutações no receptor V2 de arginina-vasopressina (AVP-V2), hereditárias em um padrão recessivo ligado ao cromossomo X. Outras formas incluem as mutações genéticas do canal de água aquaporina-2 (autossômicas recessivas) e as mutações do transportador-B de ureia.[2] [24] [16]
- O DI central pode ocorrer em pacientes com mutações genéticas de AVP-neurofina, hereditárias em um padrão autossômico dominante.[16]

## Fracos

### gestação

- A gestação está associada a diversas mudanças na regulação de sal e água.[25] O DI central transitório pode se desenvolver como uma consequência da diminuição do limiar osmótico para a sede e para a liberação de AVP, além de uma diminuição na osmolalidade plasmática; também existe um aumento de 4 vezes no clearance metabólico de AVP devido à produção placentária de vasopressinase/oxitocinase.[1] [3] [4]
- Além disso, a gestação pode agravar a gravidade de DI central ou nefrogênico existente.[1]

### acidente vascular cerebral

- O DI central pode se desenvolver depois de hemorragia subaracnoide, principalmente se envolver a artéria comunicante anterior que alimenta o hipotálamo anterior.[21]

### anemia falciforme

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[1]

### sarcoidose renal

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[1] [13]

### amiloiose renal

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[1]

### diabetes mellitus mal controlado

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[1]

### hipercalcemia ou hipocalcemia crônicas

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[2] [30] [31]

### desnutrição proteica

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[2]

### liberação da obstrução ureteral prévia

- Causa reconhecida de DI nefrogênico.[2]

### infecções prévias do sistema nervoso central (SNC)

- O DI central pode se desenvolver como uma complicação tardia de meningite ou encefalite.[18] [19] [20]



# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### presença de fatores de risco (comum)

- Fatores de risco fortes para diabetes insípido (DI) central incluem cirurgia da hipófise,[1] [5] [3] craniofaringioma,[7] [8] lesões do pedúnculo hipofisário,[1] [12] [5] [11] [3] traumatismo cranioencefálico,[9] [10] malformações hipofisárias congênitas, mutações genéticas (síndrome de Wolfram),[15] mutações do gene de arginina-vasopressina neurofisina (AVP-neurofisina)[16] e transtornos autoimunes.[17]
- Fatores de risco fortes para DI nefrogênico incluem o uso de lítio[2] e mutações da via do receptor de AVP.[2] [16]

### poliúria (comum)

- O resultado de DI central e DI nefrogênico é uma deficiência da reabsorção de água nos rins, que causa a produção em excesso de urina diluída hipotônica (poliúria), em volumes que variam de 3 litros a >20 litros por dia.

### aumento da sede/polidipsia (comum)

- A ingestão de líquidos pode ser significativa para compensar as perdas renais.
- Depleção de volume grave ou hipernatremia são incomuns, pois a resposta à sede geralmente é forte o suficiente para amenizar isso.

## Outros fatores de diagnóstico

### noctúria (comum)

- Noctúria significativa pode ser uma característica manifesta; os pacientes podem precisar urinar a cada 1 a 2 horas.[2]

### sintomas inespecíficos do sistema nervoso central (SNC) de hipernatremia (comum)

- Os sinais e sintomas da hipernatremia são consideravelmente inespecíficos. Geralmente, eles incluem irritabilidade, inquietação, letargia, espasticidade e hiper-reflexia, que são devidos à redução do conteúdo de água no cérebro.
- Se a hipernatremia for grave, delirium, convulsões e coma poderão estar presentes.[32]

### sinais de depleção de volume (incomum)

- Incluem membranas mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, taquicardia, hipotensão e, em casos graves, choque.

### espasmos musculares (incomum)

- Se estiver presente, pode indicar hipernatremia.[32]

### hipertermia (incomum)

- Se estiver presente, pode indicar hipernatremia.[32]

### defeitos de campo visual (incomum)



- Podem indicar uma lesão hipofisária prévia ou existente.

### deficits motores focais (incomum)

- Podem estar presentes devido a tumores intracranianos, traumatismo cranioencefálico prévio, hidrocefalia, meningite ou encefalite.

### surdez neurossensorial (incomum)

- Pode ocorrer como um componente da síndrome de Wolfram, um distúrbio neurodegenerativo progressivo caracterizado por diabetes mellitus e atrofia ocular, com frequência variável de DI central e surdez neurossensorial (também conhecido como: diabetes insípido, diabetes mellitus, atrofia ótica e surdez; DIDMOAD).[15]

### erupção cutânea (incomum)

- A presença de uma erupção cutânea papular vermelha ou úlceras pode sugerir histiocitose das células de Langerhans como uma causa de DI central.
- A presença de lúpus pérmio ou eritema nodoso pode sugerir sarcoidose como uma causa de DI central ou nefrogênico.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>osmolalidade urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma baixa osmolalidade urinária juntamente com alta osmolalidade sérica ou sódio sérico elevado sugere diabetes insípido (DI).</li> </ul>	<b>baixo: tipicamente &lt;300 mmol/kg (&lt;300 mOsm/kg) H<sub>2</sub>O</b>
<b>osmolalidade sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A osmolalidade sérica predita pode ser calculada com base em sódio, potássio e glicose séricos e no nitrogênio ureico no sangue.</li> </ul> <p><b>[VIDEO: Estimador de osmolalidade (sérica) ]</b></p>	<b>normal ou elevado</b>
<b>sódio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O sódio sérico pode ser normal se o paciente ingerir líquido suficiente para compensar as perdas renais e insensíveis.</li> <li>• Sódio sérico elevado juntamente com urina hipotônica (osmolalidade urinária &lt;300 mmol/kg [&lt;300 mOsm/kg] H<sub>2</sub>O) sugere DI.</li> <li>• Se o sódio sérico for elevado, medições seriadas podem ser necessárias para monitorar a resposta à terapia.</li> </ul>	<b>normal ou elevado</b>
<b>cálcio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipercalcemia crônica está associada ao DI nefrogênico.</li> </ul>	<b>normal ou elevado</b>
<b>potássio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipocalemia crônica está associada ao DI nefrogênico.</li> </ul>	<b>normais ou baixas</b>

