

## Diagnóstico presuntivo de diabetes *insipidus* felina

*Presumptive diagnosis of feline diabetes insipidus*

Alisson Paulo **da Silva**<sup>1</sup> , Felipe Gaia **de Sousa**<sup>2\*</sup> , Jennifer Aragão **da Silva**<sup>1</sup> , Jéssica Ragazzi **Calessio**<sup>2</sup> ,  
Suzane Lilian **Beier**<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Especialização em Clínica Médica de Felinos, Instituto Quallitas, Belo Horizonte-MG, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG, Brasil.

\*Autor para correspondência: fgaias@outlook.com

### Informações do artigo

#### Palavras-chave

Desmopressina  
Hipostenúria  
Hormônio antidiurético  
Polidipsia  
Poliúria

#### DOI

10.26605/medvet-v18n2-6004

#### Citação

Da Silva, A.P., de Souza, F.G., da Silva, J.A., Calessio, J.R. & Beier, S.L. (2024). Diagnóstico presuntivo de diabetes *insipidus* felina, 18(2), 138-142. <https://doi.org/10.26605/medvet-v18n2-6004>

Recebido: 11 de julho de 2023

Aceito: 01 de abril de 2024



### Resumo

Diabetes *insipidus* (DI) é um distúrbio endócrino infrequente em gatos causado pela alteração na síntese e/ou secreção do hormônio antidiurético, ou pela incapacidade tubular renal em responder ao hormônio. Essa desordem pode ter origens variadas. Objetivou-se relatar um caso de diabetes *insipidus* em uma gata, sem raça definida, de cinco anos, com queixa de poliúria e polidipsia, inicialmente diagnosticada como doente renal crônica. A paciente já havia sido avaliada por outro profissional, o qual constatou anemia, desidratação, azotemia e alterações ultrassonográficas sugestivas de injúria renal aguda. Mediante a preocupação do tutor e a pedido do outro profissional, a paciente foi encaminhada para nova avaliação com histórico e os resultados do exame físico anterior para um atendimento especializado em felinos. Observou-se que o animal apresentava escore corporal satisfatório, mucosas normocoradas e hidratadas, presença de gengivite nos dentes molares e pré-molares, e halitose moderada. No exame de urinalise foi constatada isostenúria, sem demais alterações nos analitos urinários. Exames de ultrassonografia revelaram manutenção da arquitetura corticomedular, discretos pontos de mineralização cortical e discreta dilatação de pelve renal. Os diferenciais de diabetes *mellitus* e hipertireoidismo foram descartados. Mediante o quadro clínico, suspeitou-se de DI, sendo o diagnóstico confirmado após resposta positiva ao uso de desmopressina pela via conjuntival e elevação da densidade urinária.

### Abstract

Diabetes insipidus (DI) is an infrequent endocrine disorder in cats caused by alteration in the synthesis and/or secretion of antidiuretic hormone, or by renal tubular inability to respond to the hormone. This endocrine disorder can have varied origins. The aim of this article was to report a case of diabetes insipidus in a 5-year-old mixed breed female cat, complaining of polyuria and polydipsia, initially diagnosed as chronic kidney disease. The patient had already been evaluated by a professional, who found anemia, dehydration, azotemia and ultrasound changes suggestive of acute renal failure. Due to the concern of the owner, the patient was evaluated for another professional that observed a history and previous laboratory tests for specialized care for felines. It was observed that the animal had a satisfactory body score, normal colored and hydrated mucous membranes, presence of gingivitis in the molar and premolar teeth, and moderate halitosis. The urinalysis showed isosthenuria, with no other alterations in the urinary analytes. Ultrasound examinations revealed maintenance of the corticomedullary architecture, discreet points of cortical mineralization and discreet dilation of the renal pelvis. The differentials of diabetes mellitus and hyperthyroidism were ruled out. Based on the clinical condition, DI was suspected, and the diagnosis was confirmed after a positive response to the use of desmopressin by the conjunctival route and increased urinary density.

**Keywords:** desmopressin, hyposthenuria, antidiuretic hormones, polydipsia, polyuria.

## 1 | Introdução

Diabetes *insipidus* (DI) é um distúrbio endócrino infrequente em gatos, caracterizado por

alteração dos mecanismos de retenção e excreção de água, com ocorrência de quadros de poliúria (PU) com hipostenúria (densidade urinária DU < 1,008) e polidipsia (PD) secundária (Duperrier et al., 2020;

Evenhuis et al., 2021). Pode ser causada por deficiência na síntese, transporte e secreção parcial ou completa do hormônio antidiurético (ADH)/vasopressina, ou pela incapacidade tubular renal em responder a este hormônio (Simpson et al., 2011; Bellastella et al., 2012; Medeiros et al., 2014; Evenhuis et al., 2021).

