

# Diabetes insípido pós-traumático

## Relato de caso

Carlos Umberto Pereira\*, Marta Regina Silva Alcântara\*\*, Egmond Alves Silva Santos\*\*\*, Pâmera Cristal Fontes Santos\*\*\*, Meyline Andrade Lima\*\*\*

Hospital Governador João Alves Filho, Aracaju, SE.

### RESUMO

*Diabetes insípido é uma síndrome caracterizada por poliúria e polidipsia. Existem várias causas para o seu desenvolvimento. O traumatismo craniencefálico corresponde à cerca de 3% das causas de diabetes insípido central. Os autores relatam o caso de um paciente com 27 anos de idade, politraumatizado, que desenvolveu diabetes insípido dois dias após o trauma. Discutem a fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e fazem uma revisão da literatura médica.*

### PALAVRAS-CHAVE

*Diabetes insípido neurogênico. Trauma craniocerebral, complicações.*

### ABSTRACT

**Post-traumatic diabetes insipidus. Case report and review of the literature**

*The diabetes insipidus is a syndrome characterized by polyuria and polydipsia. Many causes may develop the diabetes insipidus. The head injury corresponds to 3% of causes of central diabetes insipidus. The authors report a case of 27-years-old man that developed diabetes insipidus two days after head injury. Discuss the physiopathology, diagnosis, treatment and review of the medical literature.*

### KEY-WORDS

*Diabetes insipidus. Craniocerebral trauma, complications.*

## Introdução

O diabetes insípido (DI) é caracterizado clinicamente por poliúria e polidipsia<sup>10,14,17,19</sup>. O volume de urina em 24 horas é maior que 50 ml/kg de peso e a osmolalidade urinária é menor que 300 mosmol/kg<sup>17</sup>. Os sinais clínicos de desidratação não são comuns, a menos que haja pouca ingestão hídrica. Pode ser classificado como central ou periférico. O DI central<sup>14,17</sup> é devido à disfunção no eixo hipotálamo-hipófise levando à deficiência de hormônio arginina vasopressina (AVP). O DI periférico é devido à resistência renal à ação da AVP. A arginina vasopressina é produzida nos núcleos supra-óptico e paraventricular do hipotálamo

e secretada pela hipófise posterior. Algumas causas de DI central são conhecidas: germinoma, craniofaringioma, histiocitose X, trauma e doenças inflamatórias, auto-imunes e vasculares<sup>3,10,12,14,17,19,21</sup>. Em casos raros, há defeitos genéticos na síntese de AVP<sup>17,18</sup>. Segundo Pimenta Jr<sup>16</sup>, as principais causas de DI em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) neurológica são: traumatismo craniencefálico (TCE), hemorragia subaracnóidea, tumores das regiões selar, supra e parasselar, tumores do terceiro ventrículo, tumores hipotalâmicos, lesões inflamatórias e infiltrativas da base do crânio e trauma neurocirúrgico. A neurocirurgia e o trauma são as causas mais comuns de DI central em países desenvolvidos<sup>5,14,15,19,21,22</sup>.

\* Professor Adjunto Doutor do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, SE

\*\* Endocrinologista. Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, SE

\*\*\* Doutorando(a) de Medicina da Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, SE

Os autores relatam um caso de DI central secundário a TCE grave e fazem uma revisão da literatura médica.

## Relato de caso

AGS, 27 anos, sexo masculino, natural e procedente de Paulo Afonso, BA, vítima de acidente de trânsito. Deu entrada em estado grave no Hospital Governador João Alves Filho (Aracaju, SE) em 14 de março de 2003, após seis horas do acidente. Ao exame físico constatou-se: escore na Escala de Coma de Glasgow (ECGl) = 4 (abertura ocular = 1; resposta verbal = 1; resposta motora = 2); pupilas mióticas (esquerda > direita) e pouco reagentes à luz; insuficiência respiratória, necessitando de intubação orotraqueal e ventilação mecânica; hematoma na órbita esquerda; hiperemia ocular; fratura em ossos da face (Le Fort tipo III); ausculta respiratória com roncos difusos; PA = 130 x 70 mmHg e ausculta cardíaca normal. Tomografia computadorizada: imagem compatível com lesão axonal difusa. Deu entrada na UTI no dia 15 de março.