Exame	Resultado
<b>tira reagente para exame de urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Deverá ser solicitada para excluir diabetes mellitus (DM) como uma causa de poliúria.</li> <li>No entanto, deve-se reconhecer que o DM e o diabetes insípido (DI; central ou nefrogênico) podem coexistir e que o DM pode ser um fator de risco para o DI central.</li> </ul>	<b>negativa para glicosúria</b>
<b>coleta de urina de 24 horas para volume</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O resultado de DI central e DI nefrogênico é uma deficiência da reabsorção de água nos rins, que causa a produção em excesso de urina diluída hipotônica (poliúria), em volumes que variam de 3 litros a &gt;20 litros por dia.</li> </ul>	<b>&gt;3 litros a cada 24 horas</b>
<b>ureia sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Elevado em pacientes com depleção de volume.</li> </ul>	<b>normal ou elevado</b>
<b>glicose sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solicitar como avaliação basal e para excluir o DM como uma causa de poliúria.</li> <li>No entanto, deve-se reconhecer que o DM e o diabetes insípido (DI; central ou nefrogênico) podem coexistir e que o DM pode ser um fator de risco para o DI central.</li> </ul>	<b>normal</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste de privação de água</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado para confirmar DI.</li> <li>• Os pacientes são privados de líquidos por 8 horas ou até atingir uma perda de 3% do peso corporal. Osmolalidade sérica, volume urinário e osmolalidade urinária são medidos de hora em hora.</li> <li>• O monitoramento rigoroso do equilíbrio hídrico é fundamental, com medição de hora em hora de peso corporal, débito urinário (garantir o esvaziamento completo da bexiga) e sódio sérico e/ou osmolalidade. Se o paciente tiver DI grave, a desidratação poderá se desenvolver rapidamente.</li> <li>• Um teste potencialmente perigoso que deve ser realizado com cuidado e somente em uma unidade que tenha experiência em realizar e interpretar o teste.</li> <li>• Nem todos os pacientes requerem um teste formal, e pode-se usar o julgamento clínico em situações como pós-cirurgia da hipófise ou lesão cerebral traumática. Por exemplo, se um paciente tiver poliúria significativa, hipernatremia com osmolalidade urinária &lt;300 mmol/kg (&lt;300 mOsm/kg) H<sub>2</sub>O, o diagnóstico de DI craniano será muito provável e um teste de privação de água formal pode não ser necessário.</li> <li>• Ele deve ser realizado somente se o sódio sérico do paciente estiver na faixa normal e a osmolalidade urinária concomitante for &lt;300 mmol/kg (&lt;300 mOsm/kg) H<sub>2</sub>O. Se o sódio sérico for elevado e a osmolalidade urinária for &lt;300 mmol/kg (&lt;300 mOsm/kg) H<sub>2</sub>O, o teste de privação de água não será necessário. Se o paciente for hipernatrêmico ou hiperosmolar, o teste de privação de água será contraindicado. Nesse caso, os pacientes devem ser tratados com desmopressina (AVP) e a resposta (débito urinário, sódio sérico, osmolalidade urinária) anotada.</li> <li>• O exame não deve ser realizado em pacientes com insuficiência renal, diabetes mellitus não controlado ou hipovolemia por qualquer causa, ou se houver deficiência não corrigida do hormônio adrenal ou tireoidiano coexistente.</li> </ul>	<b>positivo se a resposta da concentração urinária à desidratação for insatisfatória (a resposta normal equivale a um aumento na osmolaridade urinária para &gt;700 mOsm/kg); o nível de concentração na osmolalidade urinária dará uma indicação da capacidade de concentração renal e, portanto, da gravidade do DI (parcial versus completa); alguns pacientes que apresentam poliúria crônica secundária à polidipsia primária não atingirão uma concentração máxima na concentração de urina devido à eliminação do gradiente de concentração renal</b>
<b>teste de estimulação de arginina-vasopressina (AVP; desmopressina)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado para diferenciar o DI central do nefrogênico.</li> <li>• Os pacientes recebem 2 microgramas de desmopressina por via subcutânea, e a osmolalidade sérica, a osmolalidade urinária e os volumes urinários são medidos de hora em hora nas 4 horas seguintes.</li> <li>• Em pacientes com DI central, os rins respondem à desmopressina com uma redução do débito urinário e um aumento da osmolalidade urinária de &gt;50%.</li> <li>• Em pacientes com DI nefrogênico, há ausência de resposta à desmopressina, com pouca ou nenhuma redução do débito urinário. A osmolalidade urinária não aumenta ou aumenta &lt;50%.</li> </ul>	<b>DI central: aumento &gt;50% na osmolalidade urinária após administração de desmopressina; DI nefrogênico: sem aumento ou aumento &lt;50% na osmolalidade urinária após administração de desmopressina</b>
<b>teste de infusão de solução salina hipertônica a 3%</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Usado para diferenciar o DI central do nefrogênico parcial e da polidipsia primária.</li> <li>• Deve ser realizado somente em unidades especializadas, pois tem diversos efeitos colaterais potenciais caso não seja realizado apropriadamente.</li> </ul>	<b>variável</b>

