



## RELATO DE CASO

# Teste do suor anormal em paciente com Diabetes Insipidus resistente ao hormônio antidiurético

*Abnormal sweat test in patient with Diabetes Insipidus unresponsive to ADH*

Nelson A. Rosário Filho, Maria Aparecida Pachaly, Noboro Miasaki,  
Orlei Kantor Júnior, Maria Claudia Schmitt-Lobe, Susana Nesi \*

### Resumo

O teste do suor quantitativo com iontoforese pela pilocarpina é considerado sensível e específico para o diagnóstico de Fibrose Cística do pâncreas. No entanto, outras doenças podem cursar com elevações de eletrólitos no suor, provocando confusão diagnóstica. Apresentamos um paciente de 7 anos de idade, portador de *diabetes insipidus* resistente ao hormônio anti-diurético, com níveis elevado de sódio no suor (92, 76 e 80 mEq/l), associação já descrita em lactentes.

*J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(4):223-226: mucoviscidose, prova de suor; diabetes insipidus; eletrólitos no suor; pitressina.*

### Introdução

O suor de pacientes com Fibrose Cística (FC) contém concentrações elevadas de sódio e cloro. A determinação quantitativa desses eletrólitos no suor, através da estimulação de glândulas sudoríparas pela pilocarpina, é o exame usado no diagnóstico de FC. É confiável e específico para essa finalidade<sup>1</sup>.

Entretanto, várias outras condições podem acompanhar-se de elevações nas concentrações de eletrólitos no suor (Tabela 1). Uma revisão da literatura revela preponderância de relatos esporádicos de casos em que estas elevações são geralmente transitórias<sup>2</sup>.

Apresentamos, a seguir, um caso de *diabetes insipidus* nefrogênico ou resistente ao hormônio antidiurético, com prova do suor falso-positiva.

### Abstract

Increased sweat concentrations (92, 76 e 80 mEq/l) were observed in a 7-year-old boy with pitressin-resistant *diabetes insipidus*. All previous observations of elevated sweat electrolytes in *diabetes insipidus* have been in infants less than 10 months of age. The sweat test is an exceptionally reliable, sensitive and specific test for the diagnosis of Cystic Fibrosis. Pitressin-resistant *diabetes insipidus* is one of the diseases associated with elevated sweat test results.

*J. pediatr. (Rio J.). 1995; 71(4):223-226: mucoviscidosis, sweat test, diabetes insipidus, sweat electrolytes, pitressin.*

### Relato de Caso

Caso clínico: E.R., masculino, branco, 7 anos, natural e procedente de Santa Catarina, com história, desde 20 dias de vida, de episódios frequentes de tosse produtiva, sibilância e febre, resultando em 4 internamentos com diagnóstico de pneumonia. Até os 3 anos de idade teve crises convulsivas associadas com hipertermia.

Concomitante a isso, apresentava polidipsia (>3 litros de água/dia), poliúria e enurese. Não havia história familiar de *diabetes insipidus*, doenças respiratórias ou consanguinidade.

O exame físico pouco auxiliava, mas não havia sinais de doença crônica, hiperinsuflação pulmonar e nem hipocratismos digitais. O peso e estatura estavam no 3º percentil para a idade cronológica. O paciente apresentava atraso no desenvolvimento psicomotor e da linguagem.

A avaliação inicial evidenciou densidade urinária persistentemente inferior a 1005. A diurese mantinha-se entre 6,6 e 12,8 ml/kg/hora. Durante a prova de restrição hídrica, que levou à perda de 6% do peso corporal, a densidade urinária não se alterou, e a osmolaridade urinária se manteve entre

\* Universidade Federal do Paraná - Hospital de Clínicas - Departamento de Pediatria.

**Tabela 1** - Doenças que resultam em eletrólitos elevados no suor

Fibrose Cística do pâncreas
Insuficiência suprarrenal
Anorexia nervosa
Dermatite atópica
Doença celíaca
Colestase familiar
Fucosidose
Hipoparatiroidismo familiar
Glicogenose
Hipogamaglobulinemia
Hipotireoidismo
<i>Diabetes insipidus</i> nefrogênico
Mucopolisacaridose
Síndrome nefrótica

276 e 301 mOsm/kg. A administração de hormônio anti-diurético sintético, (dDAVP - 1 deamino, 8-D- argina vasopressina) em doses crescentes até 0,1 ml (10mcg), não provocou resposta em três dias sucessivos<sup>3</sup>. Não havia proteinúria, glicosúria, hiperfosfatúria ou acidose tubular renal. A ecografia abdominal, tomografia computadorizada de crânio, eletroencefalograma, gasometria arterial, avaliação da imunidade humoral, radiografia de tórax, bioquímica do sangue, cariótipo e pesquisa de aminoácidos na urina foram normais. O sumário dos dados clínicos e laboratoriais é apresentado na tabela 2. Possivelmente, as crises convulsivas nos primeiros meses de vida eram febris ou provocadas por hipernatremia.

Na investigação da pneumopatia foram feitas 3 provas do suor, que resultaram em concentrações elevadas de sódio, 92, 76 e 80 mEq/l respectivamente.

