



# Distúrbios do Hormônio Anti-Diurético

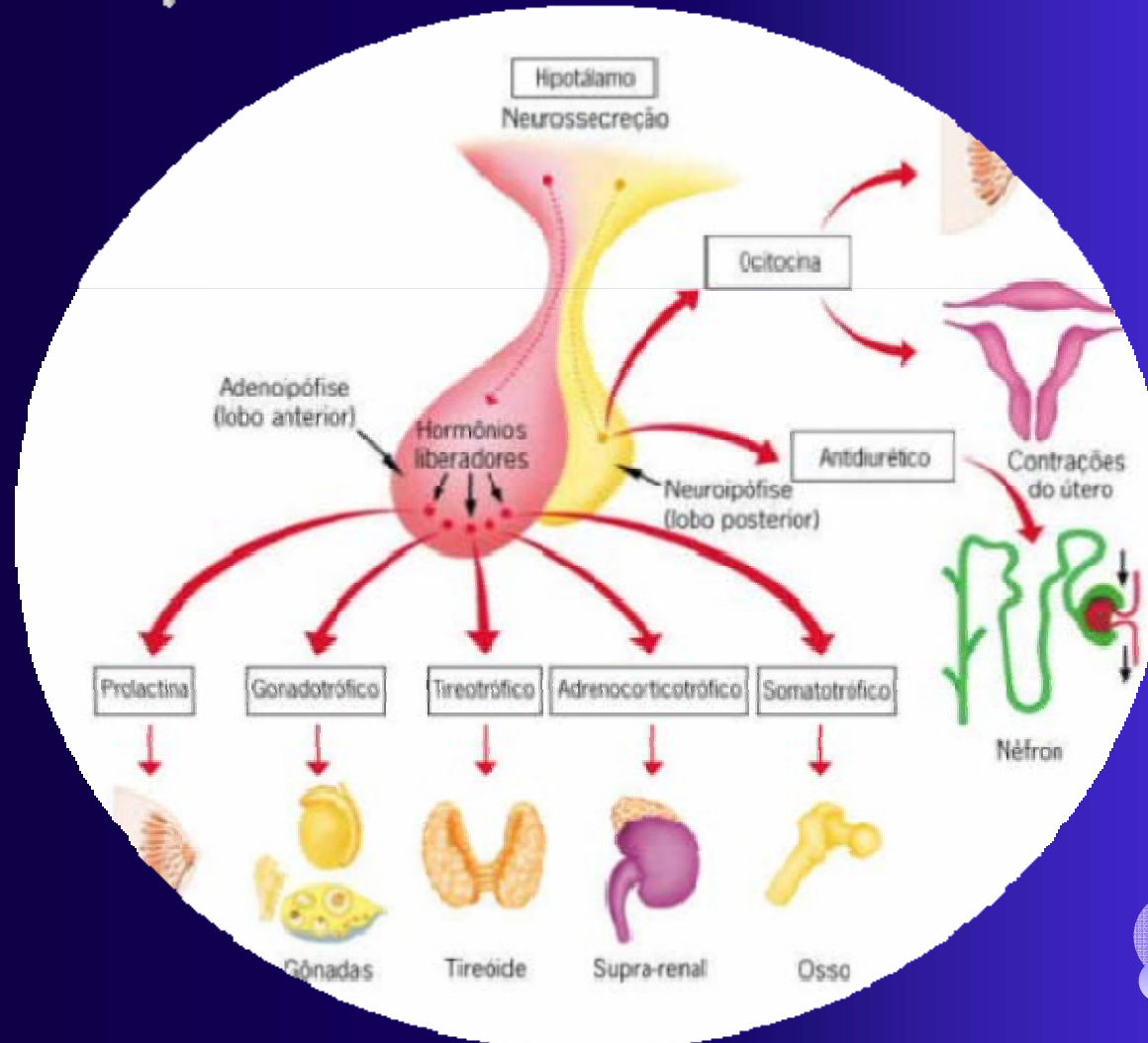
Mariana de Melo Gadelha

Fevereiro 2012

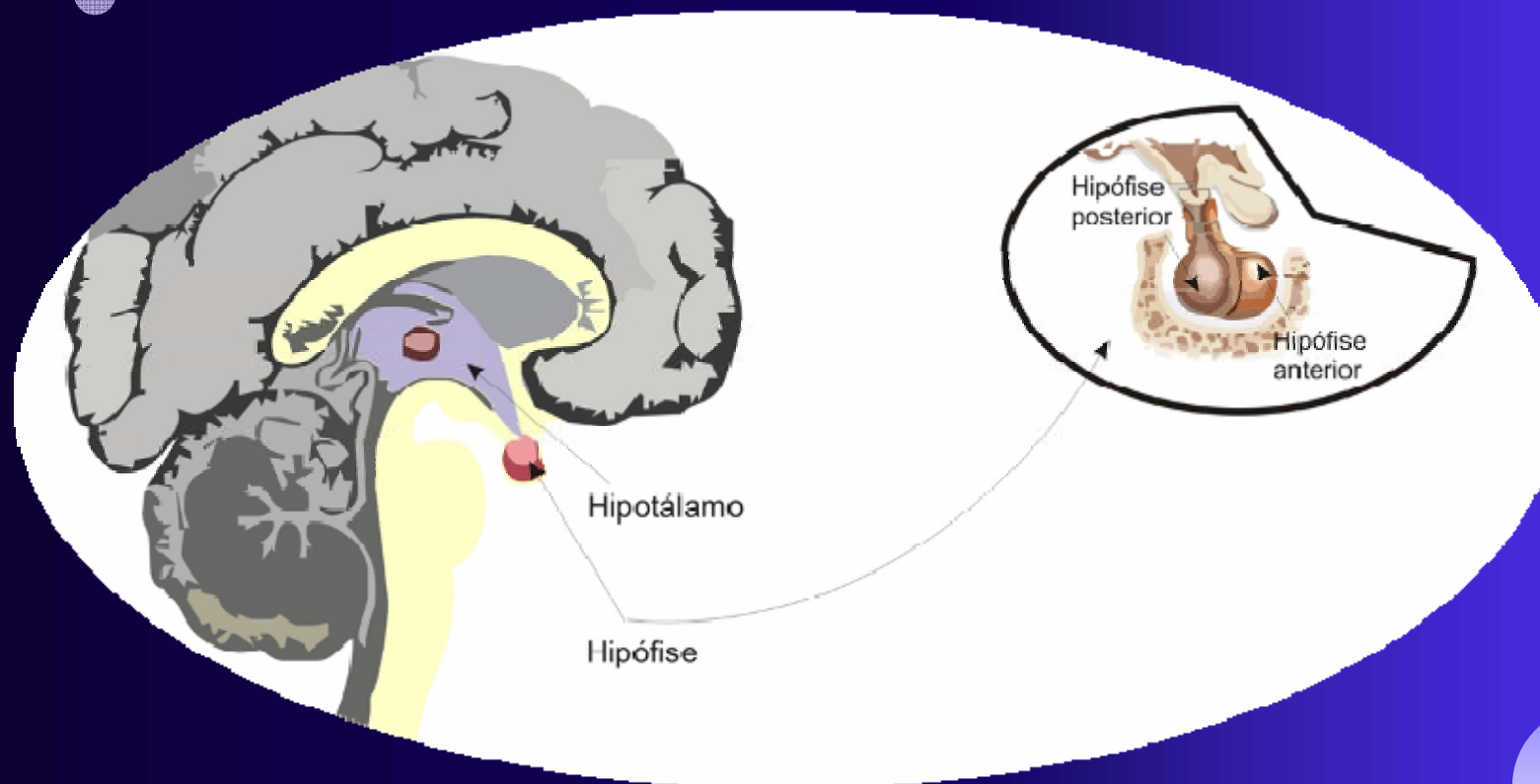
Hospital Regional da Asa Sul/SES/DF  
[www.paulomargotto.com.br](http://www.paulomargotto.com.br)



# A Hipófise...

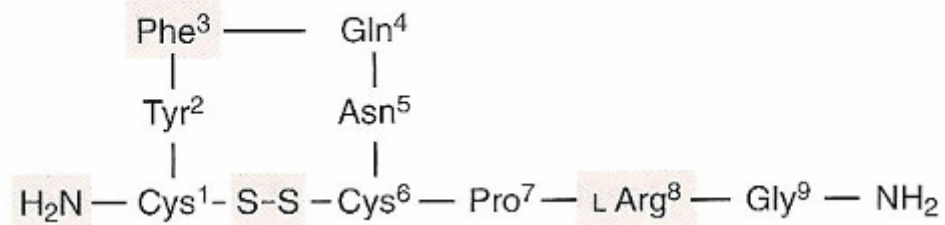


...fica dentro do cérebro!