Exame	Resultado
<b>ressonância nuclear magnética (RNM; com contraste)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Nas imagens ponderadas em T1, a hipófise posterior pode aparecer como um ponto brilhante por causa do hormônio armazenado nos grânulos de neurosecreção; esses grânulos estão presentes em 80% das pessoas normais, mas ausentes em praticamente todos os pacientes com DI central.[1]</li> <li>Imagens de acompanhamento são recomendadas, pois as lesões hipofisárias podem não se manifestar nos exames iniciais.</li> </ul>	<p>pode mostrar neoplasia hipofisária, anormalidades congênitas ou pedúnculo hipofisário espesso; evidências de cirurgia prévia; com realce com gadolínio, pode mostrar sinal reduzido na hipófise posterior</p>
<b>hormônio estimulante da tireoide (TSH) e T4 livre séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Devem ser considerados se houver suspeita clínica de hipotireoidismo.</li> <li>O DI central está associado a transtornos poliendócrinos autoimunes, incluindo tireoidite de Hashimoto.[17]</li> <li>Os pacientes com DI central geralmente estão em risco de hipotireoidismo secundário e, nesse caso, o TSH é normal ou baixo, em vez de alto como no hipotireoidismo primário.</li> </ul>	<p>níveis elevados de TSH e baixos de T4 livre na tireoidite de Hashimoto</p>
<b>autoanticorpos antitireoperoxidase</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Devem ser considerados se houver suspeita clínica de hipotireoidismo.</li> <li>O DI central está associado a transtornos poliendócrinos autoimunes, incluindo tireoidite de Hashimoto.[17]</li> </ul>	<p>positivos na tireoidite de Hashimoto</p>
<b>estudos genéticos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>DI central: a mutação do gene WFS1 é hereditária em um padrão autossômico recessivo; a função do produto gênico WFS1 é desconhecida, mas está relacionada à homeostase do cálcio intracelular.[15] O DI central também pode ocorrer em pacientes com mutações genéticas da arginina-vasopressina neurofisina (AVP-neurofisina), hereditárias em um padrão autossômico dominante.[16]</li> <li>DI nefrogênico: pode ocorrer em pacientes com diferentes mutações na via do receptor de arginina-vasopressina (AVP) no duto coletor renal.[2] As mais comuns são as mutações no receptor V2 de arginina-vasopressina (AVP-V2), hereditárias em um padrão recessivo ligado ao cromossomo X. Outras formas incluem as mutações genéticas do canal de água aquaporina-2 (autossômicas recessivas) e as mutações do transportador-B de ureia.[2] [16]</li> </ul>	<p>podem revelar mutações genéticas</p>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Polidipsia psicogênica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sinais e sintomas clínicos podem ser muito similares.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alguns pacientes que apresentam poliúria crônica secundária à polidipsia primária não atingirão uma concentração máxima na concentração de urina durante o teste de privação de água devido à eliminação do gradiente de concentração renal.</li> </ul>
<b>Diabetes mellitus (crônico)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sinais e sintomas clínicos podem ser muito similares.</li> <li>Os pacientes podem ter história de diabetes mellitus (DM) atual.</li> <li>No entanto, deve-se reconhecer que o DM e o diabetes insípido (DI; central ou nefrogênico) podem coexistir e que o DM pode ser um fator de risco para o DI central.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glicose em jejum e HbA1c elevadas.</li> </ul>
<b>Estado hiperosmolar hiperglicêmico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sinais e sintomas clínicos podem ser muito similares. Normalmente existe uma história pregressa de diabetes mellitus do tipo 2.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glicose plasmática &gt;33.3 mmol/L (&gt;600 mg/dL).</li> </ul>
<b>Hiperaldosteronismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sintomas de hipocalemia geralmente estão presentes. Eles incluem fraqueza muscular, parestesias, câibras musculares, noctúria, poliúria e palpitações.</li> <li>A correção da hipocalemia pode melhorar os sintomas.</li> <li>No entanto, a hipocalemia crônica pode ser um fator de risco para DI nefrogênico.</li> <li>Outros sintomas inespecíficos incluem letargia, dificuldade de concentração e transtornos de humor como irritabilidade, ansiedade e depressão.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O potássio sérico é baixo.</li> <li>A atividade de renina plasmática (ARP) pode ser anormalmente baixa (&lt;1 nanograma/mL/hora), e a razão concentração plasmática de aldosterona (CPA): ARP pode ser bastante elevada (&gt;30 a 50; a razão normal é entre 4 e 10).</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Diuréticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os sinais e sintomas clínicos podem ser muito similares.</li> <li>História de uso de diuréticos.</li> <li>A correção da hipocalcemia pode melhorar os sintomas.</li> <li>No entanto, a hipocalcemia crônica pode ser um fator de risco para DI nefrogênico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O potássio sérico é baixo; o potássio urinário pode ser elevado.</li> </ul>
<b>Hipercalcemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Geralmente assintomática, mas pode ter dor abdominal, constipação, humor deprimido, nefrolitíase, fadiga ou anorexia.</li> <li>Muito provavelmente será um diagnóstico diferencial de DI nefrogênico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O cálcio sérico/cálcio corrigido é elevado.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Os objetivos do tratamento incluem a correção do déficit de água preexistente e a redução da perda de água urinária excessiva e contínua.[34] O tratamento depende do tipo de diabetes insípido (DI) (central ou nefrogênico), da velocidade do início e da presença de hipernatremia associada (sódio sérico >145 mmol/L [>145 mEq/L]).

### Correção da hipernatremia

A rota preferida de administração de líquidos é por via oral, se possível. O uso de líquidos hipotônicos intravenosos, como dextrose a 5% e cloreto de sódio a 0.45%, pode ser necessário em alguns pacientes. A taxa de infusão dependerá da tonicidade da infusão, do nível de hipernatremia e da taxa de diminuição necessária, da idade do paciente e da água corporal total estimada.[32] Ela também será influenciada pelo tratamento de desmopressina (DDAVP) preexistente; nesses pacientes, a taxa de redução do sódio sérico é elevada, de modo que taxas menores de administração de líquidos, com avaliações regulares de sódio sérico, são recomendadas.

Diversas fórmulas ajudam no cálculo da taxa de infusão e do déficit de água.[32] Perdas contínuas (urinárias, transpiração) também podem ser consideradas. É necessário lembrar que tais cálculos só podem orientar a terapia. Também é importante mencionar que, ao tratar hipernatremia aguda ou crônica, é fundamental fazer avaliações regulares e frequentes de eletrólitos (em geral, várias vezes ao dia) e obter medições seriadas de sódio.

- O déficit de água livre pode ser calculado com base na porcentagem estimada de água corporal total (ACT) e na concentração inicial de sódio sérico.[32]
  - Déficit de água livre = água corporal total × (Na sérico/140) -1.
  - ACT = peso corporal x fator de correção baseado na idade e no sexo do paciente (crianças e homens jovens, 0.6; mulheres e homens idosos, 0.5; mulheres idosas, 0.45).
- Como a concentração de sódio varia nas infusões, uma fórmula alternativa, que leva em conta o efeito de dar 1 litro de uma determinada infusão de líquido de concentração de sódio conhecida (com base no nível de sódio sérico), também pode ser usada.[32] Por exemplo, NaCl 45% contém 77 mmol/L de sódio; dextrose 5% não contém sódio.
  - Alteração no sódio sérico = (infusão de Na - Na sérico)/(ACT +1).[32]

Hipernatremia aguda:

- A correção rápida de hipernatremia melhora o prognóstico sem aumentar o risco de edema cerebral, pois os eletrólitos acumulados são removidos rapidamente das células.[32] Nesses pacientes, a redução da concentração de sódio sérico em até 1 mmol/L (1 mEq/L) por hora pode ser apropriada.[32]

Hipernatremia crônica ou hipernatremia de duração desconhecida:

- A taxa de correção deve ser significativamente menor, pois a dissipação completa dos eletrólitos acumulados ocorre ao longo de vários dias.[32] Isso também se aplica aos pacientes que recebem DDAVP (um análogo de arginina-vasopressina [AVP]), pois a taxa de redução do sódio sérico é elevada. Nesses pacientes, o sódio sérico deve ser corrigido em uma taxa máxima de 0.5



mmol/L (0.5 mEq/L) por hora para reduzir o risco de convulsões e edema cerebral. A diminuição recomendada de sódio sérico ao longo de 24 horas deve ser de 10 mmol/L (10 mEq/L), até o nível desejado de 145 mmol/L (145 mEq/L).<sup>[32]</sup>

