Diabetes insípido na infância: importância do diagnóstico diferencial

Diabetes Insipidus in children: the importance of a differential diagnosis

Bárbara Hartung Lovato[1], Camila Vieira Bellettini[2], Raíssa Queiroz Rezende[2], Cristiane Kopacek[3], Ricardo Sukiennik[4]

RESUMO

O *diabetes insipidus* (DI) é uma síndrome clínica caracterizada por poliúria e polidipsia, que pode decorrer de uma deficiência de hormônio antidiurético (DI central) ou de uma insensibilidade renal ao hormônio (DI nefrogênica). Os autores relatam o caso de paciente do sexo masculino, de 3 anos e 10 meses de idade, que apresentou quadro clínico e exames complementares sugestivos de *diabetes insipidus*, e discutem a epidemiologia, apresentação clínica e diagnóstico desta doença.

UNITERMOS: Diabetes Insípido, Diagnóstico, Pediatria.

ABSTRACT

Diabetes insipidus (DI) is a clinical syndrome characterized by polyuria and polydipsia, which may result from a deficiency of antidiuretic hormone (central DI) or a renal insensitivity to the hormone (nephrogenic DI). The authors report the case of a male patient, 3 years and 10 months of age, who presented clinical and complementary tests suggestive of diabetes insipidus, and discuss the epidemiology, clinical presentation and diagnosis of this disease.

KEYWORDS: Diabetes Insipidus, Diagnosis, Pediatrics.

INTRODUÇÃO

O *diabetes insipidus* (DI) é uma síndrome clínica caracterizada por poliúria e polidipsia, que pode decorrer de uma deficiência de hormônio antidiurético (DI central) ou de uma insensibilidade renal ao hormônio (DI nefrogênica) (1, 2). Ocorre em uma prevalência de 3 para cada 100.000, com leve predomínio no sexo masculino (60%) (1, 3).

A identificação da etiologia da polidipsia ou poliúria patológica (débito urinário maior que 2 L/m²/24h) pode ser difícil em crianças, e o DI deve ser sempre aventado dentre as possibilidades diagnósticas para estes sintomas.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, branco, 3 anos e 10 meses de idade, procurou atendimento médico em agosto/2012 por poliúria e polidipsia havia quatro meses. Ingeria em média 10 litros de água por dia, e a tentativa de restringir a ingesta causava choro e irritabilidade. Desenvolveu concomitantemente noctúria e enurese secundária, tendo voltado a utilizar fraldas durante o período da noite. Apresentou cerca de dois episódios de hipertermia no período, com duração de 1 a 2 dias e temperatura aferida de 38 a 40°C. Nessas ocasiões, passou por investigação médica, que não evidenciou quadro infeccioso. Além disso, houve perda ponderal de 3 kg

[1] Bacharel em História. Estudante de Medicina.
[2] Estudante de Medicina.
[3] Mestre. Endocrinologista Pediátrica.
[4] Doutor. Professor Adjunto da disciplina de Pediatria da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

em dois meses, chegando à internação hospitalar com 13,4 kg e altura de 100 cm.

A história médica pregressa do paciente incluía icterícia neonatal sem necessidade de fototerapia, infecção de trato urinário, giardíase e varicela – todos tratados sem complicações. Os antecedentes gestacionais apontaram parto normal com fórceps, idade gestacional de 37 semanas e 3 dias, peso ao nascimento de 2900 g e parto sem intercorrências.

Para investigação diagnóstica durante a internação hospitalar, o paciente realizou teste de restrição hídrica, que foi suspenso após uma hora em decorrência de perda de 1 kg (correspondente a 7,4% do peso corporal), de forma compatível com quadro de Diabetes Insípido. Realizou exames laboratoriais com os seguintes resultados: glicemia 78 mg/dL, ureia 13 mg/dL, sódio sérico 143 mEq/L, potássio sérico 3,6 mEq/L, TSH 5,82 mUI/L, T4 livre 1,8 ng/dL, densidade urinária 1001, pH urinário 6,5. Ressonância magnética (RNM) de hipófise evidenciou ausência de hipersinal em T1, sem espessamento de haste.