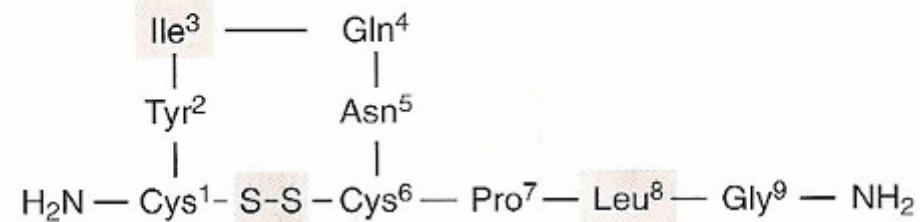


# Hormônio Anti-Diurético (HAD) - "vasopressina"

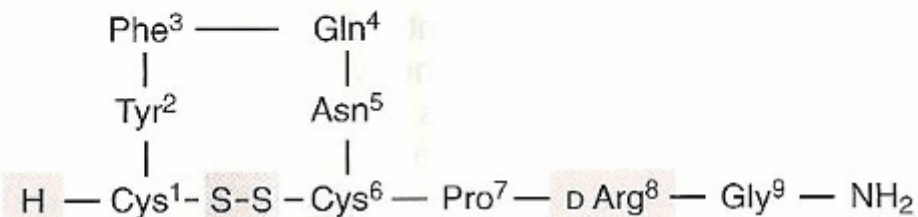
## A. Arginine vasopressin



## B. Oxytocin



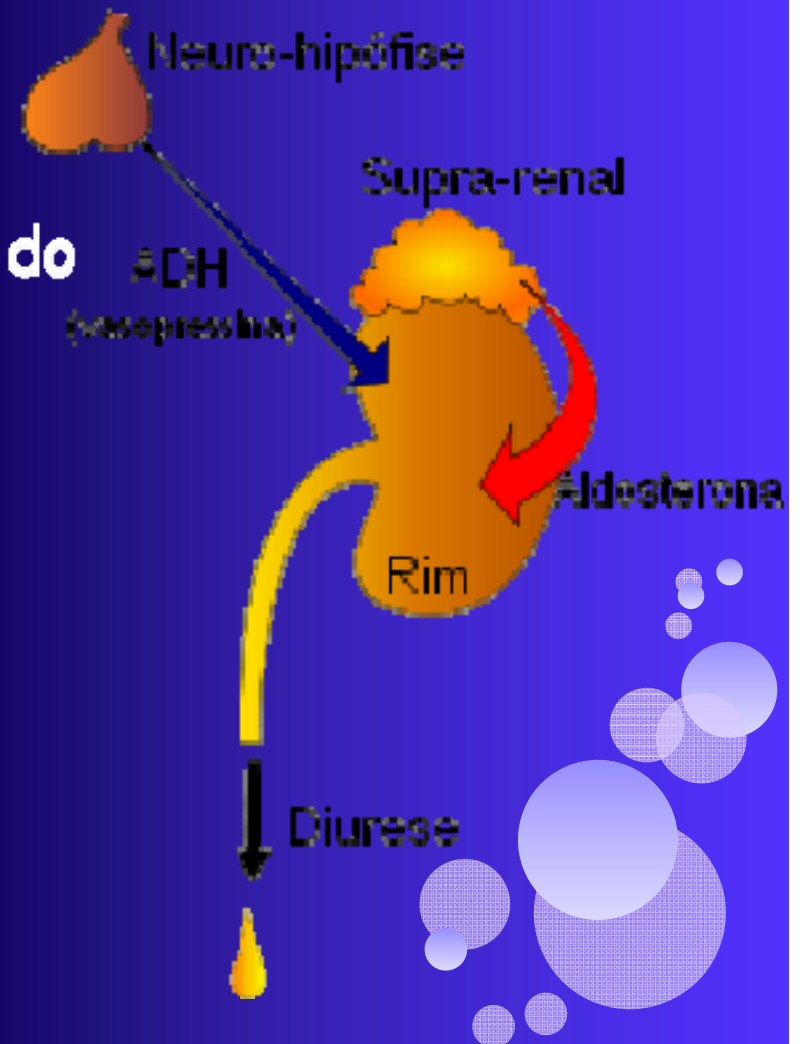
## C. Desmopressin

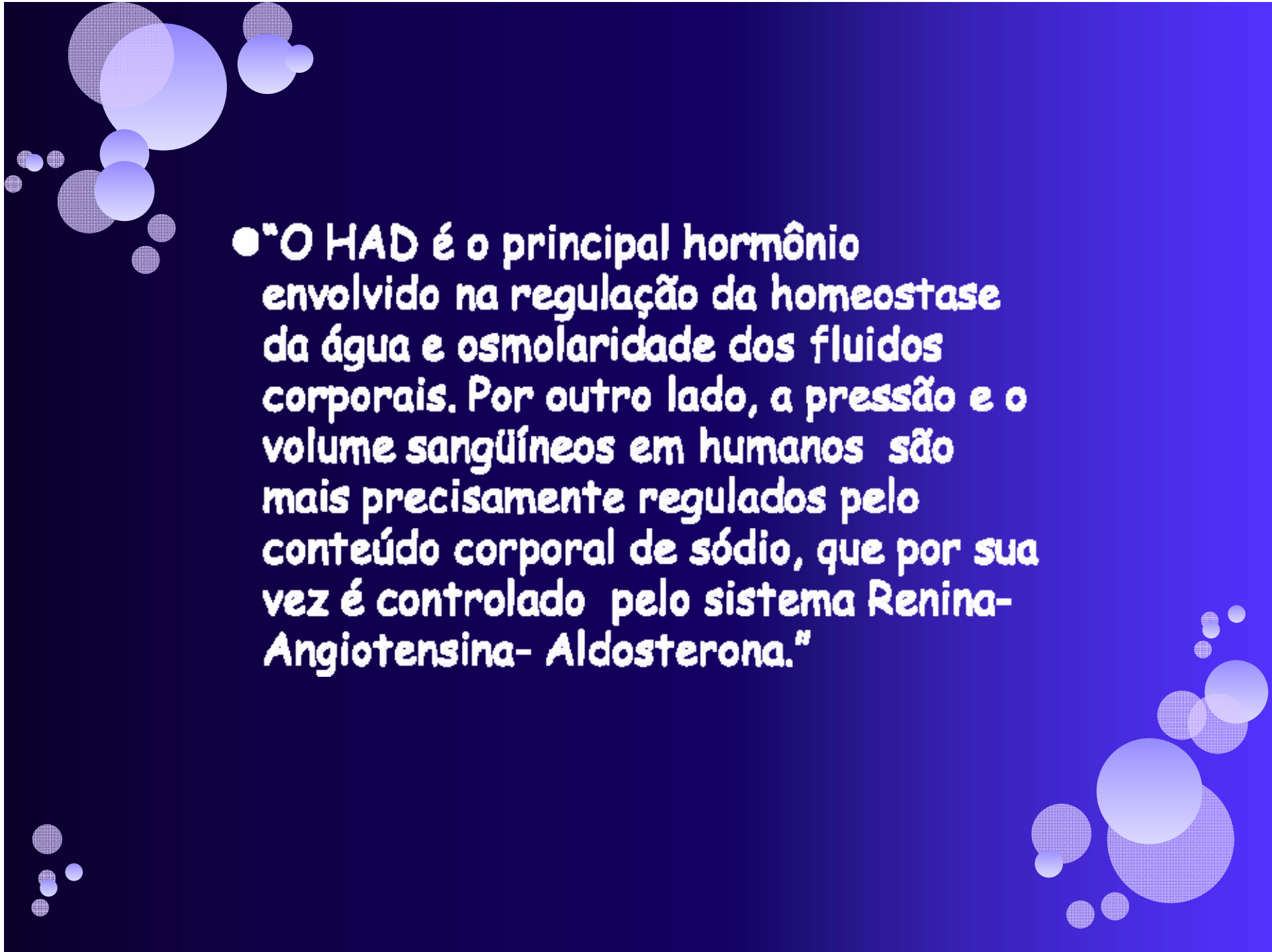


# Fisiologia da Secreção do HAD

● O HAD regula dois sistemas importantes para a homeostase do organismo:

1. Regulação do Volume-Pressão Arterial (V1);
2. Regulação Osmótica (V2).



- 
- **"O HAD é o principal hormônio envolvido na regulação da homeostase da água e osmolaridade dos fluidos corporais. Por outro lado, a pressão e o volume sanguíneos em humanos