## DI central

DDAVP é o tratamento de primeira escolha. É um análogo de AVP, com uma meia-vida maior e ação antidiurética mais específica, e reduz as perdas urinárias. A DDAVP é eficaz em DI associado à gestação, pois não é metabolizada pela vasopressinase/oxitocinase placentária. Formulações orais, intranasais e parenterais estão disponíveis. A DDAVP parenteral é de 5 a 20 vezes mais potente que uma administração intranasal e pode ser preferida nos casos agudos. O tratamento de DI central em crianças pequenas é muito desafiador, com alterações rápidas e às vezes não explicadas da osmolalidade sérica.<sup>[35]</sup> Baixas doses de DDAVP devem ser usadas inicialmente e a resposta clínica avaliada para evitar a reposição em excesso e o risco de hiponatremia.<sup>[35]</sup>

### Apresentação aguda

- O tratamento é feito com DDAVP parenteral ou oral. Os pacientes devem começar com a dose mais baixa possível e com a titulação da dose subsequente de acordo com a resposta clínica. Normalmente, o débito urinário diminui em 1 a 2 horas e esse efeito terapêutico dura de 6 a 24 horas. Deve-se permitir o reaparecimento de poliúria antes de uma nova dosagem de DDAVP, pois a diurese pode ser apenas transitória (e uma única dose pode ser suficiente). Os pacientes que estiverem conscientes devem ser encorajados a ingerir líquidos. No entanto, a fluidoterapia intravenosa pode ser necessária para evitar hipernatremia.
- O monitoramento regular, com medições seriadas de sódio sérico e osmolalidade urinária e sérica, é recomendado. Qualquer déficit de líquido e hipernatremia também devem ser tratados.
- Os pacientes que tiverem sofrido cirurgia da hipófise ou lesão cerebral traumática recentes poderão apresentar diurese excessiva devido à administração de grandes volumes de líquido combinada com uma diminuição pós-traumática dos níveis de AVP.<sup>[1]</sup> A diurese excessiva associada a grandes volumes de líquidos IV pode ser difícil de diferenciar do DI central e o tratamento é desafiador. Se houver suspeita de que o excesso de líquido IV é a causa da poliúria, uma tentativa de redução gradual da ingestão de líquido poderá ser feita para possibilitar a normalização da osmolalidade urinária, do débito urinário e do sódio sérico, com monitoramento rigoroso do sódio sérico e do equilíbrio hídrico. Se a poliúria continuar, a osmolalidade urinária permanecer baixa ou a hipernatremia persistir (ou aumentar), o DI central é provável e esses pacientes devem receber DDAVP.<sup>[1]</sup>

### DI central crônico

- O tratamento de primeira escolha é a DDAVP.<sup>[36]</sup>
- Os pacientes precisam de um esquema de administração das doses ajustado individualmente. O tratamento deve ser iniciado com uma dose baixa; os incrementos devem ser feitos de acordo com a resposta. A duração média da ação por dose é de 6 a 18 horas. Em alguns pacientes, uma única dose noturna é suficiente.
- Os pacientes devem ser instruídos a tomar as doses subsequentes de acordo com a sede e o débito urinário. Os pacientes podem ser aconselhados a protelar a dosagem para 1 dia por semana para permitir a diurese e eliminar o excesso de água e, assim, evitar a hiponatremia. Eles podem tomar as doses subsequentes normalmente.<sup>[37]</sup>



## DI nefrogênico

O tratamento de DI nefrogênico é mais desafiador. DDAVP não é uma opção terapêutica, pois os rins são insensíveis à AVP.

A base do tratamento envolve garantir que o paciente mantenha uma ingestão de líquido adequada (isto é, ingestão de líquido suficiente para compensar a excreção e as perdas insensíveis) para evitar a desidratação. Os pacientes devem ser encorajados a ingerir líquido livremente e em resposta à sede. O acesso contínuo e irrestrito à água e a sanitários é fundamental, pois os pacientes podem precisar urinar a cada 1 a 2 horas.[2] No entanto, pode ser difícil manter a ingestão adequada em pacientes com doença grave, pois a excreção urinária pode ser de 20 litros por dia.

Se uma causa subjacente for identificada, ela deverá ser corrigida.

- O DI nefrogênico decorrente de medicamentos pode desaparecer depois da descontinuação do agente desencadeante. No entanto, nos pacientes que recebem terapia de lítio, a resolução nem sempre é possível porque o DI pode ser irreversível.[2]
- Qualquer doença renal subjacente deve ser tratada, incluindo a terapia específica em pacientes com diabetes mellitus coexistente.
- O DI decorrente de hipercalcemia ou hipocalcemia normalmente desaparece depois do tratamento da afecção etiológica subjacente e da correção do desequilíbrio eletrolítico.

Outras modalidades de tratamento incluem uma dieta com teor de sódio extremamente baixo (<500 mg/dia), diuréticos tiazídicos ou indometacina para tentar reduzir o débito urinário.[2] Esses agentes podem atuar sinergicamente. A indometacina pode ter efeitos colaterais gastrointestinais e renais graves.[2]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial ( resumo )	
hipernatremia em qualquer estágio	
1a	fluidoterapia oral/intravenosa

Agudo ( resumo )	
diabetes insípido (DI) central agudo	
■ sem história de trauma ou cirurgia hipofisária recente	1a desmopressina
	adjunto fluidoterapia oral/intravenosa
■ cirurgia da hipófise ou trauma recentes	1a desmopressina
	2a manejo hídrico intravenoso apropriado

Agudo ( resumo )	
.....	adjunto    fluidoterapia oral/intravenosa

  

Em curso ( resumo )	
diabetes insípido (DI) central crônico	
1a	desmopressina
diabetes insípido (DI) nefrogênico	
1a	manutenção da ingestão adequada de líquido
mais	tratamento específico de causa subjacente
adjunto	restrição de sódio e/ou farmacoterapia

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

#### hipernatremia em qualquer estágio

1a

#### fluidoterapia oral/intravenosa

» A rota preferida de administração de líquidos é por via oral, se possível. O uso de líquidos hipotônicos intravenosos, como dextrose a 5% e cloreto de sódio a 0.45%, pode ser necessário em alguns pacientes. A taxa de infusão dependerá da tonicidade da infusão, do nível de hipernatremia e da taxa de diminuição necessária, da idade do paciente e da água corporal total estimada.[32]

» Também é importante mencionar que, ao tratar hipernatremia aguda ou crônica, é fundamental fazer avaliações de eletrólitos regulares e frequentes (em geral várias vezes ao dia). Na hipernatremia aguda, a redução da concentração de sódio sérico em até 1 mmol/L (1 mEq/L) por hora pode ser apropriada.[32]

