

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
HC-UFU/EBSERH

KEISCIELLY ASSUNÇÃO FARIA SILVEIRA

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica no Diabetes Insipidus: Elaboração de um Protocolo
Clínico.

Uberlândia/MG

2025

KEISCIELLY ASSUNÇÃO FARIA SILVEIRA

Abordagem Diagnóstica e Terapêutica no Diabetes Insipidus: Elaboração de um Protocolo Clínico.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia - Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Modalidade Residência Médica.

Área de concentração: Clínica Médica

Orientador: Sandra Regina Xavier Santos

Coorientador: Thiago Arruda Rezende

Uberlândia/MG

2025

Ata de defesa do Trabalho de Conclusão da Residência

Às 18:00 horas do dia 01 do mês de dezembro do ano de 2025, realizou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentado pela Residente Keiscielly Assunção Faria Silveira. Além da orientadora Sandra Regina Xavier Santos, presidente desta banca, e do coorientador Thiago Arruda Rezende, vice-presidente desta banca, constituíram a banca examinadora os seguintes membros: Saadallah Azor Fakhouri Filho e Phelip de Sousa Xavier.

Após a finalização da apresentação do TCRM pela residente, a banca examinadora iniciou a sua arguição. Os examinadores reuniram-se e deram o parecer final do trabalho escrito e a apresentação oral e atribuíram as seguintes notas:

Avaliador 1:


Nota final: 10,00

Avaliador 2:


Nota final: 10,00

Obtendo como média de nota atribuída pelos dois avaliadores a nota final 10,00 , considerando, assim, residente APROVADA. Divulgado o resultado pelo presidente da banca examinadora, os trabalhos foram encerrados e eu Sandra Regina Xavier Santos lavro a presente ata que assino juntamente com os demais membros da banca examinadora.


Uberlândia, 01 de dezembro de 2025.

Documento assinado digitalmente
 **SANDRA REGINA XAVIER SANTOS**
Data: 04/12/2025 22:11:03-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Orientadora

Documento assinado digitalmente
 **THIAGO ARRUDA REZENDE**
Data: 04/12/2025 08:47:52-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Coorientador

 Documento assinado digitalmente
SAADALLAH AZOR FAKHOURI FILHO
Data: 02/12/2025 11:09:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 1

 Documento assinado digitalmente
PHELIP DE SOUSA XAVIER
Data: 02/12/2025 11:23:37-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Avaliador 2

Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre foram meu porto seguro e a base de todas as minhas conquistas. A vocês, obrigada pelo amor incondicional, pelos valores que me ensinaram e pelo incentivo constante em cada passo da minha trajetória. Vocês foram e sempre serão minha maior inspiração.

Ao meu noivo, pelo apoio, carinho e paciência ao longo desta jornada. Obrigada por acreditar em mim, mesmo quando eu mesma duvidei, e por estar ao meu lado em cada desafio. Sua presença me fortalece e me motiva a ser melhor a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, à Professora Sandra Regina Xavier Santos e ao Professor Thiago Arruda Rezende pela orientação, dedicação e sabedoria compartilhadas ao longo deste percurso. As orientações cuidadosas e o comprometimento de vocês foram fundamentais para o meu crescimento pessoal e profissional. A paixão que ambos demonstram pela medicina é uma fonte constante de inspiração. Sou profundamente grata por acreditarem em mim e por transmitirem seus conhecimentos com tanto zelo, paciência e generosidade.

Aos meus colegas de turma, que foram mais do que parceiros de jornada; foram companheiros de desafios, de noites em claro e de conquistas. Com vocês, aprendi a importância do trabalho em equipe e da resiliência em momentos difíceis. Obrigada por cada momento compartilhado, pelo apoio mútuo e pela amizade que construímos.