são mais precisamente regulados pelo conteúdo corporal de sódio, que por sua vez é controlado pelo sistema Renina-Angiotensina- Aldosterona."**

# Fisiologia da Secreção do HAD

● O HAD regula dois sistemas importantes para a homeostase do organismo:

1. Regulação do Volume-Pressão Arterial (V1) - (PAPEL SECUNDÁRIO);
2. Regulação Osmótica (V2) (PAPEL PRIMORDIAL)

# Receptores do HAD:

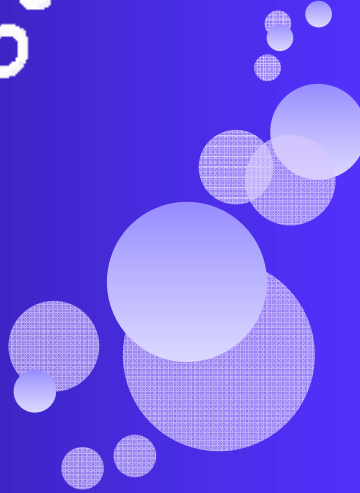
- Receptor V1- Vasos sanguíneos - implicados no controle da PA;
- Receptor V2- Epitélio dos Ductos Coletores Renais- implicados na **OSMO-REGULAÇÃO**;
- Receptor V3- Estímulo do ACTH (ação biológica não-tradicional).