» Na hipernatremia crônica ou hipernatremia de duração desconhecida, a taxa de correção deve ser significativamente menor, pois a dissipação completa dos eletrólitos acumulados ocorre ao longo de vários dias.[32] Isso também se aplica aos pacientes que recebem desmopressina (DDAVP), pois a taxa de redução do sódio sérico é elevada. Nesses pacientes, o sódio sérico deve ser corrigido em uma taxa máxima de 0.5 mmol/L (0.5 mEq/L) por hora para reduzir o risco de convulsões e edema cerebral. A diminuição recomendada de sódio sérico ao longo de 24 horas deve ser de 10 mmol/L (10 mEq/L), até o nível desejado de 145 mmol/L (145 mEq/L).[32]

### Agudo

#### diabetes insípido (DI) central agudo

- sem história de trauma ou cirurgia hipofisária recente

1a

#### desmopressina

##### Opções primárias

» **desmopressina**: neonatos e crianças <4 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 0.1 a 1 mg/

## Agudo

dia por via oral administrado em 2-3 doses fracionadas, ou 0.5 a 4 microgramas/dia por via intravenosa/subcutânea

» O tratamento é feito com DDAVP oral ou parenteral (um análogo da arginina-vasopressina [AVP], com uma meia-vida maior e ação antidiurética mais específica). Os pacientes devem começar com a dose mais baixa possível e com a titulação da dose subsequente de acordo com a resposta clínica. O tratamento de DI central em crianças pequenas é muito desafiador, com alterações rápidas e às vezes não explicadas da osmolalidade sérica.[35] Baixas doses de DDAVP devem ser usadas inicialmente e a resposta clínica avaliada para evitar a reposição em excesso e o risco de hiponatremia.[35]

» Normalmente, o débito urinário diminui em 1 a 2 horas e esse efeito terapêutico dura de 6 a 18 horas.

» Deve-se permitir o reaparecimento de poliúria antes de uma nova dosagem de DDAVP, pois a diurese pode ser apenas transitória (e uma única dose pode ser suficiente).

### adjunto

#### fluidoterapia oral/intravenosa

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Qualquer deficit de líquido e hipernatremia também devem ser tratados. Os pacientes que estiverem conscientes devem ser encorajados a ingerir líquidos. No entanto, a fluidoterapia intravenosa, como dextrose 5% e NaCl 0.45%, pode ser necessária para evitar hipernatremia.

» Também é importante mencionar que, ao tratar qualquer hipernatremia associada, é fundamental fazer avaliações de eletrólitos regulares e frequentes, com medições seriadas de sódio sérico e osmolalidade urinária e sérica.

» Nos pacientes que recebem DDAVP, a taxa de redução do sódio sérico é elevada, de modo que taxas menores de administração de líquidos, com avaliações regulares de sódio sérico, são recomendadas. Nesses pacientes, o sódio sérico deve ser corrigido em uma taxa máxima de 0.5 mmol/L (0.5 mEq/L) por hora para reduzir o risco de convulsões e edema cerebral. A diminuição recomendada de sódio sérico ao longo de 24 horas deve ser de 10 mmol/L (10 mEq/L), até o nível desejado de 145 mmol/L (145 mEq/L).[32]

## Agudo

■ cirurgia da hipófise ou trauma recentes

1a

**desmopressina**

### Opções primárias

» **desmopressina**: neonatos e crianças <4 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 0.1 a 1 mg/dia por via oral administrado em 2-3 doses fracionadas, ou 0.5 a 4 microgramas/dia por via intravenosa/subcutânea

» Se a poliúria estiver presente, a osmolalidade urinária for baixa ou a hipernatremia se desenvolver, o DI central é provável e esses pacientes devem receber DDAVP.[1] A DDAVP é um análogo da arginina-vasopressina, com uma meia-vida maior e ação antidiurética mais específica, e reduz as perdas urinárias.

» A administração oral ou parenteral é preferida nos casos agudos. Os pacientes devem começar com a dose mais baixa possível e com a titulação da dose subsequente de acordo com a resposta clínica. O tratamento de DI central em crianças pequenas é muito desafiador, com alterações rápidas e às vezes não explicadas da osmolalidade sérica.[35] Baixas doses de DDAVP devem ser usadas inicialmente e a resposta clínica e bioquímica avaliada para evitar a reposição em excesso e o risco de hiponatremia.[35]

» Nos casos agudos, a poliúria deve se desenvolver novamente antes de uma nova dosagem de DDAVP, pois a diurese pode ser apenas transitória (e algumas poucas doses imediatamente podem ser suficientes). Nos pacientes que passaram por cirurgia da hipófise ou trauma recentes, também existe o risco de resposta trifásica com DI craniano inicial, seguido por síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD) transitória, que é seguida por DI craniano permanente. Por esse motivo, é importante monitorar o equilíbrio hídrico e o sódio mesmo em pacientes que precisam de doses regulares de DDAVP, pois pode existir risco de evoluir para hiponatremia.

2a

**manejo hídrico intravenoso apropriado**

» Os pacientes que tiverem sofrido cirurgia da hipófise ou lesão cerebral traumática recentes poderão apresentar diurese excessiva devido à administração de grandes volumes de líquido combinada com uma diminuição pós-traumática dos níveis de arginina-vasopressina.[1] A diurese excessiva associada a grandes volumes

## Agudo

de líquidos IV pode ser difícil de diferenciar do DI central e o tratamento é desafiador.

» Se houver a suspeita de que o excesso de líquido IV é a causa da poliúria, uma tentativa de redução gradual da ingestão de líquido poderá ser feita para possibilitar a normalização da osmolalidade urinária, do débito urinário e do sódio sérico. O monitoramento regular, com medições seriadas de sódio sérico e osmolalidade urinária e sérica, é vital para garantir que os pacientes com DI central não fiquem hipernatrêmicos.

» Se a poliúria continuar, a osmolalidade urinária permanecer baixa ou a hipernatremia persistir (ou aumentar), o DI central é provável e esses pacientes devem receber DDAVP.[1]

### adjunto fluidoterapia oral/intravenosa

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Qualquer deficit de líquido e hipernatremia também devem ser tratados. Os pacientes que estiverem conscientes devem ser encorajados a ingerir líquidos. No entanto, a fluidoterapia intravenosa, como dextrose 5% e NaCl 0.45%, pode ser necessária para evitar hipernatremia.

» Também é importante mencionar que, ao tratar qualquer hipernatremia associada, é fundamental fazer avaliações de eletrólitos regulares e frequentes, com medições seriadas de sódio sérico e osmolalidade urinária e sérica.