Evoluiu com infecção respiratória e febre, sendo iniciado antibioticoterapia sistêmica (gentamicina e clindamicina). Apresentou aumento da diurese a partir do dia 16 de março de 2003, com volume superior a três litros em 24 horas; houve diminuição progressiva do volume urinário nos quatro dias subsequentes, com mínimo no dia 21 de março (1.700 ml). A partir do dia 22 de março (oitavo dia pós-TCE), apresentou

poliúria importante, com volume urinário de 11.150 ml. Solicitada avaliação da endocrinologia no dia 24 de março (Tabela 1).

Foi feito diagnóstico de diabetes insípido, do tipo central, pós-TCE. Em 27 de março, prescrito DDAVP nasal 0,05 ml de 12/12 horas e, em 28 de março, DDAVP a critério médico, a depender do volume urinário, balanço hídrico, densidade urinária e sódio sérico. Indicado o uso quando diurese maior que 350 ml/hora (Tabela 2).

Em 25 de março, suspensa gentamicina, iniciada ceftriaxona (mantido clindamicina). O paciente permanecia grave, ECGl = 4, sedado com uso de fentanil e midazolan. O paciente começou a melhorar a partir do dia 30, evoluindo para escore ECGl entre 7 e 9. Em 8 de abril, foi suspensa a ventilação mecânica, permanecia traqueostomizado. Em 9 de abril, foi drenado hematoma subdural. Em 11 de março, recebeu alta da UTI. No dia 15, evoluiu com fistula liquórica, febril, com piora do nível de consciência, apresentando hipertonia de decorticacão quando estimulado e tendência a desvio conjugado à direita. TC de crânio nesta data mostrou coleção laminar subdural fronto-parietal bilateral e inter-hemisférico. Tratamento clínico com cefepime e amicacina. Em 21 de abril, readmitido na UTI em sepse, ECGl = 6, febre alta, leucocitose (34.500 leucócitos), condensação basal direita ao raio-X de tórax, hipotensão arterial (PA = 80 x 50 mmHg), sendo iniciado dopamina. Evoluiu com piora progressiva do quadro clínico e neurológico, apresentando escaras múltiplas com necrose, febre persistente (40°C), hepatite transinfecciosa. Trocado esquema antibiótico para cefepime, vancomicina e metronidazol, sem êxito. Em 1º de maio, ECGl = 3. No dia 5, óbito.

**Tabela 1**  
*Evolução dos níveis de eletrólitos, função renal e balanço hídrico.*

	Volume urinário (ml)	Na <sup>+</sup> (mEq/l)	K <sup>+</sup> (mEq/l)	Uréia (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	Balanço hídrico
22/03/03	11.150	129	4,2	40	0,84	- 5.370
23/03/03	10.700	164	4,1	20	0,94	- 3.110
24/03/03	4.850	-	-	-	-	3.683
25/03/03	5.350	156	4,3	23	0,83	- 1.425
26/03/03	5.350	-	-	-	-	2.490

**Tabela 2**  
*Uso de DDAVP e volume urinário.*

Volume urinário (ml)	Uso de DDAVP
3.254	0,05 ml 12/12 h
1.800	-
2.970	0,05 ml 8:20 h
3.550	0,05 ml 11 h
4.700	0,05 ml 12 h

## Discussão

Provavelmente, a principal causa de DI é a deficiência primária de secreção de AVP, conhecida como DI central<sup>5,14,17</sup>. Nos humanos, é quase sempre causada pela destruição irreversível de mais de 80% dos neurônios produtores de AVP<sup>17</sup>. Em metade dos pacientes, essa destruição neuronal pode ter causas congênitas, adquiridas

<b>Quadro 1. Causas de destruição dos neurônios produtores de AVP<sup>a</sup>.</b>	
<b>Genética</b>	
Autossômica dominante (cromossomo 20, gene AVP-neurofisina)	
Autossômica recessiva (cromossomo 20, gene AVP-neurofisina)	
Recessivo ligado ao X (cromossomo Xq28)	
? Autossômico recessivo (síndrome de Wolfram, cromosso 4p16, gene <i>WFS1</i> )	
<b>Congênita</b>	
Displasia septo-ótico	
Defeitos da linha média facial	
Síndromes de holoprosencefalia	
Agenesia e hipogenesia da pituitária	
<b>Adquirida</b>	
Traumatismos	
Neoplasias	
Primárias (craniofaringioma, disgerminoma, meningioma, adenoma)	
Metastática (pulmão, mama)	
Hematológica (linfoma, leucemia granulocítica)	
Granulomas (sarcoidose, histiocitose, xantoma disseminado)	
Infecções (meningites, encefalite viral, toxoplasmose)	
Auto-imune	
Toxinas	
Vascular (síndrome de Sheehan, aneurisma de carótida, encefalopatia hipóxica)	
<b>Idiopática</b>	
Corresponde a 50% dos casos	