Iniciou-se tratamento clínico padrão para DI central com DDAVP (acetato de desmopressina) 0,1 mg/mL em jato nasal, com boa resposta clínica. Após ajustes de dose, o paciente permaneceu assintomático com uso de 1 jato a cada 12 horas. Recebeu alta em bom estado geral após controle de exames de laboratório e seguiu acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

O DI ocasiona uma desordem no balanço hídrico que resulta na incapacidade de concentrar a urina. Devido às manifestações clínicas inespecíficas, é preciso um alto índice de suspeição para evitar graves consequências à saúde do paciente. (3)

Em crianças mais velhas, o DI manifesta-se com polidipsia, poliúria, noctúria e enurese (1, 4). Nessas, o balanço hídrico e níveis normais de sódio sérico são mantidos através de ingesta aumentada de fluidos (4). Já em lactentes, a suspeição de DI deve partir de achados como irritabilidade, atraso no desenvolvimento e febre intermitente, sendo importante lembrar que a criança muito pequena, sem acesso livre a fluidos, está em risco aumentado de se tornar desidratada e hipernatrêmica (4). Outros sintomas já relatados de DI incluem fadiga, nictúria, cefaleia, distúrbios de visão e de comportamento, náusea, vômito, anorexia, amenorreia secundária, convulsões e alterações da memória (5).

Na DI nefrogênica, o paciente produz adequadamente a vasopressina, mas os túbulos renais são total ou parcialmente resistentes ao hormônio. As causas podem ser genéticas, as quais são menos comuns, porém mais severas; ou adquiridas, que incluem iatrogenias, doenças metabólicas, doença renal crônica e drogas (1,4,6).

A DI central caracteriza-se por uma deficiência na secreção da vasopressina, que resultará na incapacidade de concentração da urina e consequente aumento da sede e da ingestão hídrica, a fim de suprir o grande volume perdido na urina (6). Inúmeras etiologias podem resultar em DI central, as quais incluem doenças genéticas no gene da vasopressina, trauma, malformações congênitas do hipotálamo ou hipófise, neoplasias e doenças infiltrativas, autoimunes, infecciosas e metabólicas (1,4). A maioria dos casos de *diabetes insipidus* central é adquirida, e a possibilidade de doença envolvendo SNC deve ser considerada em todas as crianças que apresentam DI cranial (4,6). O craniofaringeoma é uma causa relativamente comum de DI central e tumores da pineal, germinoma ou teratoma, bem como infiltrações da pineal por leucemia e linfoma podem ter um efeito parecido. As causas infecciosas incluem CMV e toxoplasmose congênita, encefalites virais, meningite bacteriana e Síndrome de Guillain Barré (6). Entretanto, apesar de toda investigação, destaca-se que cerca de 10 a 50% dos casos de DI central em crianças são idiopáticos (1,3).

Laboratorialmente, o diagnóstico de DI é estabelecido se a osmolalidade sérica for superior a 300 mOsm/L e a osmolalidade urinária for inferior a 300 mOsm/L (1,2). Já uma linha de base relativamente baixa de sódio sérico e osmolalidade sugerem polidipsia primária (4). O teste de restrição hídrica ajuda a estabelecer a habilidade do sistema nervoso central em produzir vasopressina e do rim em responder a ela (4).

A Ressonância Nuclear Magnética é uma ferramenta fundamental no momento de estabelecer a etiologia da DI, especialmente nos casos de DI central, pois nos permite detectar alterações estruturais ou inflamatórias em nível hipotalâmico/hipofisário. Em condições normais, a neuro-hipófise é observada como um sinal hiperintenso no nível da sela túrcica (T1), o que tem sido considerado como um marcador de integridade da vasopressina (2, 3). A ausência do sinal hiperintenso é um achado significativo (embora não específico), pois reflete desordem da hipófise posterior e está descrito em até 94% dos casos de DI central (2, 3, 4). É importante destacar, entretanto, que a perda do sinal hiperintenso também pode ser encontrada em casos de DI nefrogênica. Na DI central, a atenuação do sinal se deve à produção diminuída de vasopressina, ao passo que na DI nefrogênica está associada a uma liberação aumentada da mesma (6).