» Nos pacientes que recebem DDAVP, a taxa de redução do sódio sérico é elevada, de modo que taxas menores de administração de líquidos, com avaliações regulares de sódio sérico, são recomendadas. Nesses pacientes, o sódio sérico deve ser corrigido em uma taxa máxima de 0.5 mmol/L (0.5 mEq/L) por hora para reduzir o risco de convulsões e edema cerebral. A diminuição recomendada de sódio sérico ao longo de 24 horas deve ser de 10 mmol/L (10 mEq/L), até o nível desejado de 145 mmol/L (145 mEq/L).[32]

## Em curso

### diabetes insípido (DI) central crônico

#### 1a desmopressina

#### Opções primárias

## Em curso

» **desmopressina**: neonatos e crianças <4 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥4 anos de idade e adultos: 0.1 a 1 mg/dia por via oral administrado em 2-3 doses fracionadas; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 2-4 microgramas/dia por via intravenosa/subcutânea administrados em 2 doses fracionadas

## OU

» **desmopressina nasal**: neonatos e crianças <3 meses de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥3 meses de idade: 2-30 microgramas/dia por via intranasal administrados em 1-3 doses fracionadas; crianças ≥12 anos de idade e adultos: 10-40 microgramas/dia por via intranasal administrados em 1-3 doses fracionadas

» O tratamento de primeira escolha é a DDAVP.[36] A DDAVP é um análogo da arginina-vasopressina, com uma meia-vida maior e ação antidiurética mais específica, e reduz as perdas urinárias. Formulações orais, intranasais e parenterais estão disponíveis. A DDAVP nasal e oral têm a mesma eficácia. A via oral pode ser mais confiável, principalmente quando há alteração da absorção nasal, como durante infecções do trato respiratório superior. Os pacientes podem preferir a via oral.

» Os pacientes precisam de um esquema de administração das doses ajustado individualmente. O tratamento deve ser iniciado com uma dose baixa; os incrementos devem ser feitos de acordo com a resposta. A duração média da ação por dose é de 6 a 18 horas. Em alguns pacientes, uma única dose noturna é suficiente. O tratamento de DI central em crianças pequenas é muito desafiador, com alterações rápidas e às vezes não explicadas da osmolalidade sérica.[35] Baixas doses de DDAVP devem ser usadas inicialmente e a resposta clínica avaliada para evitar a reposição em excesso e o risco de hiponatremia.[35]

» Os pacientes devem ser instruídos a tomar as doses subsequentes de acordo com a sede e o débito urinário. Os pacientes podem ser aconselhados a protelar a dosagem para um dia por semana para permitir a diurese e eliminar o excesso de água e, assim, evitar a hiponatremia. Eles podem tomar as doses subsequentes normalmente.[37]

## Em curso

## diabetes insípido (DI) nefrogênico

**1a manutenção da ingestão adequada de líquido**

» A base do tratamento envolve garantir que o paciente mantenha uma ingestão de líquido adequada (isto é, ingestão de líquido suficiente para compensar a excreção e as perdas insensíveis) para evitar a desidratação.

» Os pacientes devem ser encorajados a ingerir líquido livremente e em resposta à sede. O acesso contínuo e irrestrito à água e a sanitários é fundamental, pois os pacientes podem precisar urinar a cada 1 a 2 horas.[2]

» No entanto, pode ser difícil manter a ingestão adequada em pacientes com doença grave, pois a excreção urinária pode ser de 20 litros por dia.

**mais tratamento específico de causa subjacente**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se qualquer causa subjacente for identificada, ela deverá ser corrigida.

» O DI nefrogênico decorrente de medicamentos pode desaparecer depois da descontinuação do agente desencadeante.[38] No entanto, nos pacientes que recebem terapia de lítio, isso nem sempre é possível porque o DI pode ser irreversível.[2]

» Qualquer doença renal subjacente deve ser tratada, incluindo a terapia específica em pacientes com diabetes mellitus coexistente.

» O DI decorrente de hipercalcemia ou hipocalemia normalmente desaparece depois do tratamento da afecção etiológica subjacente e da correção do desequilíbrio eletrolítico.

**adjunto restrição de sódio e/ou farmacoterapia**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias**

» **hidroclorotiazida**: crianças: 1-3 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas; adultos: 12.5 a 50 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**



## Em curso

» **indometacina:** crianças  $\geq 2$  anos de idade: 2 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-4 doses fracionadas, máximo de 150 mg/dia; adultos: 25-50 mg por via oral de duas a três vezes por dia, máximo de 200 mg/dia

» Uma dieta com teor de sódio extremamente baixo (<500 mg/dia), diuréticos tiazídicos ou indometacina também podem ser usados para tentar reduzir o débito urinário.[2]

» Esses agentes podem atuar sinergicamente. A indometacina pode ter efeitos colaterais gastrointestinais e renais graves.[2]

» Um especialista em nefrologia deve ser consultado caso a farmacoterapia seja considerada.

## Recomendações

### Monitoramento

Os pacientes precisam de acompanhamento regular com eletrólitos séricos para monitorar o estado do sódio sérico. Eles devem ser observados pelo menos a cada 6 meses para discutir questões relacionadas ao diabetes insípido (DI; por exemplo, capacidade de manter a ingestão de líquido, acesso contínuo e irrestrito à água). Para os pacientes com DI central, as imagens de acompanhamento serão recomendadas se os exames iniciais não detectaram a patologia, pois as lesões hipofisárias podem não se manifestar nos exames iniciais.

Nos pacientes com poliúria significativa, a disfunção vesical pode se desenvolver; se não for reconhecida, pode causar comprometimento renal. Esses pacientes precisam fazer ultrassonografia renal e vesical pelo menos uma vez ao ano, e avaliação regular da creatinina sérica.[39]

### Instruções ao paciente

A conscientização do paciente é fundamental porque, na maioria dos casos, esta afecção é vitalícia. As informações para o paciente estão disponíveis na NDI Foundation e na National Kidney & Urologic Diseases Information Clearinghouse (NKUDIC). [NDI Foundation (DIF)] [NIDDK: diabetes insipidus] Os pacientes devem ser instruídos quanto à importância do reconhecimento da sede no tratamento de DI e da adesão ao esquema de administração das doses da medicação.

