

Diabete insípido central em um cão

Central diabetes insipidus in a dog

Claudete Schmidt¹ Mauren Picada Emanuelli² Juliana Felipetto Cargnelutti^{III}
Patrícia Wolkmer^{III} Fabiano Zanini Salbego^{III} Sonia Terezinha dos Anjos Lopes¹

- NOTA -

RESUMO

Descreve-se um caso de diabete insípido central em um cão, fêmea, nove anos de idade, sem raça definida, com história de poliúria e polidipsia há 18 meses. Com o exame físico, nenhuma alteração sistêmica foi elucidada. Já nos exames laboratoriais complementares, observou-se policitemia e hiperproteinemia, e a densidade específica da urina (1002) encontrava-se abaixo do limiar fisiológico. O animal foi submetido à privação hídrica e se mostrou incapaz de concentrar a urina durante as sete horas observadas, tempo que levou para apresentar 5% de desidratação. Após isso, foi administrado acetato de desmopressina e, 5 horas após, a densidade estava em 1028, confirmando o diabete insípido de origem central. O animal recebeu terapia à base de acetato de desmopressina, apresentando melhora do quadro clínico.

Palavras-chave: poliúria, polidipsia, desmopressina, diabete insípido, hipófise.

ABSTRACT

A case of central diabetes insipidus in a nine-year-old female dog is described. The dog presented intermittent polyuria and polydipsia in the past 18 months. In the clinical exam, complete blood count, alanine transaminase, alkaline phosphatase, BUN, creatinine, glucose and calcium dosages were normal. However, the specific urine gravity was low and presented the value 1002. The dog was unable to concentrate the urine during the seven hours of water deprivation test and presented 5% of dehydration. The administration of desmopressin acetate elevated the specific urine gravity to 1028 five hours after the beginning of the treatment, confirming the diagnosis of diabetes insipidus of central origin.

Key words: polyuria, polydipsia, desmopressin, diabetes insipidus, hypophysis.

Diabete insípido é uma doença rara em cães (RIJNBERK, 2004), que leva a uma alteração no mecanismo de excreção e retenção da água, cursando com poliúria, polidipsia e baixa densidade urinária. Pode ser causado pela secreção ou síntese deficiente do hormônio antidiurético (ADH) ou pela incapacidade tubular renal em responder a esse hormônio (CHASTAIN & GANJAM, 1986; RIJNBERK, 2004).

O hormônio antidiurético (ADH) é produzido nos núcleos hipotalâmicos supra-óptico e paraventricular, armazenado no lobo posterior da hipófise e exerce papel fundamental na regulação do equilíbrio hídrico (CHASTAIN & GANJAM, 1986; RIJNBERK, 2004). Quando há incapacidade renal de responder ao ADH, o diabete insípido é chamado de nefrogênico (DIN) e se caracteriza por poliúria e polidipsia (PU/PD), com urina diluída a despeito da produção normal de ADH. A ausência de resposta pode ser justificada pela deficiência de receptores tubulares para o monofosfato cíclico de adenosina (AMPC) renal (FELDMAN & NELSON, 1989).

Nos casos em que a produção do ADH se encontra diminuída ou ausente, o diabete insípido é chamado de central (DIC), que pode ser congênito ou,

¹Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Av. Roraima, 1000, prédio 97, Hospital Veterinário Universitário, 97105-900, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: dete-s@uol.com.br. Autor para correspondência.

^{II}Departamento de Medicina Veterinária Universidade Estadual do Centro-oeste (UECO), Guarapuava, PR, Brasil.

^{III}Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

mais comumente, adquirido, pela destruição das células dos núcleos supra-ótico e paraventricular do hipotálamo ou, ainda, pela perda dos ductos que transportam o ADH até a hipófise para sua secreção e armazenamento (HARB et al., 1996). Muitos casos de DIC são considerados idiopáticos, mas tumores, granulomas, traumas e lesões vasculares na região do hipotálamo e hipófise são as causas mais conhecidas (CHASTAIN & GANJAM, 1986; HARB et al., 1996).

O achado laboratorial sugestivo de diabete insípido é a urina diluída, em que o valor da densidade, geralmente encontra-se na faixa de 1001 a 1012 (BREITSCHWERDT et al., 1981; NICHOLS, 1990; GRUNBAUM & MORITZ, 1991; SODIKOFF, 1995; HARB et al., 1996) e em 80% dos casos abaixo de 1008 (HARB et al., 1996). A perda de grande volume hídrico pela micção também pode ocasionar valores no limite mínimo de sódio e uréia sanguíneos (HARB et al., 1996) e nos animais desidratados pode haver hemoconcentração, com aumento do hematócrito, proteínas totais e albumina (SODIKOFF, 1995).