# Regulação Osmótica



# Sensores da Osmolaridade:

- Receptores-primários localizados no cérebro (fora da barreira hematoencefálica);
  - OVLT (*organum vasculosum of the lamina terminalis*) - HIPOTÁLAMO e parede do TERCEIRO VENTRÍCULO (perfundidas por capilares fenestrados).
- 

# Osmolaridade Sérica:

$$\text{OsmP} = 2 \times [\text{Na}^+] + \frac{[\text{glicose}]}{18} + \frac{[\text{uréia}]}{2,8}$$

Ex.:  $\text{Na}^+ = 140 \Rightarrow 280$  na osmolaridade

Glicose = 90  $\Rightarrow 5$  na osmolaridade

Uréia = 30  $\Rightarrow 11$  na osmolaridade

**Determinada principalmente pela  
concentração sérica de Sódio.**

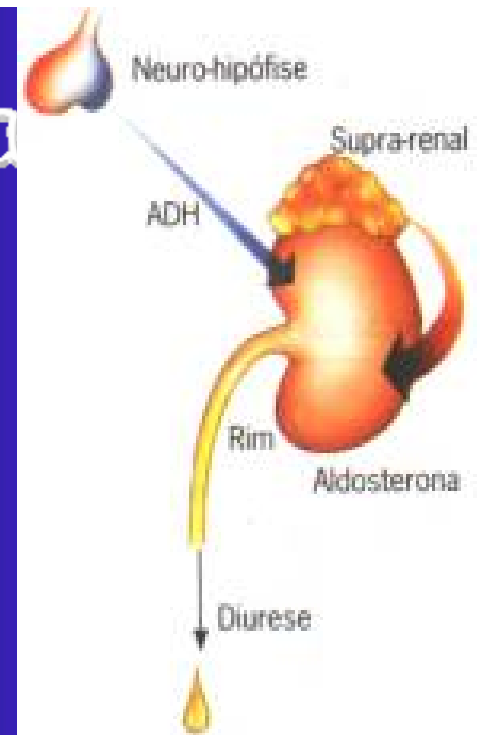
Variação normal = 280- 295 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O.

# Regulação Osmótica

- HAD basal varia de 0,5-2pg/mL.
- Um aumento de 1% na  $Osm^p$  (ex.:  $Na^+$  subir de 140 para 143) causa uma rápida subida do HAD - aumento linear.
- Metabolismo rápido do HAD = 15 min.

# Regulação Osmótica

- Sem HAD, os rins secretam 18-20 litros de água-dia;
- Com HAD normal, os valores ficam em torno de 2-4litros;
- HAD age nos ductos coletores renais (receptores V2) - aumenta a permeabilidade do ducto à água;
- Desloca a água para o interstício hipertônico da medula renal (equilíbrio osmótico);
- Com isso aumenta a concentração urinária, com a diminuição do seu volume (anti-diurese).