Os pacientes que recebem desmopressina para DI central devem ser aconselhados a retardar o esquema de dosagem para 1 dia por semana (para permitir que a diurese se desenvolva, pois isso permitirá a eliminação do excesso de água e evitará hiponatremia); assim que a poliúria se desenvolver, eles poderão tomar o medicamento normalmente.[37] Pessoas com DI nefrogênico devem ser encorajadas a ingerir líquido livremente e em resposta à sede. O acesso contínuo e irrestrito à água e a sanitários é fundamental, pois os pacientes podem precisar urinar a cada 1 a 2 horas.[2]

Os pacientes devem ser instruídos a entrar em contato com o profissional de saúde se ocorrer desidratação significativa e/ou se ocorrerem manifestações neurológicas de desequilíbrio eletrolítico.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hipernatremia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>A resposta à sede normal é uma proteção contra o desenvolvimento de hipernatremia em pacientes com diabetes insípido (DI). No entanto, a hipernatremia poderá ocorrer se os pacientes não tiverem acesso livre à água.</p> <p>A hipernatremia leve ou moderada pode se manifestar com irritabilidade, inquietação, letargia, espasmos musculares, espasticidade ou hiper-reflexia.</p> <p>A presença de hipertermia, delirium, convulsões ou coma sugere hipernatremia grave.</p> <p>O tratamento inclui a correção do sódio sérico via fluidoterapia oral e/ou intravenosa. As medições seriadas de eletrólitos e osmolalidade séricos devem ser feitas para avaliar a resposta à terapia.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>trombose</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Os pacientes que desenvolvem hipernatremia e desidratação têm risco elevado de trombose.[40] [41]		
<b>disfunção vesical e renal</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Os pacientes com DI nefrogênico podem desenvolver disfunção vesical em resposta ao excesso do volume urinário; se não for reconhecida, pode causar comprometimento renal. O monitoramento com avaliação regular da creatinina sérica e ultrassonografias renais e vesicais anuais são necessários.[39]		
<b>hiponatremia iatrogênica</b>	<b>variável</b>	<b>média</b>
<p>A incidência de hiponatremia em pacientes com DI central crônico que estão repondo desmopressina (DDAVP) não tem sido bem definida em grandes estudos; no entanto, acredita-se que o transtorno é relativamente comum.[42] Nesses pacientes, a hiponatremia se desenvolve devido ao excesso de ingestão de líquido e/ou excesso da reposição de DDAVP.</p> <p>A maioria dos pacientes que desenvolve hiponatremia devida à DDAVP terá hiponatremia crônica e deverá receber o tratamento adequado. O aumento desejado do nível de sódio sérico nos pacientes com hiponatremia crônica deve ser de, no máximo, 10 mmol/L (10 mEq/L) em um período de 24 horas; no entanto, se houver alguma evidência de desnutrição ou abuso de álcool, a taxa de mudança deverá ser significativamente menor (por exemplo, 5 mmol/L [5 mEq/L] a cada 24 horas) para evitar mielinólise pontina central.</p> <p>O tratamento inicial envolve suspender a próxima dose de DDAVP e, igualmente importante, permitir que o paciente tome líquido (para evitar a rápida oscilação do sódio sérico). No entanto, isso deve ser feito em um ambiente hospitalar com monitoramento regular dos eletrólitos.</p> <p>Embora seja extremamente raro, se os pacientes tiverem comprometimento neurológico agudo (por exemplo, convulsões), a solução salina hipertônica (3%) pode ser necessária. Isso deve ser feito em uma unidade de alta dependência de cuidados/unidade de terapia intensiva (UADC/UTI) com avaliação do sódio de hora em hora, e a infusão deve ser interrompida caso haja um aumento muito rápido no sódio ou o sódio sérico atinja &gt;120 mmol/L (&gt;120 mEq/L) ou o paciente pare de ter convulsões.</p>		

## Prognóstico

O desfecho dos pacientes depende da etiologia subjacente e do tipo de diabetes insípido (DI). Na maioria dos casos, o DI é uma afecção vitalícia.

Em alguns pacientes com DI central depois de lesão cerebral traumática ou cirurgia hipofisária, o DI pode ser transitório. O DI nefrogênico decorrente de hipercalcemia ou hipocalcemia normalmente desaparece depois do tratamento da afecção etiológica subjacente e da correção do desequilíbrio de cálcio/potássio. Nas pessoas com DI nefrogênico decorrente de medicamento, o DI também pode desaparecer depois da descontinuação do agente.[38] No entanto, nos pacientes que recebem terapia de lítio, o processo da doença pode ser irreversível.[2] Em pacientes gestantes que desenvolvem DI central transitório, o DI geralmente desaparece após o parto.[1] [3]

A maioria dos pacientes com DI central crônico é bem controlada com desmopressina (DDAVP). Os pacientes precisam de acompanhamento vitalício para qualquer patologia intracraniana ou outra terapia de reposição de hormônio hipofisário.

Nos pacientes com mutações hereditárias da via do receptor de arginina-vasopressina (AVP) renal e DI nefrogênico, foi relatado que há um risco elevado de hipernatremia, hipertermia, retardo mental e desidratação.[2] No entanto, isso pode ser consequência de DI não tratado, não uma comorbidade adicional. O tratamento ideal reduz a incidência dessas complicações.[2]

Os pacientes com poliúria de grande volume precisarão de painéis e imagens renais ou vesicais regulares por causa do risco de comprometimento renal e de anormalidades do trato vesical ou renal, como hidronefrose e disfunção vesical.[39]

## Diretrizes de diagnóstico

### Oceania

#### Nocturia: a guide to assessment and management

**Publicado por:** Royal Australian College of General Practitioners

**Última publicação em:**  
2012

#### Diabetes insipidus

**Publicado por:** The Royal Children's Hospital Melbourne

**Última publicação em:**  
2011

## Diretrizes de tratamento

### Oceania

#### Nocturia: a guide to assessment and management

**Publicado por:** Royal Australian College of General Practitioners

**Última publicação em:**  
2012

#### Diabetes insipidus

**Publicado por:** The Royal Children's Hospital Melbourne

**Última publicação em:**  
2011

## Recursos online

1. [NDI Foundation \(DIF\)](#) (*external link*)
2. [NIDDK: diabetes insipidus](#) (*external link*)

## Artigos principais

- Sands JM, Bichet DG; American College of Physicians; American Physiological Society. Nephrogenic diabetes insipidus. *Ann Intern Med.* 2006;144:186-194.
- Agha A, Thornton E, O'Kelly P, et al. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5987-5992. [Texto completo](#)