Aos amigos que fiz na turma, que trouxeram leveza, alegria e apoio em cada etapa deste percurso. Obrigada pela companhia, pelas risadas que aliviaram o peso das horas de plantões, e por estarem ao meu lado, sempre prontos a ajudar e a compartilhar as alegrias e os desafios desta jornada.

A todos, deixo minha gratidão sincera e o desejo de que possamos continuar crescendo e nos apoiando em nossas trajetórias.

“A medicina é a arte da incerteza e a ciência da probabilidade.”

(Sir William Osler)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	23
2	OBJETIVOS.....	25
2.1	Objetivos Gerais	25
2.2	Objetivos Específicos	25
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
3.1	Etiologia do Diabetes Insípido Central.....	26
3.2	Etiologia do Diabetes Insipidus Nefrogênico	27
3.3	Fisiopatologia do Diabetes Insipidus Central	28
3.4	Fisiopatologia do Diabetes Insipidus Nefrogênico	29
3.5	Importância da Identificação Precoce das Manifestações Clínicas	30
4	METODOLOGIA.....	32
4.1	Identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa	32
4.2	Fontes de dados e estratégia de busca.....	32
4.3	Identificação e seleção dos estudos	33
4.4	CrITÉRIOS de Inclusão	33
4.5	CrITÉRIOS de Exclusão	33
5	RESULTADOS	35
6	DISCUSSÃO E ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO	60
6.1	Diagnóstico	60
6.1.1	Diagnóstico clínico	60
6.1.2	Diagnóstico laboratorial.....	60
6.1.3	Identificação da Etiologia Subjacente	64
6.2	Criação de protocolo de diagnostico para o HC-UFU/EBSERH	66
6.3	Tratamento	69
6.3.1	Diabetes insípido central agudo	69
6.3.2	Diabetes insípido central crônico.....	70
6.3.3	Diabetes insípido nefrogênico	70
6.3.4	Fluxograma de tratamento	71
6.4	CrITÉRIOS de interrupção- tempo de tratamento	72
6.5	Benefícios esperados	72
6.6	Monitoramento	73

7	CONCLUSÃO.....	74
	REFERÊNCIAS	76

RESUMO

O Diabetes Insipidus (DI) é uma síndrome caracterizada pela poliúria e polidipsia, resultante da incapacidade de concentrar a urina devido a alterações na secreção ou na ação do hormônio antidiurético (ADH). Sua abordagem diagnóstica é complexa, envolvendo a diferenciação entre suas formas central, nefrogênica, gestacional e dipsogênica, o que impacta diretamente a escolha terapêutica. A ausência de um fluxo de atendimento padronizado pode levar a atrasos no diagnóstico e a tratamentos inadequados. O objetivo deste trabalho foi elaborar um protocolo clínico para nortear a abordagem diagnóstica e terapêutica do Diabetes Insipidus no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH). Para isso, foi realizada uma revisão abrangente da literatura científica sobre o tema, consultando artigos, diretrizes e consensos publicados nas principais bases de dados. Com base nas evidências levantadas, foi desenvolvido um fluxograma detalhado que orienta desde a suspeita clínica inicial, passando pelos testes diagnósticos, como o teste de restrição hídrica e a resposta ao desmopressina, até a instituição da terapia específica para cada etiologia do DI. Conclui-se que o protocolo clínico proposto é uma ferramenta valiosa para padronizar a conduta, otimizar o diagnóstico diferencial e garantir um manejo terapêutico mais seguro e eficaz, visando melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes atendidos na instituição.

Palavras-chave: Diabetes Insipidus; Diagnóstico; Protocolo Clínico; Terapêutica; Vasopressina.