O ADH é responsável pela manutenção do equilíbrio hídrico, aumentando a permeabilidade das células do túbulo coletor cortical e dos ductos coletores à água (Nelson e Maggiore, 2020). Depois de sintetizado no hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise, esse hormônio é liberado com base na osmolaridade plasmática e detectado por osmorreceptores (Nelson e Maggiore, 2020). Quando a osmolaridade plasmática aumenta, o ADH é liberado promovendo a reabsorção de água do filtrado glomerular (Nelson e Maggiore, 2020).

Existem dois tipos principais de DI, sendo o central e o nefrogênico (Duperrier et al., 2020; Evenhuis et al., 2021). O central ou neurogênico ocorre quando há ausência ou baixa secreção do ADH pela neuro-hipófise, e o nefrogênico está relacionado ao decréscimo na resposta dos túbulos renais aos efeitos da vasopressina (Duperrier et al., 2020; Nelson e Maggiore, 2020). O DI central pode ter causas primárias ou secundárias, sendo relacionadas às desordens de caráter idiopático, congênito e às malformações (Nelson e Maggiore, 2020). Por outro lado, as DI secundárias podem estar associadas aos traumas cranianos e/ou neoplasias (Nelson e Maggiore, 2020). Em relato descrito por Evenhuis et al. (2021), uma fêmea de nove meses de idade apresentava por 5 meses histórico de alterações eletrolíticas e PU, quadro compatível com DI de origem central pela presença de cisto pituitário. A presença de cistos é frequentemente relatada como causa para DI central (Duperrier et al., 2020). Para Nelson e Maggiore (2020) e Evenhuis et al. (2021), apesar da variabilidade etiológica, a DI central de origem idiopática é considerada como a mais frequente, com envolvimento autoimune não elucidado.

O diagnóstico da presença de DI é baseado, inicialmente, na determinação de diagnósticos diferenciais e na exclusão de outras causas de poliúria e polidipsia, com base em exames hematológicos, bioquímicos e hormonais. No entanto, o teste de privação hídrica e a resposta à aplicação de desmopressina sintética são os testes confirmatórios para a doença (Nelson e Maggiore,

2020), permitindo a diferenciação entre diabetes *insipidus* central (DIC), diabetes *insipidus* nefrogênica (DIN) e polidipsia psicogênica. Objetivou-se relatar um caso de DI, em paciente felina, sem raça definida, de cinco anos de idade, de causa desconhecida.

## 2 | Descrição do Caso

Paciente felino, fêmea, sem raça definida, com aproximadamente cinco anos, castrada e peso corpóreo de quatro kg foi atendida em uma clínica veterinária na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. A paciente havia sido resgatada há três meses e foi encaminhada após atendimento por outro profissional, com diagnóstico prévio de doença renal crônica (DRC) segundo as diretrizes da Sociedade de Interesse Renal (IRIS), embora não houve a definição do estadiamento. Os exames complementares realizados no momento do resgate evidenciavam anemia, desidratação, azotemia e alterações em exame de imagem abdominal sugestivas de insuficiência renal aguda. As queixas do tutor referentes à paciente estavam relacionadas à presença de halitose, PD e PU. Mediante encaminhamento do animal, insatisfação do tutor e diante da suspeita de DRC, foi preconizada a reavaliação do quadro do animal por completo com outro profissional com anamnese, exame físico e complementares como hemograma, ureia, creatinina, urinálise e relação proteína creatinina urinária (RPCU), para avaliação do quadro clínico.

Ao exame físico, a paciente apresentava estado geral bom, escore de condição corporal 5/9, hidratação adequada, mucosas normocoradas e úmidas, tempo de preenchimento capilar inferior a dois segundos, gengivite discreta/moderada principalmente na região dos dentes molares e pré-molares, e halitose moderada. Ausculta cardiopulmonar normorrítmica e normofonética, frequência cardíaca 120bpm, respiratória 24mpm, a palpação abdominal evidenciou repleção vesical; demais parâmetros avaliados como coloração de mucosas, aspecto/dimensões dos linfonodos, pulso femoral e hidratação, estavam dentro da normalidade esperada para a espécie. Após a urinálise, por cistocentese, observou-se densidade urinária de 1.008, sem alterações de sedimentoscopia. Hemograma e perfil urinário (pH, relação proteína/creatinina, presença de cilindros e flora bacteriana) sem alterações dignas de nota.