ou genéticas (Quadro 1). Benvenga e col.<sup>1</sup>, fazendo uma revisão da literatura, identificaram o TCE como causa de hipopituitarismo em 118 casos, dos quais 30,6% apresentaram DI. Entretanto, Maghnie e col.<sup>10</sup>, estudando 79 pacientes (crianças e adultos jovens), em quatro centros de referência, durante o período entre 1970 e 1996, identificaram o TCE como causa de DI em apenas 3% dos casos. Os dados da literatura não são muito precisos quanto à participação do TCE na etiopatogenia do DI.

A diminuição da produção de AVP em quantidades inferiores a 80% dos níveis basais acarreta o aumento no débito urinário com diminuição (1% a 2%) da água corporal total e elevação da osmolalidade e do sódio plasmáticos, provocando sede e estimulando a ingestão hídrica<sup>10,17,20</sup>. Devido a isso, a não ser que a ingestão de água seja inadequada, não surgirão sinais e sintomas de desidratação<sup>10,17</sup>.

O DI pode apresentar-se em três padrões diferentes após o TCE<sup>21</sup>. No primeiro padrão, a poliúria tem início em até 24 horas e resolução em até cinco dias (50% dos casos). No segundo padrão, o é DI permanente, verificando-se em lesões do hipotálamo ou da haste hipofisária (30% dos casos). O terceiro padrão, menos comum, tem evolução trifásica: (1) início agudo de poliúria; (2) diminuição da poliúria; (3) retorno intenso da poliúria.

Quando se suspeita de um caso de DI, deve-se verificar o volume urinário de 24 horas, a osmolalidade plasmática e a creatinina sérica<sup>17</sup>. O débito urinário

deve ser maior que 50 ml/kg/dia. A densidade urinária deve ser menor que 300 mosmol/kg. O teste de privação hídrica é indicado no caso de diferenciação entre os diversos tipos de DI. Os exames de neuroimagem também podem ser usados para o diagnóstico de DI central<sup>13</sup>. O mais usado é a ressonância magnética (RM). As imagens em T1 demonstram sinal hiperintenso na região da neuro-hipófise, em pessoas sadias. Em cerca de 80% a 90% dos pacientes com DI central há perda desse sinal hiperintenso em T1<sup>5,14,17,19</sup>. A presença de sinal hiperintenso em T1, praticamente descarta a possibilidade de DI central. A tomografia computadorizada também pode ser útil no diagnóstico de DI central quando mostra isquemia na região hipotalâmica.

O tratamento consiste em reposição volêmica espontânea, por via oral, se paciente for capaz<sup>2,4,11,14,16,20</sup>. Em pacientes em UTI, deve-se utilizar reposição parenteral com água e glicose<sup>2,4,11,14,16,20</sup>. Os fármacos mais usados no tratamento do DI central são a DDAVP e a clorpropamida<sup>2,14,17,20</sup>. O DDAVP é um análogo da AVP que age seletivamente nos receptores V<sub>2</sub> aumentando a concentração urinária e diminuindo o fluxo urinário<sup>2,5,11,14,17</sup>. Pode ser administrada por injeção intravenosa ou subcutânea, instilação nasal ou comprimido oral. O início de ação é rápido, cerca de 15 minutos para a forma injetável e 60 minutos para o comprimido oral. É, atualmente, a droga mais efetiva e mais usada para o tratamento do DI. O mecanismo de ação da clorpropamida ainda é incerto, mas parece envolver a potencialização

do efeito da AVP ou a ativação do receptor  $V_2$ . Efeitos colaterais como hipoglicemias e reações semelhantes ao dissulfiram podem ocorrer.