# Mecanismo da Sede

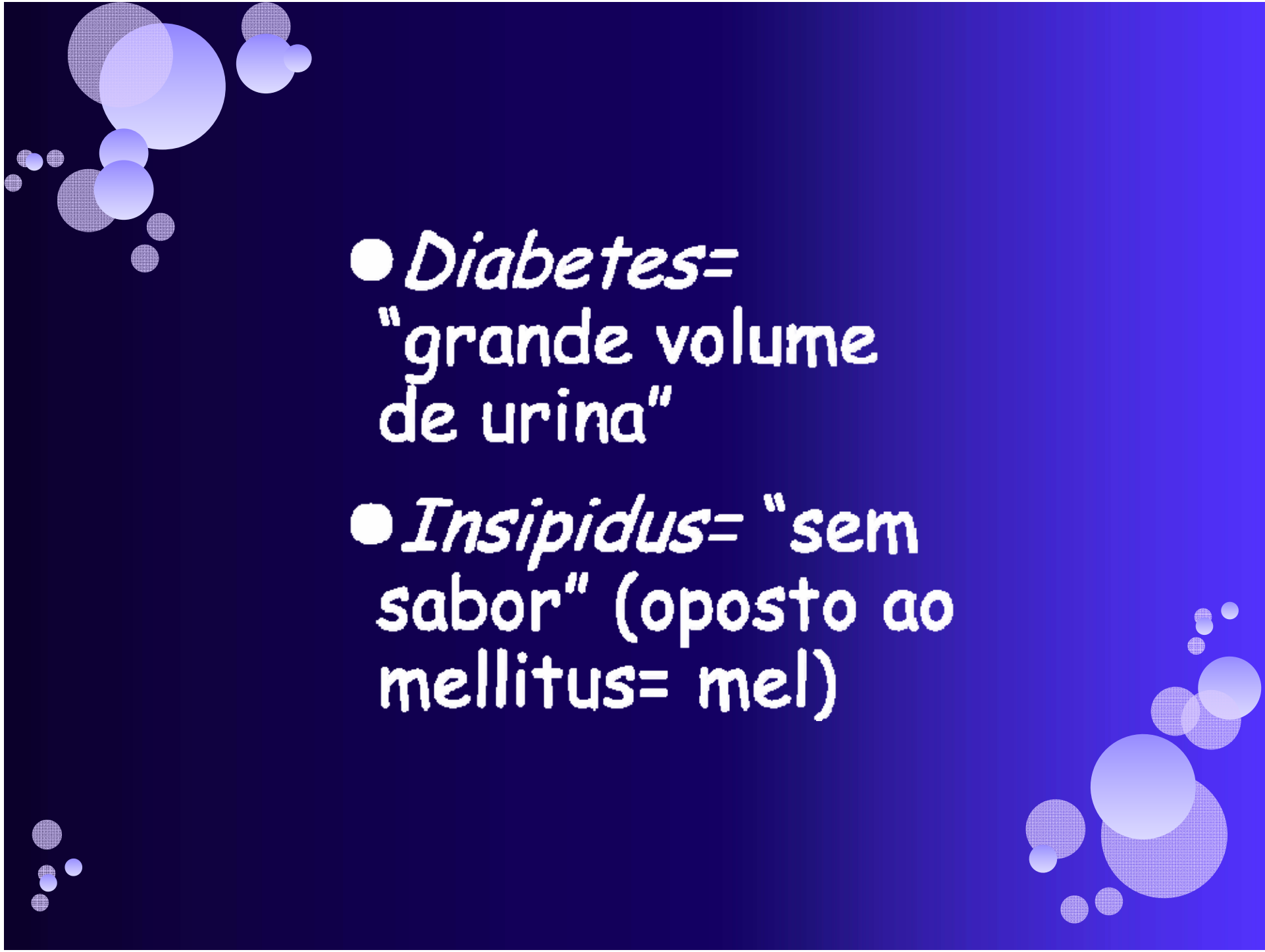
“ A sede representa o mecanismo de defesa do corpo, fazendo com que a ingestão de água seja aumentada em resposta a pequenas diminuições do volume dos líquidos corporais. Com o HAD, aumentos na osmolaridade sérica ou diminuições no volume intravascular estimulam a sede.”

Mas, e os nossos encefalopatas?



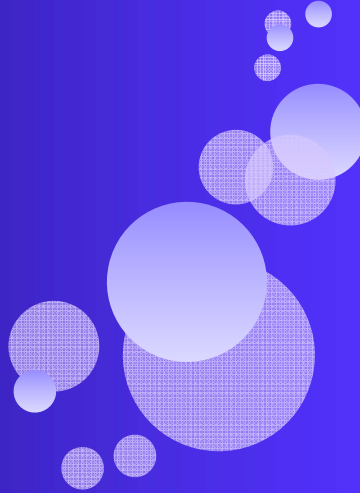


# DIABETES INSIPIDUS

- 
- *Diabetes*=  
"grande volume  
de urina"
  - *Insiptidus*= "sem  
sabor" (oposto ao  
mellitus= mel)



# Mecanismos Fisiopatológicos:

1. Hipofisário ( Central);
  2. Nefrogênico;
  3. Transitório (Gestação-  
Metabolismo acelerado do  
HAD);
  4. Polidipsia Primária= Potomania
- 



# Mecanismos Fisiopatológicos:

- 1. Hipofisário ( Central);**
  - 2. Nefrogênico;**
  - 3. Transitório (Gestação-  
Metabolismo acelerado do HAD);**
  - 4. Polidipsia Primária= Potomania**
- 

# Causas de Diabetes Insipidus:

Invasão ou destruição das células da hipófise posterior

1. **DI Hereditário (congenito):**

2. **DI por tumores sólidos ou hematológicos:**

**Craniofaringeoma, germinoma, pinealoma;**

**Metástases (mama ou pulmão)**



# Causas de Diabetes Insipidus:

3- Resposta à neurocirurgia ou ao TCE agudo;

4- Doenças Granulomatosas;

-Histiocitose de Langerhans, Sarcoidose, Granulomatose de Wegener, Tuberculose, etc...