O diagnóstico de diabete insípido é estabelecido, quando os exames laboratoriais de rotina, que visam descartar as principais enfermidades que cursam com PU/PD, fornecem resultados normais e o animal, após teste de privação hídrica, não concentra a urina adequadamente (CHASTAIN & GANJAM, 1986; FELDMAN & NELSON, 1989; SODIKOFF, 1995). O teste de privação hídrica é feito de forma que o paciente seja submetido à privação hídrica até perder 5% do peso corpóreo, que indica o mesmo grau de desidratação. Isso, geralmente, demanda de 6 a 11 horas em um animal com diabete insípido e de 36 a 48 horas em um animal saudável (FELDMAN & NELSON, 1989; RIJNBERK, 2004). Durante a privação hídrica, a densidade urinária deve ser avaliada a cada hora (GRUNBAUM & MORITZ, 1991).

Se após atingir 5% de desidratação houver concentração urinária acima de 1025, o diagnóstico de diabete insípido é descartado e a eventual polidipsia psicogênica persiste como a suspeita mais provável (FELDMAN & NELSON, 1989; HARB et al., 1996; RIJNBERK, 2004). Se não houver concentração urinária, é necessário seguir com o teste para diferenciar DIN de DIC. Nessa fase, o ADH é administrado ao paciente e a densidade urinária continua a ser avaliada de hora em hora (AUTHEMENT et al., 1989; POST et al., 1989; HARB et al., 1996). No DIN, não há concentração urinária após o uso do ADH. No DIC, a concentração urinária ocorre geralmente após 1 a 3 horas da administração do mesmo, e tende a se situar na faixa de normalidade (>1025) (FELDMAN & NELSON, 1989; HARB et al., 1996). Se o diagnóstico

de DIC é firmado, a terapia deve ser baseada na reposição do ADH ou manter o animal com acesso livre à água (LUNDIN & VILHARDT, 1986; HARB et al., 1996; FUKUDA et al., 2003).

Devido à importância de diagnosticar e diferenciar o diabete insípido de outras enfermidades que cursam com PU/PD, o objetivo neste trabalho é de descrever um caso de DIC. Foi atendida no Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria (RS), um cão, fêmea, castrada, sem raça definida, de 9 anos de idade, com histórico de ingestão excessiva de água e volume urinário aumentado há 18 meses. Segundo a proprietária, o animal chegava a ingerir cinco litros de água em 24 horas, apresentava noctúria, ocasionalmente urinava até mesmo deitada e demonstrava inquietude extrema quando privada da ingestão hídrica. O animal não apresentava qualquer alteração ao exame físico. Foram realizados hemograma, urinálise, determinação de proteínas totais, glicose, uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, colesterol e cálcio séricos. No hemograma evidenciou-se policitemia e hiperproteinemia. Na urinálise, observou-se apenas densidade urinária de 1002, sem presença de outras alterações químicas e sedimentoscópicas. Os demais exames complementares apresentaram resultados dentro dos parâmetros normais.

No dia posterior ao atendimento, o animal foi submetido ao teste de privação hídrica. Foi colhida urina e monitorado o peso da paciente no momento da chegada e a cada hora, totalizando sete amostras até que se constatasse a perda de 5% do peso corporal. A cada hora que o animal era pesado e levado para urinar, houve micção espontânea com urina clara e abundante. A densidade específica da urina (DEU) se manteve dentro da faixa de hipostenúria, no valor de 1002 até a última colheita. Após, foi administrado acetato de desmopressina (DDAVP), na dose de 4µg, por via intramuscular e colhidas cinco amostras de urina com intervalo de uma hora entre as colheitas. Após três horas da administração do ADH, houve aumento da densidade urinária (de 1002 a 1028), sendo que essa permaneceu dentro da faixa de normalidade decorridas cinco horas. Ainda mais, houve redução do volume urinário e a urina se mostrou mais amarelada, possibilitando o diagnóstico de DIC.