Em estudo realizado por Maghnie e colegas com 79 pacientes pediátricos com DI central, 93,7% não apresentavam o hipersinal da hipófise posterior na RM, em 36,7% a haste hipofisária estava engrossada, e 15,2% tinham achados sugestivos de tumores hipotálamo-hipofisários. Em um seguimento de 1,5 ano, todos os pacientes que apresentavam o hipersinal da hipófise posterior na investigação inicial deixaram de apresentá-lo. Ainda, 60,8% dos pacientes apresentavam alguma deficiência nos hormônios da hipófise anterior, em especial deficiência do hormônio de crescimento. Esta deficiência esteve fortemente correlacionada com o alargamento da hipófise anterior na RNM (7).

De forma similar, pesquisa de De Buyst e outros com 27 crianças com DI central observou que 100% dos pacientes apresentaram ausência do hipersinal normal da hipófise posterior e que 25,9% apresentavam massa supraselar. Em especial, os autores destacam que poliúria e polidipsia são sintomas que devem incitar uma avaliação endocrinológica completa e uma avaliação meticulosa por RNM da região hipotalâmica-hipofisária (5).

Em síntese, estudos recentes sobre o tema reforçam a associação entre atenuação do hipersinal em T1 na RNM e DI, bem como a importância da investigação com RNM em casos de poliúria e polidipsia, tendo em vista a frequência de lesões intracranianas (3,5,7). Vale destacar que tanto as neuroimagens como a função endócrina podem ser normais nas fases iniciais e apresentar alterações durante a evolução do quadro, de forma que se recomenda realizar RNM cerebral a cada 3 ou 6 meses nos primeiros dois anos e a cada 6 meses por ao menos 5 anos (3, 5).

COMENTÁRIOS FINAIS

O caso apresentado ilustra de forma didática as manifestações da DI central na infância, não somente por sua epidemiologia (predomínio no sexo masculino), como também por suas apresentações clínicas (poliúria, polidipsia, enurese secundária, noctúria e hipertemia). Em consonância com os dados observados na literatura, a RNM apresentou ausência de hipersinal em T1, reforçando o diagnóstico de DI estabelecido a partir do teste de restrição hídrica. Além disso, não se observou espessamento da haste hipofisária na RNM, nem como manifestações clínicas de deficiência de hormônios da hipófise anterior, achados estes que são relatados de forma associada na literatura (7). Embora o DI seja um achado pouco comum em nosso meio, o caso apresentado ressalta sua importância como diagnóstico diferencial na investigação de pacientes com poliúria e polidipsia, independentemente do grau de complexidade da assistência.

REFERÊNCIAS

1. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB et al. Nelson, Tratado de Pediatria. 18 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009. P. 2305-2307.
2. Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AE, Olivieri I, Bertelli E, Gallizia A, Rossi A, Maghnie M. Diabetes Insipidus - Diagnosis and Management. Horm Res Paediatr. 2012;77(2):69-84. Disponível em: http://www.ccjm.org/content/73/1/65.full.pdf, 09/03/13.
3. Carolina Loureiro P., et al. Diabetes Insipida em Pediatría. Serie Clínica y Revisión de la Literatura. Rev Chil Pediatr 2009; 80(3):245-255. Disponível em: http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v80n3/art06.pdf, 09/03/13.
4. Cheetham T, Baylis PH. Diabetes insipidus in children: pathophysiology, diagnosis and management. Paediatr Drugs. 2002;4(12):785-96. Disponível em: http://search.ebscohost.com/, 09/03/13.
5. De Buyst J, Massa G, Christophe C, Tenoutasse S et al. Clinical, hormonal and imaging findings in 27 children with central diabetes insipidus. Eur J Pediatr. 2007 Jan;166(1):43-9. Disponível em: http://www.springer.com/medicine/pediatrics/journal/431, 09/03/13.
6. Baylis PH; Cheetham T. Diabetes Insipidus. Arch Dis Child 1998;79:84-89. Disponível em: http://adc.bmj.com/content/79/1/84.full,09/03/13.
7. Maghnie M, Cosi G, Genovese E et al. Central Diabetes Insipidus in young children and young adults. N Engl J Med. 2000 Oct 5; 343(14): 998-1007. Disponível em: http://www.nejm.org/doi/full10.1056/NEJM200010053431403, 09/03/13.

✉ Endereço para correspondência
Bárbara Hartung Lovato
Rua General Lima e Silva, 130/92
90.050-100 – Porto Alegre, RS – Brasil
☎ (51) 3303-9000/(51) 8494-0499
💻 bhlovato@gmail.com

Recebido: 9/3/2013 – Aprovado: 25/3/2013