5- **HIPÓXIA, ou LESÕES HIPOFISÁRIAS.**





# Quadro Clínico DI:

- Doença de curso relativamente benigno em indivíduos com nível de consciência preservado;
- Poliúria + Polidipsia;
- Tratamento visa ao bem-estar social do indivíduo (diurese e sede controladas, para não atrapalhar as funções cotidianas...)
- Tratamento questionável em casos leves ou parciais.

# Quadro Clínico DI:


- Curso complicado nos pacientes com depressão do nível de consciência, encefalopatias e sem livre acesso à água;
- **DESIDRATAÇÃO + HIPERNATREMIA SEVERA.**

# Encefalopatia Hipertônica

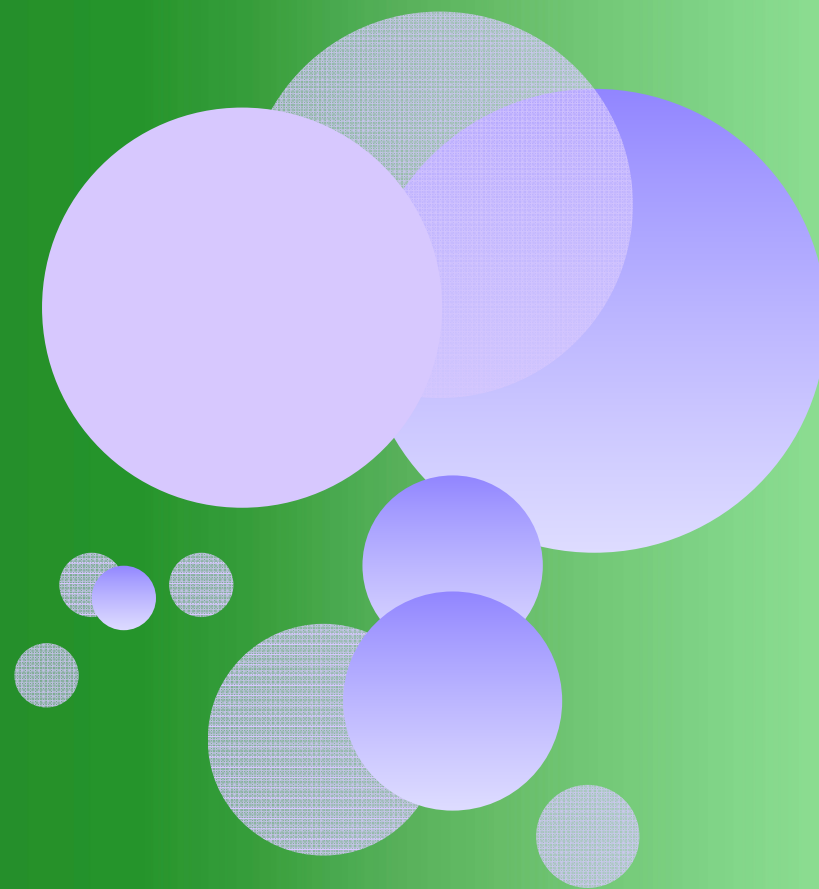
- Irritabilidade, convulsão, febre, coma...
- O tratamento muito agressivo pode causar edema cerebral e piorar a condição neurológica:
- **DESIDRATAÇÃO INTRACELULAR** ⇨  
Formação de **OSMOIS IDIOGÊNICOS** ⇨  
"Puxam" a água para o intracelular na hiper-hidratação ⇨ **EDEMA CEREBRAL**
- A correção da hipernatremia deve evitar uma queda maior que 0,5L-mEq-h.



# Agentes terapêuticos:

1. Água;
  2. Hidratação Venosa;
  3. Agentes retentores de água -  
DESMOPRESSINA (DDAVP) -  
análogo do HAD 2000 x mais  
específico para anti-diurese e com  
meia-vida mais prolongada (6 -  
18h)
- 

OBRIGADA!!!





# Síndrome de Secreção Inapropriada do HAD

SSIHAD

# Definição

“ A SSIHAD ocorre quando os níveis plasmáticos de HAD estão elevados em situações nas quais deveriam estar suprimidos”.