A estimulação das glândulas sudoríparas se faz por iontoforese com pilocarpina. Só são analisadas as amostras com mais de 200 miligramas de suor e a determinação de sódio por fotometria de chama. A experiência do serviço é de mais de 1400 exames realizados e sempre por médico (N.M.).

Como não apresentasse esteatorréia e nem história familiar de FC, e o quadro clínico era compatível com hiperreatividade brônquica e não com endobronquite por pseudomonas, uma característica da FC, este diagnóstico não foi confirmado, apesar das provas do suor anormais.

Um mês após a introdução de hidroclorotiazida na dose de 1 mg/kg/dia, o volume urinário era 3500 ml/dia ou 7,6 ml/kg/hora (Tabela 2). Com o aumento da dose para 1,5 e, posteriormente, para 2,0 mg/kg/dia, houve redução do volume de líquidos ingeridos e a diurese diminuiu para 3,5 ml/kg/hora. A dosagem de sódio no suor nesta ocasião era 55 mEq/l. No último controle em 8/8/94, o paciente pesava 35 kg, com diurese de 2000 ml/dia ou 2,3 ml/kg/hora e níveis

sanguíneos de creatinina 0,4 mg/dl. Clinicamente, não apresentava queixas do aparelho respiratório.

### Comentários

A Fibrose Cística é uma doença genética autossômica recessiva, e, portanto, a história familiar nem sempre é positiva. A insuficiência pancreática pode aparecer em graus variados e não são todos os pacientes que exibem esteatorréia, o que não afasta a doença em nosso caso.

Da mesma forma, hiperreatividade brônquica tem sido observada em doentes com Fibrose Cística e em várias outras situações, não sendo patognomônica de nenhuma delas. Não foi possível obter espirometria por falta de colaboração do paciente.

A presença de *Pseudomonas* e *S. aureus* em culturas de escarro obtido ativamente ou de aspirado nasofaríngeo seria esperada na FC, em paciente com 7 anos de idade. Igualmente nesta fase observar-se-iam alterações radiológicas sugestivas, hiperinsuflação pulmonar e, especialmente, hipocratismo digital, o que não foi o caso em questão. A boa evolução clínica e a curva ponderal ascendente também não eram compatíveis com aquele diagnóstico.

**Tabela 2** - Sumário de dados clínicos e laboratoriais

Data	13/02/1992 (Dieta seca)	18/02/1992 (1ª dose DDAVP)	24/02/1992 (2ª dose DDAVP)
Peso inicial (kg)	17,8	17,8	18,6
Peso final (kg)	16,6	-	-
Diurese total (ml)	3,510	5,468	2980
Diurese (ml/kg)	8,2	12,8	6,6
Osmolaridade urinária (m Osm/kg)			
1ª amostra	276	278	276
2ª amostra	298	300	278
3ª amostra	301	290	286
4ª amostra	285	284	291
Sangue			
Sódio (mEq/l)	151	145	147
Potássio (mEq/l)	3,9	3,4	-
Uréia (mg/dl)	31	50	-
Creatinina (mg/dl)	0,5	-	-
Glicose (mg/dl)	90	87	-
Cálcio (mg/dl)	9,8	10	-
Fósforo (mg/dl)	4,4	-	-
*DDAVP Intranasal	-	5 mcg	10 mcg
Hidroclorotiazida	-	-	1mg/kg/dia

\*DDAVP = Acetato de desmopressina. Wyeth 0,1 mg/ml.

Portanto, do ponto de vista clínico, apesar das provas de suor anormais, a doença respiratória recorrente não tinha características de cronicidade e a gravidade da FC. Além disso, não havia colonização por *Pseudomonas*, nem sinais de insuficiência pancreática de expressão.

A pesquisa de mutações da FC enriqueceria a investigação do caso, confirmando a doença com o achado de uma mutação. No entanto, há mais de 100 mutações identificadas e, à época em que o paciente foi avaliado, o exame genético não era realizado em nosso meio. Assim sendo, a pesquisa negativa para poucas mutações atualmente testadas não excluiria o diagnóstico de FC, o que nos levou a valorizar os dados clínicos.

Concentrações elevadas de cloretos no suor foram descritas em pacientes com *diabetes insipidus* resistente à pitressina<sup>4-6</sup>.

A salinidade aumentada no suor nos estágios iniciais do *Diabetes insipidus* resistente à pitressina (DIRP) foi observada por Fanconi em 1938. O paciente era um lactente de 6 meses com episódios freqüentes de febre e sudorese. Polidipsia e poliúria surgiram aos 2 anos de idade, mas como havia membros da família com poliúria e incapacidade de concentrar urina, o diagnóstico de *diabetes insipidus* foi suspeitado.

Outros investigadores confirmaram este achado em casos isolados de lactentes, todos com idade inferior a 10 meses, com *diabetes insipidus* e notaram uma diminuição na concentração de sódio no suor com o tratamento pela hidroclorotiazida<sup>7,8</sup>.