ABSTRACT

Diabetes Insipidus (DI) is a syndrome characterized by polyuria and polydipsia, resulting from the inability to concentrate on urine due to alterations in the secretion or action of the antidiuretic hormone (ADH). Its diagnostic approach is complex, involving the differentiation between its central, nephrogenic, gestational, and dipsogenic forms, which directly impacts the therapeutic choice. The absence of a standardized care pathway can lead to diagnostic delays and inadequate treatments. The objective of this study was to develop a clinical protocol to guide the diagnostic and therapeutic approach to Diabetes Insipidus at Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH). To this end, a comprehensive review of the scientific literature on the topic was conducted, consulting articles, guidelines, and consensus statements published in the main databases. Based on the gathered evidence, a detailed flowchart was developed that guides from the initial clinical suspicion, through diagnostic tests, such as the water deprivation test and the response to desmopressin, to the institution of specific therapy for each DI etiology. It is concluded that the proposed clinical protocol is a valuable tool to standardize practice, optimize the differential diagnosis, and ensure safer and more effective therapeutic management, aiming to improve clinical outcomes and the quality of life of patients treated at the institution.

Keywords: Diabetes Insipidus; Diagnosis; Clinical Protocol; Therapeutics; Vasopressin.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Fluxograma prisma.	35
Figura 2 - Protocolo Clínico de Investigação de Diabetes Insipidus com Recursos Limitados – HC-UFU/EBSERH.....	67
Figura 3- Protocolo Avançado de Investigação de Diabetes Insipidus – HC-UFU/EBSERH	68
Figura 4- Protocolo de tratamento Diabetes Insipidus	72

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Estruturação Baseada no Acrônimo PICO.....	32
Quadro 2- Comparação dos principais métodos diagnósticos utilizados para diferenciar diabetes insípidos.....	63
Quadro 3- Pilares do Tratamento Diabetes Insípido Central Agudo.	69
Quadro 4- Tipos de monitoramentos para Diabetes Insípidos.	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Estudos selecionados para a revisão sistemática com base nos critérios de elegibilidade.....37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Tendência de estudos com base no ano.....	58
Gráfico 2- Análise dos estudos por países.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH	Hormônio Antidiurético
APHDs	Deficiências hormonais da hipófise anterior
AQP2	Aquaporina-2
AUC	Área Sob a Curva
AVP	Arginina Vasopressina
AVPR2	Receptor V2 da vasopressina
B-HCG	Gonadotrofina Coriônica Humana
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAGR	Taxa de Crescimento Anual Composta
CSW	Síndrome cerebral perdedora de sal
DDAVP	Desmopressina
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DI	Diabetes Insipidus
DIC	Diabetes Insipidus Central
DICA	Diabetes Insipidus Central Autoimune
DIN	Diabetes Insipidus Nefrogênico
DRC	Doença renal crônica
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FNDI	Diabetes Insipidus Neuro-hipofisário Familiar
FNDI	Diabetes Insipidus neuro-hipofisário familiar
GH	Hormônio do Crescimento
GHRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HCL	Histiocitose de Células de Langerhans
IMC	Índice de Massa Corporal
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MeSH	Medical Subject Headings
ML	Algoritmos de aprendizado de máquina
NaCl	Cloreto de sódio
NSHIP	Patologias intracranianas não estruturais do hipotálamo/hipófise
PICO	População, intervenção, comparação e desfecho
PP	Polidipsia Primária

PPBS	Ponto brilhante hipofisário posterior
PPS	Síndrome de Comportamento de Polidipsia e Poliúria
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RIA	Radioimunoensaio
RM	Ressonância Magnética
RM	Ressonância Magnética
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema nervoso central
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
TH	Talo hipofisário
TSS	Cirurgia transesfenoidal
UOsm	Osmolalidade urinária
WDT	Teste de privação de água

1 INTRODUÇÃO

Diabetes Insipidus (DI) é uma síndrome caracterizada por poliúria e polidipsia, definidas respectivamente por excreção urinária superior a 50 mL/kg de peso corporal em 24 horas e a ingestão hídrica acima de 3 litros por dia. O quadro resulta de uma deficiência na ação ou na produção do hormônio arginina vasopressina (AVP), levando à incapacidade renal de concentrar a urina e ao consequente desequilíbrio hidroeletrólítico. (Robertson, 1995; Christ-Crain; Gaisl, 2021).