## Referências

1. Robinson A, Verbalis J. Posterior pituitary. In: Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, et al., eds. *Williams Textbook of endocrinology*. 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2008:263-287.
2. Sands JM, Bichet DG; American College of Physicians; American Physiological Society. Nephrogenic diabetes insipidus. *Ann Intern Med.* 2006;144:186-194.
3. Makaryus AN, McFarlane SI. Diabetes insipidus: diagnosis and treatment of a complex disease. *Cleve Clin J Med.* 2006;73:65-71.
4. Aleksandrov N, Audibert F, Bedard MJ, et al. Gestational diabetes insipidus: a review of an underdiagnosed condition. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32:225-231.
5. Singer I, Oster JR, Fishman LM. The management of diabetes insipidus in adults. *Arch Intern Med.* 1997;157:1293-1301.
6. Lindsay RS, Seckl JR, Padfield PL. The triple-phase response - problems of water balance after pituitary surgery. *Postgrad Med J.* 1995;71:439-441. [Texto completo](#)
7. Ghirardello S, Hopper N, Albanese A, et al. Diabetes insipidus in craniopharyngioma: postoperative management of water and electrolyte disorders. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(Suppl 1):413-421.
8. Smith D, Finucane F, Phillips J, et al. Abnormal regulation of thirst and vasopressin secretion following surgery for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;61:273-279.
9. Agha A, Thornton E, O'Kelly P, et al. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5987-5992. [Texto completo](#)
10. Agha A, Sherlock M, Phillips J, et al. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:371-377.
11. Maghnie M, Cosi G, Genovese E, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med.* 2000;343:998-1007. [Texto completo](#)
12. Donadieu J, Rolon MA, Thomas C, et al. Endocrine involvement in pediatric-onset Langerhans' cell histiocytosis: a population-based study. *J Pediatr.* 2004;144:344-350.

13. Porter N, Beynon HL, Randeva HS. Endocrine and reproductive manifestations of sarcoidosis. *QJM*. 2003;96:553-561. [Texto completo](#)
14. Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:1264-1272.
15. Minton JA, Rainbow LA, Ricketts C, et al. Wolfram syndrome. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4:53-59.
16. Fujiwara TM, Bichet DG. Molecular biology of hereditary diabetes insipidus. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2836-2846. [Texto completo](#)
17. Pivonello R, De Bellis A, Faggiano A, et al. Central diabetes insipidus and autoimmunity: relationship between the occurrence of antibodies to arginine vasopressin-secreting cells and clinical, immunological, and radiological features in a large cohort of patients with central diabetes insipidus of known and unknown etiology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:1629-1636. [Texto completo](#)
18. Canton A, Simo R, Mesa J, et al. Central diabetes insipidus: a complication of herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;61:325-326. [Texto completo](#)
19. Florakis D, Kontogeorgos G, Anapliotou M, et al. Isolated pituitary granuloma by atypical *Mycobacterium* in a nonimmunosuppressed woman. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002;56:123-126.
20. Franco-Paredes C, Evans J, Jurado R. Diabetes insipidus due to *Streptococcus pneumoniae* meningitis. *Arch Intern Med*. 2001;161:1114-1115.
21. Citerio G, Gaini SM, Tomei G, et al. Management of 350 aneurysmal subarachnoid hemorrhages in 22 Italian neurosurgical centers. *Intensive Care Med*. 2007;33:1580-1586.
22. Faje AT, Nachtigall L, Wexler D, et al. Central diabetes insipidus: a previously unreported side effect of temozolomide. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:3926-3931. [Texto completo](#)
23. Bando H, Iguchi G, Fukuoka H, et al. The prevalence of IgG4-related hypophysitis in 170 consecutive patients with hypopituitarism and/or central diabetes insipidus and review of the literature. *Eur J Endocrinol*. 2013;170:161-172.
24. Morello JP, Bichet DG. Nephrogenic diabetes insipidus. *Annu Rev Physiol*. 2001;63:607-630.
25. Lindheimer MD, Davison JM. Osmoregulation, the secretion of arginine vasopressin and its metabolism during pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 1995;132:133-143.
26. O'Neill PA, McLean KA. Water homeostasis and ageing. *Med Lab Sci*. 1992;49:291-298.
27. Rowe JW, Shock NW, DeFronzo RA. The influence of age on the renal response to water deprivation in man. *Nephron*. 1976;17:270-278.
28. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003;17:471-503.



29. Grois N, Prayer D, Prosch H, et al. Course and clinical impact of magnetic resonance imaging findings in diabetes insipidus associated with Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;43:59-65.
30. Shepard MM, Smith JW 3rd. Hypercalcemia. *Am J Med Sci*. 2007;334:381-385.
31. Rastegar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J*. 2001;77:759-764 (erratum in: *Postgrad Med J*. 2002;78:126). [Texto completo](#)
32. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1493-1499.
33. Shin JH, Lee HK, Choi CG, et al. MR imaging of central diabetes insipidus: a pictorial essay. *Korean J Radiol*. 2001;2:222-230.
34. Verbalis JG. Diabetes insipidus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4:177-185.
35. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus. *Arch Dis Child*. 1998;79:84-89. [Texto completo](#)
36. Robinson AG. DDAVP in the treatment of central diabetes insipidus. *N Engl J Med*. 1976;294:507-511.
37. Toumba M, Stanhope R. Morbidity and mortality associated with vasopressin analogue treatment. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19:197-201.
38. Bendz H, Aurell M. Drug-induced diabetes insipidus: incidence, prevention and management. *Drug Saf*. 1999;21:449-456.
39. Shalev H, Romanovsky I, Knoers NV, et al. Bladder function impairment in aquaporin-2 defective nephrogenic diabetes insipidus. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:608-613. [Texto completo](#)
40. Crowley RK, Sherlock M, Agha A, et al. Clinical insights into adipsic diabetes insipidus: a large case series. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;66:475-482.
41. Grant PJ, Tate GM, Hughes JR, et al. Does hyponatremia promote thrombosis? *Thromb Res*. 1985;40:393-399.
42. Juul KV, Schroeder M, Rittig S, et al. National Surveillance of Central Diabetes Insipidus (CDI) in Denmark: results from 5 years registration of 9309 prescriptions of desmopressin to 1285 CDI patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:2181-2187. [Texto completo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Mark Sherlock, MB, MRCPI, MD, PhD**

Consultant Endocrinologist

Adelaide and Meath Hospitals Dublin, Department of Endocrinology, Trinity College Dublin, Dublin, Ireland

DIVULGAÇÕES: MS declares that he has no competing interests.

---

**Paul M. Stewart, MD, FRCPI**

Professor of Medicine

University of Leeds, Leeds, UK

DIVULGAÇÕES: PMS declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Janet Amico, MD**

Professor of Medicine

Division of Endocrinology and Metabolism, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA

DIVULGAÇÕES: At the time of peer review, JA received research grants from the National Institutes of Health, the Department of Veterans' Affairs, and the Department of Defense. We were made aware that Professor Amico is now deceased.

---

**Christopher Thompson, MB ChB, MD, FRCPI, FRCP**

Professor of Endocrinology

Department of Endocrinology, Beaumont Hospital, Dublin, Ireland

DIVULGAÇÕES: CT declares that he has no competing interests.