O diagnóstico de *diabetes insipidus* nefrogênico primário em nosso paciente foi estabelecido por:

- 1) Falta de sensibilidade ao hormônio anti-diurético em reduzir o volume e aumentar a osmolaridade urinária;
- 2) Ausência de doença renal;
- 3) Ausência de nefropatia hipocalêmica.

A análise do suor pode ter valor diagnóstico para o DIRP nos primeiros meses, antes mesmo de surgirem a polidipsia e poliúria<sup>8</sup>. Por outro lado, concentrações normais de eletrólitos no suor não devem ser evidências contrárias ao diagnóstico, desde que não é conhecido se a salinidade aumentada do suor existe em toda a criança com DIR P.

Uma questão levantada sobre a alteração do suor no *diabetes insipidus* é se esta seria simplesmente um reflexo da hipernatremia e hiperclorêmia da desidratação. O suor de paciente com diabetes central foi analisado antes e após uma prova de desidratação. Nenhum teste de suor foi anormal e as concentrações de cloro não se modificaram após a desidratação, demonstrando que somente pacientes com DIRP eliminam mais sódio no suor<sup>4</sup>.

Estes achados confirmaram observações anteriores de Taussig e Braunstein em 13 pacientes com *diabetes insipidus* central<sup>9</sup>.

O hormônio anti-diurético, através de injeções intradérmicas, provoca vasoconstricção e aumento da permeabilidade das células do ducto glandular<sup>10</sup>. Há movimento de água do meio hipotônico dentro da glândula para o meio isotônico do líquido intersticial. Como consequência, o volume de suor se reduz e sua concentração de sódio aumenta<sup>10,12</sup>.

É possível que a elevação de eletrólitos no suor seja reflexo da reposta de glândulas sudoríparas normais<sup>10-12</sup> aos níveis circulantes elevados de vasopressina observados em alguns pacientes com DI nefrogênio<sup>4,13</sup>.

O tratamento do *Diabetes insipidus* resistente à pitressina com natriuréticos é conhecido há mais de 30 anos<sup>7,8</sup>. Esta terapêutica diminui a salinidade do suor concomitante à melhora da condição clínica. Inicialmente rápida, esta redução torna-se mais lenta e os valores de sódio no suor ainda permanecem superiores aos dos controles, 43 semanas após o início do tratamento. Isso contrasta com a melhora clínica que é rápida e bem evidente pelo ganho de peso e normalização da temperatura.

O efeito terapêutico da hidroclorotiazida se deve ao aumento da reabsorção tubular do filtrado glomerular ocasionada pela contração de volume provocada por esses agentes<sup>14</sup>.

O caso aqui apresentado indica que a anormalidade na concentração de eletrólitos no suor de pacientes com DIRP não é exclusiva de lactentes. Além disso, no tratamento verificamos que enquanto a diabetes não era controlada a prova do suor permanecia anormal.

Portanto, o *diabetes insipidus* nefrogênico pode estar associado à prova do suor falso-positiva. Este resultado traz dificuldades diagnósticas quando o paciente refere manifestações respiratórias crônicas.

#### Referências bibliográficas

1. Davis PB, Del Rio S, Muntz JA, Dieckman L. Sweat Chloride concentrations in adults with pulmonary diseases. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:34-37.
2. Birnkrant DJ, Stern RC. Sweat testing in the 90s. *Am J Asthma Allergy* 1991; 4:194-198.
3. Aronson AS, Sveningesen NW. DDAVP test for estimation of renal concentrating capacity in infants and children. *Arch Dis Child* 1974; 49: 654-659.
4. Doherty-Fuller E, Copeland KC. Sweat tests in patients with diabetes insipidus. *Clin Pediatr* 1988; 27:330-332.
5. Spiegelblatt L, Rosenfeld R. False-positive sweat tests *J Pediatr* 1981; 99:1001-1003.
6. Rosenstein BJ, Langbaum TS. Misdiagnosis of cystic fibrosis. *Clin Pediatr* 1987; 26:78-82.
7. Weber JW, Gautier E. Pitressin resistant Diabetes insipidus: Therapie mit salidiurética. *Acta Paediatr Helvet* 1961; 16:565-567.



8. Lobeck CC, Barta RA, Mangos JA. Study of sweat in pitressin-resistant diabetes insipidus. *J Pediatr* 1963; 62:868-75.
9. Taussig L, Braunstein G. Effects of vasopressin on sweat rate and composition in patients with DI and controls. *J Invest Dermatol* 1973; 60:197-202.
10. Fasciolo J, Totel G, Johnson RE. Antidiuretic hormone and human eccrine sweating. *J Appl Physiol* 1969; 27:303-7.
11. Ratner AC, Dobson RL. Effect of antidiuretic hormone on sweating. *J Invest Dermatol* 1964; 43:379-381.
12. Allen JA, Roddie IC. The effect of antidiuretic hormone on human sweating. *J Physiol* 1974; 236:403-408.
13. Hays RM. Antidiuretic hormone. *NEJM*, 1976; 295:659-665.
14. Riella MC. Metabolismo da água. In: *Princípios de Nefrologia e Distúrbios hidroeletrólíticos*. 2a. ed. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan, 1988: 67-87.