Foram realizados dois exames de ultrassonografia abdominal, com intervalo de três meses. Ambos apresentaram manutenção da arquitetura corticomedular, presença de discretos pontos de mineralização em cortical, discreta dilatação de pelve renal e pielectasia. Exames de T4 total (1,44mcg/dL; valor de referência: 1,2 a 4,0mcg/dL) e frutamina (226µmol/L; valor de referência: 225 a 375µmol/L) foram solicitados em segundo momento para exclusão de hipertireoidismo e diabetes mellitus. A partir desses exames e diante do histórico apresentado, foi cogitada a possibilidade de um quadro de DI. Baseado nas formas de diagnóstico, optou-se por realizar o teste de resposta terapêutica à desmopressina, análogo ao hormônio antidiurético. A resposta positiva ao medicamento foi considerada quando o animal reduziu a ingestão hídrica diária.

No primeiro momento, optou-se por realizar investigação de outras doenças que cursam com PU/PD e que pudessem mascarar o quadro renal (hipertireoidismo e diabetes *mellitus*). A presença de hiperadrenocorticismos foi descartada diante da inexistência de achados clínico-laboratoriais compatíveis com a doença. Hipertireoidismo e diabetes mellitus foram descartados devido à observação de valores de T4 total, glicose e frutamina dentro dos intervalos de referência para a espécie. A paciente não apresentava nenhum sinal clínico característico e condizente com tais doenças, exceto PU e PD, e não apresentava alterações laboratoriais. Após a exclusão dessas doenças, a suspeita foi direcionada para investigação da DI.

O teste foi iniciado com uma gota na bolsa conjuntival (10 microgramas/0,1ml) uma vez ao dia (Plumb, 2011), aumentando progressivamente a cada 2 ou 3 dias baseado no consumo médio de água diário (Duperrier et al., 2020). O consumo médio de água diário foi aferido durante uma semana antes do início da utilização da desmopressina, assim como durante todo o teste, com objetivo de auxiliar na melhor avaliação da resposta ao medicamento na redução da PU e PD. A média de consumo antes da utilização do hormônio ficou sempre superior a 100mL/kg/dia. Após início do medicamento ocorreu discreta variação nos primeiros dias, sendo mais pronunciada quando a paciente estava recebendo dosagem de 2 gotas em cada olho duas vezes ao dia, reduzindo para média de consumo de 70mL/kg/dia. Proporcionalmente, o valor da densidade urinária da paciente aumentou de 1.008 para 1.012, o que representa uma resposta satisfatória para o caso

clínico. A resposta positiva com o tratamento da desmopressina foi consistente com o quadro de DIC. Dessa forma, diante da ausência do descarte de outras possíveis causas, a origem do quadro clínico de DI central ainda permanece inconclusiva.

### 3 | Discussão

Manifestações clínicas como PU e PD são condições bastante frequentes na clínica de felinos, estando associadas com diversas situações clínicas que merecem atenção especial. Diabetes, hipertireoidismo, hiperadrenocorticismos e doença renal crônica estão entre as principais condições que proporcionam sinais de PU e PD. Situações que cursam com hipostenúria, manifestação não tão frequente, podem estar relacionadas com quadros de DRC, cistite e DI. No presente relato, a paciente apresentava sinais relativos a PU e PD. A DI é considerada como uma condição clínica infrequente com alguns casos reportados (Aroch et al., 2005; Simpson et al., 2011; Oliveira et al., 2012; Medeiros et al., 2014; Duperrier et al., 2020). Ainda não existem relatos de predisposição racial ou de gênero (Duperrier et al., 2020). Evidências apontam as causas que cursam com DI, em que as alterações congênitas são mais prevalentes em animais jovens, enquanto neoplasias em gatos mais velhos. DIC idiopática e traumática já foram relatadas em gatos de todas as idades (Aroch et al., 2005; Simpson et al., 2011; Paulin et al., 2023).