A forma central deste diabetes (DIC) resulta da deficiência na síntese ou da secreção inadequada de AVP, podendo ter origem hereditária, associada a mutações no cromossomo 20, ou adquirida, decorrente de lesões nos neurônios magnocelulares produtores de AVP (Christ-Crain *et al.*, 2019). Apresenta prevalência de cerca de 1 caso a cada 25.000 pessoas, caracterizando-se como uma enfermidade de baixa frequência e, historicamente, com limitada formação de especialistas na área. Contudo, avanços recentes em métodos diagnósticos têm contribuído para maior precisão etiológica da doença (Garrahy *et al.*, 2019; Tomkins *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2024).

Em contrapartida, o Diabetes Insipidus Nefrogênico (DIN) representa um distúrbio de resistência renal ao hormônio antidiurético, comprometendo o mecanismo de resposta dos ductos coletores ao AVP (Lima; Bach Hi, 2021; Dias *et al.*, 2022). Cerca de 90% dos casos de DIN apresentam herança ligada ao gene localizado no cromossomo X, enquanto os 10% restantes correspondem a formas autossômicas recessivas, sendo esta uma condição incomum, com prevalência estimada em 8 casos por milhão de indivíduos (D'D'ALESSANDRI-SILVA, 2020). Destaca-se que casos de DIN em adultos são frequentemente associados ao uso de fármacos, notadamente o carbonato de lítio (García-Maldonado e Castro-García, 2019; Milano *et al.*, 2017).

O DI, embora raro, configura-se como uma condição clínica de relevância significativa devido à complexidade de seu diagnóstico diferencial e às potenciais repercussões sobre o equilíbrio hidroeletrólítico e a qualidade de vida dos pacientes. As manifestações clínicas predominantes podem ser confundidas com outros distúrbios metabólicos, o que frequentemente resulta em atrasos diagnósticos e em condutas terapêuticas inadequadas. Nesse contexto, a diferenciação entre os subtipos de DIC e DIN torna-se de extrema importância visto que estas condições compartilham manifestações clínicas sobrepostas, porém etiologias, fisiopatologias e abordagens terapêuticas distintas. Assim, a identificação correta do tipo

específico exige análise clínica minuciosa e interpretação criteriosa dos testes laboratoriais, a fim de orientar o tratamento (Mutter et al., 2021; Leite; Silva; Heinen, 2024).

No contexto nacional, observa-se uma escassez de protocolos clínicos específicos para o manejo do DI, especialmente em instituições públicas de ensino e assistência hospitalar, como o Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia- Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH). A inexistência de diretrizes consolidadas baseadas em evidências científicas atualizadas reforça a necessidade de estudos que integrem e analisem criticamente as informações disponíveis na literatura, a fim de subsidiar a elaboração de protocolos institucionais que promovam uniformidade e segurança nas práticas assistenciais.

Dessa forma, a presente pesquisa justifica-se pela importância científica e prática do tema, pela necessidade de atualização dos conhecimentos sobre as abordagens diagnósticas e terapêuticas do DI, e pela relevância de propor subsídios técnicos que orientem a padronização da conduta médica. Este trabalho tem como foco o estudo das abordagens diagnósticas e terapêuticas aplicadas ao DI, nas formas central e nefrogênica, buscando compreender os métodos mais eficazes e atualizados descritos na literatura científica. Espera-se que, por meio da revisão sistemática da literatura, seja possível contribuir para o aprimoramento da qualidade assistencial, redução de erros diagnósticos, otimização dos desfechos clínicos e fortalecimento da segurança do paciente com esta condição endócrino-metabólica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Realizar uma revisão sistemática da literatura científica sobre as abordagens diagnósticas e terapêuticas no manejo do diabetes insípido, com o objetivo de subsidiar a elaboração de um protocolo clínico institucional baseado em evidências para padronizar a assistência prestada a pacientes com esta condição, adaptando as recomendações das principais diretrizes a realidade do HC-UFU/EBSERH.