## Referências

1. BENVENGA S, CAMPENNI A, RUGGERI RM, TRIMARCHI F: Hypopituitarism secondary of head trauma. *J Clin Endocrinol Metab* 85:1353-61, 2000.
2. FAHY BG, SIVARAMAN V: Current concepts in neurocritical care. *Anesthesiol Clin North Am* 20:441-62, 2002.
3. GROIS NG, FAVARA BE, MOSTBECK GH, PRAYER D: Central nervous system disease in langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 12:287-305, 1998.
4. IMURA H, NAKAO K, SHI, ATSU A, OGAWA Y, SANDO T, FUJISAWA I, YAMABE H: Lymphocytic infundibuloneurohypophysis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 329:683-9, 1993.
5. KAWAI K, AOKI M, NAKAYAMA H, KOBAYASHI K, SANO K, TAMURA A: Posterior pituitary hematoma in a case of posttraumatic diabetes insipidus. *J Neurosurg* 83:368-71, 1995.
6. LIEBERMAN AS, OBEROI AL, GILKISON CR, MASEL BE, URBAN RJ: Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 86:2752-6, 2001.
7. MAGHNIE M, VILLA A, ARICO M, LARIZZA D, PEZZOTTA S, BELUFFI G, GENOVESE E, SEVERI F: Correlation between magnetic resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 74:795-800, 1992.
8. MAGHNIE M, ARICO M, VILLA A, GENOVESE E, BELUFFI G, SEVERI F: MR of the hypothalamic-pituitary axis in Langerhans cell histiocytosis. *AJNR* 13:1365-71, 1993.
9. MAGHNIE M, GENOVESE E, SOMMARUGA MG, ARICO M, LOCATELLI D, ARBUSTINI E, PEZZOTTA S, SEVERI F: Evolution of childhood central diabetes insipidus into panhypopituitarism with a large hypothalamic mass: is "lymphocytic infundibuloneurohypophysis" in children a different entity? *Eur J Endocrinol* 139:635-40, 1998.
10. MAGHNIE M, COSI G, GENOVESE E et al.: Central diabetes insipidus in children and young adults. *New Eng J Med* 343:998-1007, 2000.
11. MIZOBATA Y, YOKOTA J, MATSUOKA T, HORIKAWA H, NAKAI K, FUKUDA A: Volume supplementation with iso-sodium solution prevents hypernatremia after head injury. *J Trauma* 50:871-7, 2001.
12. MOOTHA SL, BARKOVICH AJ, GRUMBACH MM, EDWARDS MS, GITELMAN SE, KAPLAN SL, CONTE FA: Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus, pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 82:1362-7, 1997.
13. NAIDICH MJ, EJ RUSSELL: Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. *Endocrinol Metab Clin North Am* 28:45-79, 1999.
14. OLIVEIRA MA, ARAÚJO JFM, MELRO CAM, BALBO RJ: Diabetes insipidus traumático. Relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr (São Paulo)* 51:554-9, 1993.
15. OLSON BR, GUMOWSKI J, RUBINO D, OLDFIELD EH: Pathophysiology of hyponatremia after transsphenoidal pituitary surgery. *J Neurosurg* 87:499-507, 1997.
16. PIMENTA Jr WE: Diabetes insipidus. *Arq Bras Neurocir* 16:151-3, 1997.
17. ROBERTSON GL: Antidiuretic Hormone. Normal and disordered function. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30:671-94, 2001.
18. ROBINSON AG, FITZSIMMONS MD: Diabetes insipidus. *Adv Endocrinol Metab* 5:261-96, 1994.
19. SONG JK, ESKRIDGE JM, NIAKAN C, WINN HR: Diabetes insipidus arising hypotalamic diffuse axonal injury. *J Neurosurg* 90:1141, 1999.
20. TOMMASINO C: Fluids and the neurosurgical patient. *Anesthesiol Clin North Am* 20:329-46, 2002.
21. VERBALIS JG, ROBINSON AG, MOSES AM: Postoperative and post-traumatic diabetes insipidus. *Front Horm Res* 13:247-65, 1985.
22. VIOLANTE AHD, VAISMAN M, TEMPONI G, GADELHAMR, RODRIGUES FR: Complicações das cirurgias hipofisárias. *Arq Neuropsiquiatr* 57:820-6, 1999.

Original recebido em dezembro de 2004  
Aceito para publicação em março de 2005

### Endereço para correspondência:

Prof. Dr. Carlos Umberto Pereira  
Av. Augusto Maynard, 245/404  
49015-380 - Aracaju, SE  
e-mail: umberto@infonet.com.br