No presente relato, a paciente descrita inicialmente foi diagnosticada como DRC, embora os exames laboratoriais e ultrassonográficos posteriores tenham descartado a presença da doença. Nos exames laboratoriais, a paciente apresentava hipostenúria sem evidências de azotemia, proteinúria e sem sinais de perda de definição corticomedular. Com densidade urinária de 1,008, espera-se alguma alteração azotêmica ou de imagem renal condizente com o quadro de DRC (Reppas e Foster, 2016). O exame ultrassonográfico revelou discreto aumento das dimensões de pelve renal, pielectasia, sugeridas como causa da presença de alteração renal, aumento da diurese e até mesmo por conta da constante repleção vesical. A hidronefrose já foi descrita previamente em pacientes humanos com DI, mas até o momento não foi relatada em animais com DI (Duperrier et al., 2020). A paciente não apresentava nenhuma alteração física característica de hidronefrose, apresentava apenas vesícula urinária

repleta, e quadro de PU e PD, que até então não era motivo de queixas por parte do tutor. Os achados acima escritos são condizentes com os achados encontrados em outros relatos de DI (Aroch et al., 2005; Simpson et al., 2011; Duperrier et al., 2020).

A DI pode ser diagnosticada por dois métodos: o teste de privação hídrica e a aplicação conjuntival do análogo do hormônio ADH, sendo o primeiro com o paciente sondado sem acesso à água e sem fluidoterapia. Dados como peso corpóreo e densidade urinária do paciente devem ser coletados e monitorados até a perda de 5% do peso corporal ou até completar 12 horas (Silva et al., 2016). Cães e gatos normais devem ser capazes de concentrar a urina a um valor de densidade  $>1.030$ , enquanto pacientes com DI tendem a ter capacidade prejudicada de concentrar urina (Bellastella et al., 2012; Oliveira et al., 2012; Silva et al., 2016; Duperrier et al., 2020). No caso da desmopressina, esta é administrada ao paciente e a densidade urinária continua a ser avaliada a cada hora. Na DI nefrogênica mesmo após o uso da desmopressina não há aumento da concentração urinária, ou seja, DU permanece inalterada. Nos casos de DI central, a concentração urinária, geralmente 1 a 3h após a administração do hormônio, tende a se situar na faixa de normalidade ( $>1.025$ ) (Aroch et al., 2005; Oliveira et al., 2012; Medeiros et al., 2014). Embora o teste de privação hídrica seja uma opção, no presente estudo optou-se por não o realizar, uma vez que a ausência no fornecimento de água para gatos pode ser capaz de promover alterações sistêmicas que podem comprometer o status de saúde. Dessa forma, optou por realizar a desmopressina como forma diagnóstica, diante da facilidade de utilização e evidenciação de efeito.

O teste de privação hídrica deve ser usado com cautela, principalmente, em pacientes que são potencialmente doentes renais, uma vez que este aumenta o risco de causar injúria renal (Silva et al., 2016). Diante desse motivo, por opção dos tutores em concordância com as informações descritas pelo corpo clínico, este exame não foi realizado no paciente do presente relato. Dessa forma, optou-se por realizar o segundo teste diagnóstico com intuito de avaliar a resposta ao análogo sintético desmopressina. Por se tratar de um animal de resgate, custo do medicamento e por ser o método menos oneroso, optou-se por utilizar hormônio sintético na bolsa conjuntival.

Diante das condições em que o animal foi resgatado, possibilidade da origem da DI ser por trauma cranioencefálico não pôde ser descartada. Outra possibilidade seria a DIC por origem idiopática. Demais causas não puderam ser investigadas diante da restrição financeira para realização de exames de imagem mais específicos, como tomografia computadorizada e ressonância magnética. Baseado no fato do paciente responder à desmopressina e diante do histórico apresentado mediante o resgate, pôde-se inferir que no presente relato o quadro diagnosticado foi de DI, de causa desconhecida. Caso a origem fosse traumática, em três meses desde o resgate a paciente poderia ter desenvolvido alguma sintomatologia neurológica, situação não observada durante todas as avaliações clínicas realizadas. Em relato descrito por Paulin et al. (2023), um gato de sete anos desenvolveu DI após quadro de injúria cerebral traumática e, além dos sinais de retardo de crescimento, apresentava evidências de PU e PD, sendo considerado como uma das origens dos quadros de DI.