2.2 Objetivos Específicos

- Levantar e sintetizar as evidências disponíveis sobre os métodos diagnósticos mais utilizados e validados para a identificação e diferenciação das formas de diabetes insípido (central e nefrogênico).
- Analisar criticamente as estratégias terapêuticas descritas na literatura, incluindo intervenções farmacológicas e não farmacológicas, com foco em eficácia, segurança e aplicabilidade clínica.
- Avaliar diretrizes e protocolos clínicos já existentes, nacional e internacional para identificar elementos que possam ser adaptados ao contexto institucional local.
- Fornecer embasamento técnico-científico para a formulação de um protocolo clínico institucional, visando à padronização da conduta médica, à melhoria da qualidade assistencial e à segurança do paciente.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Etiologia do Diabetes Insípido Central

O DIC é uma condição clínica resultante da produção insuficiente ou liberação inadequada do hormônio antidiurético (ADH), também denominado arginina vasopressina (Heinen; Leite; Da Silva, 2024). Essa deficiência compromete a capacidade renal de reabsorver água nos túbulos coletores, levando a poliúria (produção excessiva de urina) e polidipsia (sede intensa), que configuram os principais sintomas da doença. A prevalência do DIC é estimada em aproximadamente 3 a 4 casos por 100.000 indivíduos, sendo, portanto, uma condição rara, porém de elevada relevância clínica (Marín; Baspineiro; Vilca, 2018; Soares *et al.*, 2022).

O ADH ou AVP é nonapeptídeo sintetizado nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise, de onde é liberado na circulação sistêmica conforme a necessidade osmótica do organismo (Soares *et al.*, 2022). Tal hormônio desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostase do corpo, com suas funções estendendo-se à regulação da osmolaridade plasmática e ao equilíbrio hidroeletrolítico. Ainda, o ADH está envolvido na modulação da pressão arterial, na homeostase do sódio e na otimização da função renal (Soares *et al.*, 2022; Ferreira *et al.*, 2023; Sapalo, 2025).

Apesar de ser uma condição rara, o DIC possui uma etiologia multifacetada. Em adultos, a causa idiopática, cuja origem é desconhecida, permanece como a mais frequente, correspondendo a uma parcela entre 30% e 50% dos casos registrados (Andrés *et al.*, 2019; Soares *et al.*, 2022). O DIC idiopático tem sido associado a processos autoimunes que levam à destruição das células secretoras de hormônios nos núcleos hipotalâmicos, bem como à atrofia da neuro-hipófise e dos núcleos supraóptico e paraventricular (Palumbo *et al.*, 2018).

Um exemplo que caso autoimune foi relatado por Pinto *et al.* (2010), que descreveu uma paciente idosa com Diabetes Insipidus Central Autoimune (DICA) associado à Síndrome de Sicca, caracterizada por xerofthalmia e xerostomia. O relato ilustra a variabilidade etiológica do DIC e reforça a importância da investigação de doenças autoimunes sistêmicas em pacientes com manifestações de poliúria e polidipsia sem causa aparente.

Além da etiologia autoimune, o DIC nos adultos pode decorrer de lesões estruturais ou funcionais na região hipotalâmico-hipofisária, como tumores primários ou metastáticos, doenças infiltrativas (notadamente a histiocitose de células de Langerhans - HCL) e traumatismos cranioencefálicos (TCE) (Soares *et al.*, 2022).

Assim, a diversidade etiológica nos adultos é amplamente documentada na literatura. Wessling *et al.* (2013), por exemplo, relataram três casos clínicos de DIC com diferentes etiologias: um caso idiopático, um secundário a cirurgia de craniofaringioma, além da associação com uma limitação hipofisária anterior; o terceiro caso, esteve associado à presença de sela túrcica vazia, concluindo que, independentemente da causa, o mecanismo fisiopatológico comum é o comprometimento na secreção do ADH/AVP.