O diabete insípido é caracterizado por PU/PD sem outros sinais clínicos indicadores de enfermidade sistêmica (CHASTAIN & GANJAM, 1986; AUTHEMENT et al., 1989; POST et al., 1989; FELDMAN & NELSON, 1989; HARB et al., 1996; RIJNBERK, 2004), podendo ser adquirido ou secundário em animais adultos (CHASTAIN &

GANJAM, 1986; FELDMAN & NELSON, 1989; HARB et al., 1996). É necessária a realização de exames laboratoriais de rotina para avaliar a existência de qualquer alteração que possa minimizar ou mesmo descartar o diagnóstico de diabetes insípido (AUTHEMENT et al., 1989; BREITSCHWERDT et al., 1981; CHASTAIN & GANJAM, 1986; GRUNBAUM & MORITZ, 1991; NICHOLS, 1990). O achado de policitemia e aumento da concentração sérica de proteínas plasmáticas, indicativo de hemoconcentração, é comum, mesmo após breve privação hídrica (SODIKOFF, 1995), como neste caso, em que desde o momento em que saiu de casa até a consulta, o animal não ingeriu água (em torno de 3 horas).

No presente caso, as não alterações urinárias, os valores normais de uréia e creatinina, associados à história e exame físico, descartam a possibilidade de insuficiência renal (FELDMAN & NELSON, 1989; RIJNBERK, 2004). A ausência de desvio à direita no leucograma, valores de fosfatase alcalina e alanina aminotransferase normais e colesterol dentro dos padrões, sem abdômen penduloso ou alopecia bilateral simétrica descartam o hiperadrenocorticismismo (CHASTAIN & GANJAM, 1986), uma vez que tumores hipotalâmicos ou hipofisários poderiam resultar em hiperadrenocorticismismo concomitantemente à DIC (BILZER, 1991; GOOSSENS et al., 1995). O hipertireoidismo, além de ser uma doença rara em cães, tende a cursar com emagrecimento, polifagia e agressividade, o que não foi evidenciado neste animal.

Em casos de diabetes melito, o animal diabético apresenta polifagia com emagrecimento, além de níveis glicêmicos elevados, e frequentemente, glicosúria com densidade urinária normal (SODIKOFF, 1995; NICHOLS & THOMPSON, 1997), fato que, em nenhum momento, foi percebido antes da administração da desmopressina (DDAVP). A piometra também pode levar à PU/PD, porém geralmente, apresenta importantes alterações sistêmicas relacionadas à afecção, que podem ser identificadas no leucograma com leucocitose intensa e desvio à esquerda (SMITH, 2006), sendo que, neste caso, tal diagnóstico foi descartado pelo fato de o animal ser castrado. As doenças hepáticas tendem a cursar com aumento da atividade sérica da fosfatase alcalina e alanina aminotransferase (JAIN, 1993) e os sinais clínicos, geralmente, são anorexia, emese, emagrecimento, sendo que PU/PD pode aparecer em fase terminal da doença hepática (FELDMAN & NELSON, 1989), o que não foi percebido no animal relatado.

No hipoadrenocorticismismo, os sinais clínicos não são específicos e os exames complementares

podem estar normais, todavia, quando o animal é submetido à privação hídrica, a densidade urinária aumenta (CHASTAIN & GANJAM, 1986; SODIKOFF, 1995; NICHOLS & THOMPSON, 1997). Os distúrbios metabólicos que causam PU/PD são a hipercalcemia (FELDMAN & NELSON, 1989), descartada pela concentração sérica normal do cálcio, e a hipocalcemia, que pode causar debilidade muscular, bradicardia e arritmias cardíacas (RIJNBERK, 2004). Tais alterações não foram observadas neste paciente. A polidipsia de origem psicogênica pode ser facilmente descartada, quando o animal não consegue concentrar a urina após privação hídrica (HARB et al., 1996), o que ocorreu neste caso, pois após a perda de 5% do peso corporal, o ponto de hipostenúria foi mantido, enquanto, na polidipsia psicogênica, a densidade deveria estar no mínimo em torno de 1025 (SODIKOFF, 1995; HARB et al., 1996).

A primeira medida executada da densidade demonstrou o valor de 1002, valor considerado compatível com diabetes insípido, pois os valores citados na bibliografia variam entre 1001 e 1012 (SODIKOFF, 1995; HARB et al., 1996), sendo frequentemente inferiores a 1008 (HARB et al., 1996). O tempo de sete horas necessárias para que a paciente atingisse 5% de desidratação pode ser auxiliar no diagnóstico de diabetes insípido, pois animais saudáveis levam, geralmente, cerca de 48 horas para atingir tal patamar, enquanto que animais com DIC ou DIN necessitam apenas 6 a 11 horas (FELDMAN & NELSON, 1989; GOOSSENS et al., 1995), sem ultrapassarem valores de densidade superiores a 1015 (CHASTAIN & GANJAM, 1986; HARB et al., 1996; RIJNBERK, 2004).