O diagnóstico da causa da DIC, seja ela por lesão, trauma ou neoplasia no hipotálamo/neuro-hipófise, requer diagnóstico avançado com uso de ressonância magnética (Simpson et al., 2011), exame com alto custo e baixa adesão dos tutores. Devido aos altos custos do exame, dificuldade de acesso à tecnologia e baixa probabilidade de neoplasia em animais jovens, não foi realizado este exame. Além disso, o fato de a paciente permanecer por mais de três meses sem nenhuma outra alteração neurológica, e pelo estilo de vida livre antes do resgate fez com que a probabilidade de neoplasia fosse baixa e maior chance de ter sido causada por trauma. Evenhuis et al. (2021) relataram o caso de uma paciente com DIC devido à presença de cisto pituitário após permanecer com sinais neurológicos. Sendo assim, essa paciente relatada deveria ser classificada com DI central possivelmente idiopática (Nelson e Maggiore, 2020; Evenhuis et al., 2021). Mediante a ausência de exames de imagem mais aprofundados, caso a paciente apresentasse possível DI por origem neurológica, provavelmente, sinais nervosos estariam presentes. O envolvimento idiopático da DI foi relatado e descrito por Oliveira et al. (2012), Duperrier et al. (2020) e Paulin et al. (2023).

O tratamento da DI é baseado na utilização da desmopressina, com poucos efeitos colaterais, tendo como principal objetivo reduzir o quadro de PU/PD e, conseqüentemente, aumentar a densidade

urinária. No presente relato, o animal foi submetido à desmopressina sem efeitos adversos, com elevação da densidade urinária e decréscimo de PU/PD. O tratamento da diabetes *insipidus* não é, no entanto, obrigatório desde que o acesso à água nunca seja restringido, evitando quadros de desidratação severa, e que o tutor não se importe com a clínica de PU/PD do paciente (Duperrier et al., 2020). Devido ao custo do tratamento, os tutores optaram por não darem continuidade à terapia. Uma alternativa ao tratamento com a desmopressina é a terapia alimentar com teores de sal reduzido, que promove o aumento da reabsorção do filtrado no túbulo proximal (Duperrier et al., 2020). Desde a interrupção do tratamento, não há maiores informações sobre o desfecho do caso clínico e a condição clínica do animal.

#### 4 | Conclusão

Apesar de pouco relatada pela literatura e por conseguinte ser classificada como infrequente, a DI deve ser considerada como um dos diagnósticos durante a exclusão de doenças que cursam com PU e PD. Após diagnosticada, o tratamento pode ser realizado de forma satisfatória, sem muitos complicadores, reduzindo em suma a principal queixa de PU e PD. No presente relato, embora a causa não tenha sido determinada mediante ausência dos exames diagnósticos mais aprofundados por restrição financeira, a paciente respondeu positivamente ao uso da desmopressina, confirmando a presença de DI e elevando os valores de densidade urinária, bem como redução dos sinais de PU e PD.

#### 5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

#### 6 | Referências

Aroch, I. et al. Central diabetes insipidus in five cats: clinical presentation, diagnosis and oral desmopressin therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 7(6): 333-339, 2005.

Bellastella, A. et al. Subclinical diabetes insipidus. **Best Practice & Research Clinical**

**Endocrinology & Metabolism**, 26(4): 471-483, 2012.

Duperrier, C. et al. A case of central diabetes insipidus associated with a congenital cyst of the sella turcica in a young cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, 6(2): 2055116920935017, 2020.

Evenhuis, J. et al. Congenital pituitary cyst resulting in adipsic central diabetes insipidus and secondary hypernatremia in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, 7(1): 2055116921990294, 2021.

Medeiros, L.K.G. et al. Central Diabetes Insipidus in a Cat. **Acta Scientiae Veterinariae**, 42(1): 1-4, 2014.

Nelson, R.W.; Maggiore, A-M.D. Disorders of the hypothalamus and pituitary Gland. In: Nelson, R.W.; Couto, C.G. **Small animal internal medicine**. 6<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2020. p. 740-757.

Oliveira, K.M. et al. Head trauma as a possible cause of central diabetes insipidus in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 15(2): 155-159, 2012.

Paulin, M.V.; Gleasure, S.; Snead, E.C. Multiple pituitary hormone deficiencies in a kitten: Hyposomatotropism, hypothyroidism, central diabetes insipidus and hypogonadism. **Canadian Veterinary Journal**, 64(3): 245-251, 2023.

Plumb, D.C. **Plumb's Veterinary Drug Handbook**. 7<sup>a</sup> ed. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2011. 1584p.

Reppas, G.; Foster, S.F. Practical urinalysis in the cat 1: Urine macroscopic examination 'tips and traps'. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 18(3): 190-202, 2016.

Silva, L.B.B. et al. Diabetes insípido central congênita em um cão - Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, 14(3): 56-56, 2016.

Simpson, C.J. et al. Central diabetes insipidus in a cat with central nervous system B cell lymphoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 13(10): 787-792, 2011.