☞ Excesso de HAD!!!

(ou intoxicação por DDAVP).

☞ Clínica clássica= HIPONATREMIA (hipo-osmolaridade) + EUVOLEMIA (ou pouco hipervolêmico).

# Critérios Diagnósticos:

- Osmolaridade Plasmática baixa ( $\text{Osm}^p \leq 275 \text{mOsm/Kg H}_2\text{O}$ );
- Concentração Urinária Paradoxalmente alta ( $\geq 100 \text{mOsm/Kg H}_2\text{O}$ );
- Euvolemia (ou discreta hipervolemia);
- Sódio urinário elevado;
- Ausência de outras causas de hiposmolaridade: hipotireoidismo, hipocortisolismo e uso de diuréticos.

# Etiologia

1. **Desordens de todo o SNC (ao contrário do DI, em que sempre há lesão hipofisária);**
2. **Tumores (carcinoma broncogênico)- produção ectópica de HAD;**
3. **Drogas - particularmente os inibidores da recaptção de serotonina e 3,4-metilenedioximetanfetamina (ecstasy);**



# Etiologia

**4- Desordens Pulmonares (DPOC, pneumonia, tuberculose) → a hipóxia estimula a secreção do HAD;**

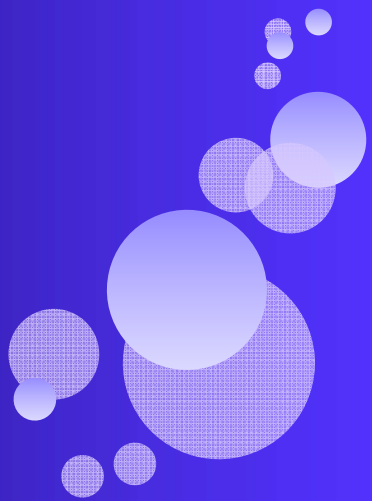
**5-SIDA ou infecção pelo HIV (hipóxia? desidratação? Insuficiência adrenal?);**


**6-Senilidade.**





# Tratamento

- **Restrição Hídrica;**
  - **Correção da Hiponatremia** ⇨ considerar o fato de que a correção rápida da hiponatremia pode causar Desmielinólise Pontina (agrava muito a condição neurológica).
- 



# Como e quando tratar a hiponatremia?

● **Considerar 3 fatores:**

**1- Severidade da hiponatremia;**

**2- Duração da hiponatremia;**

**3- Sintomas neurológicos do paciente.**

**A estratégia de tratamento deve se basear na combinação dos fatores acima**



# Hiponatremia Aguda ( $\leq 48h$ ):

- Geralmente sintomáticos para os casos graves ( $\leq 120mEq/L$ );
- Risco elevado de complicações neurológicas agudas (ex.: convulsões);
- Raramente associado com Desmielinização:

**A CORREÇÃO PODE SER RELATIVAMENTE RÁPIDA (até 3 a 5mEq/L nos comatosos ou em convulsão)**



# Hiponatremia Crônica ( $\geq 48$ h)

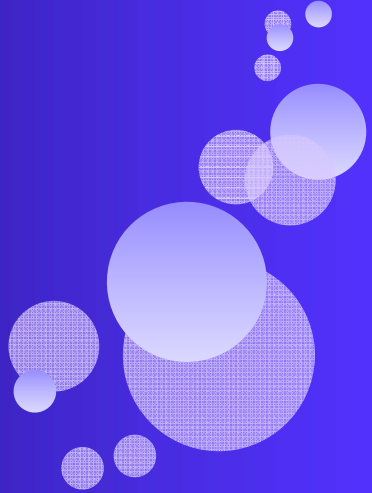
- Risco diminuído de sintomas neurológicos (convulsões, coma, etc...)
- Alto risco de desmielinização : correção lenta de 0,5m Eq;Kg;dia)

**A CORREÇÃO DEVE SER BASTANTE LENTA; não exceder 1mEq;L;h)**





# Tratamento Medicamentoso

- Para casos prolongados ou refratários:
  - Antagonistas do HAD - antagonistas do receptor V2= liberado pelo FDA em 2005
- 

# Diagnóstico Diferencial

## Diabetes Insipidus

- Diminuição do HAD;
- Hipernatremia;
- Desidratação;
- Urina concentrada.

## SSIHAD

- Aumento do HAD;
- Hiponatremia;
- Euvolemia ou pequena retenção hídrica)
- Urina diluída

OBRIGADA!!!