A causa do diabetes insípido, muitas vezes, não é estabelecida, porém o prognóstico é bom, quando não há comprometimento neurológico que indique neoplasia hipofisária ou hipotalâmica, podendo, seguidamente, não necessitar de terapia específica. Quando a etiologia for neoplásica, sinais neurológicos graves e óbito podem advir da causa primária (LAGE, 1973; BREITSCHWERDT et al., 1981; GRUNBAUM & MORITZ, 1991). A interposição de tratamento da DIC é uma opção do proprietário, pois animais que têm livre acesso à água podem viver anos sem qualquer tipo de medicação. O animal relatado foi submetido ao tratamento com acetato de desmopressina, apresentando melhora do quadro clínico, sendo acompanhado, posteriormente, sem retorno dos sinais clínicos.

Contudo, ressalta-se a importância de incluir a DIC no diagnóstico diferencial de doenças que cursam com PU/PD. É possível o diagnóstico de DIC ou DIN pelo exame físico, e com os resultados de

exames complementares de rotina associados à prova de privação hídrica e o uso do DDAVP. Tanto o teste de privação hídrica quanto o uso do DDAVP permitem definir o diagnóstico e estabelecer o tratamento adequado ao paciente.

REFERÊNCIAS

- AUTHEMENT, J.M. et al. Transiente, traumatically induced, central diabetes insipidus in a dog. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.194, n.5, p.683-685, 1989.
- BILZER, T. Tumors of the hypophysis as the cause of both Cushing's syndrome and diabetes insipidus in dogs. **Tierarztliche Praxis**, v.19, n.3, p.276-281, 1991.
- BREITSCHWERDT, E.B. et al. Nephrogenic diabetes insipidus in three dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.179, p.235-238, 1981.
- CHASTAIN, C.B.; GANJAM, V.K. **Clinical endocrinology of companion animals**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. 568p.
- FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. Diagnostic approach to polydipsia and polyuria. **Veterinary Clinical of North American: Small Animal Practice**, v.19, n.2, p.327-341, 1989.
- FUKUDA, I. et al. Oral DDAVP is a good alternative therapy for patients with central diabetes insipidus: experience of five-year treatment. **Endocrinology Journal**, v.50, n.4, p.437-443, 2003.
- GOOSSENS, M.M. et al. Central diabetes insipidus in a dog with a pro-opiomelanocortin-producing pituitary tumor not causing hyperadrenocorticism. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.9, n.5, p. 61-65, 1995.
- GRUNBAUM, E.G.; MORITZ, A. The diagnosis of nephrogenic diabetes insipidus in the dog. **Tierarztliche Praxis**, v.19, n.5, p.39-44, 1991.
- HARB, M.F. et al. Central diabetes insipidus in dogs: 20 cases (1986-1995). **Journal American Veterinary Medical Association**, v.209, n.11, p.1884-1888, 1996.
- JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417p.
- LAGE, A.L. Nephrogenic diabetes insipidus in a dog. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.163, p.251-253, 1973.
- LUNDIN, S.; VILHARDT, H. Absorption of intragastrically administered DDAVP in conscious dogs. **Life Science**, v.38, n.8, p.703-709, 1986.
- NICHOLS, R. Polyuria and polydipsia. Problems associated with patient evaluations. **Problem in Veterinary Medicine**, v.2, n.4, p.610-616, 1990.
- NICHOLS, R.; THOMPSON, L. Afecções pituitárias-hipotalâmicas. In:_____ et al. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. V.2, p.1967-1986.
- RIJNBERK, A. Diabete insípido. In:_____ et al. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. V.2, p.1448-1453.
- POST, K. et al. Congenital central diabetes insipidus in two sibling afghan hound pups. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.194, n.8, p.1086-1088, 1989.
- SMITH, F.O. Canine pyometra. **Theriogenology**. v.66, p.610-612, 2006.
- SODIKOFF, C.H. **Laboratory profiles of small animal diseases – A guide to laboratory diagnosis**. 2.ed. St. Louis: Mosby, 1995. 435p.