Já em uma coorte pediátrica, Martins *et al.* (2009) relataram nove casos de DIC, mantendo a forma idiopática como a etiologia predominante, correspondendo a mais da metade dos casos. As demais foram secundárias à agenesia hipofisária congênita, histiocitose de células de Langerhans, displasia septo-óptica e traumatismo cranioencefálico grave.

Assim, conforme Djermane *et al.* (2016), em lactentes e crianças pequenas, a DIC pode estar associada a uma variedade de malformações cerebrais complexas e a patologias intracranianas que não envolvem primariamente a hipófise. Nessa mesma linha, Cardoso (2017) descreve que, entre as principais causas de DIC, destacam-se as malformações cerebrais congênitas — responsáveis por cerca de 10% dos casos — e as cirurgias hipofisárias, implicadas em aproximadamente 50% das ocorrências. Outras etiologias relevantes incluem encefalopatia hipóxico-isquêmica, síndrome DIDMOAD (diabetes insipidus, diabetes mellitus, atrofia óptica e surdez), cuja prevalência é inferior a 10%.

A forma familiar (Diabetes Insipidus Neuro-hipofisário Familiar - FNFI), causada por mutações no gene AVP-NP2, geralmente manifesta-se na infância, com uma mediana de idade ao diagnóstico de 6 anos (García-Castaño *et al.*, 2020). Em coortes pediátricas, as etiologias mais comuns são tumores (craniofaringiomas e germinomas), insultos agudos ao Sistema nervoso central (SNC) e malformações da linha média, sendo os casos idiopáticos progressivamente menos comuns com o avanço das técnicas de imagem (Korkmaz *et al.*, 2022; Werny *et al.*, 2015).

3.2 Etiologia do Diabetes Insipidus Nefrogênico

O DIN é uma condição caracterizada pela insensibilidade das células renais à ação antidiurética da vasopressina, mesmo na presença de níveis hormonais normais, causando polidipsia e poliúria (Figueiredo; Rabelo, 2009; Antunes, 2016; De Souza; Alvarenga; De Souza, 2021). Sua etiologia pode ser transitória ou hereditária, sendo esta última predominante em crianças e lactentes (Canto *et al.*, 2021; De Souza; Alvarenga; De Souza, 2021). Em adultos, as causas adquiridas mais comuns incluem o uso prolongado de drogas nefrotóxicas, como o

lítio e o fluoreto, a hipercalcemia ou doenças renais crônicas que comprometem a resposta tubular à vasopressina. Já em pacientes pediátricos, predominam as formas hereditárias (Figueiredo; Rabelo, 2009).

As formas hereditárias estão principalmente relacionadas a mutações genéticas que afetam a via de sinalização da vasopressina, destacando-se as mutações ligadas ao cromossomo X, responsáveis por aproximadamente 90% dos casos (Figueiredo; Rabelo, 2009). Tais alterações comprometem a ativação da cascata intracelular necessária para a absorção de água nos túbulos renais, o que leva a supracitada poliúria e polidipsia. A reversibilidade deste quadro depende diretamente de sua etiologia, sendo as formas hereditárias permanentes (Figueiredo; Rabelo, 2009; Soares *et al.*, 2022).

Cardoso (2017) aprofunda-se na discussão sobre a etiologia DIN, destacando diferentes causas desta condição. Entre as causas adquiridas, o autor cita distúrbios metabólicos, como hipercalcemia e hipocalemia, doença renal crônica e uropatia pós-obstrutiva. No que concerne às formas hereditárias, estas decorrem de mutações no gene do receptor V2 da vasopressina (AVPR2), relacionadas à variante ligada ao cromossomo X, usualmente com manifestação clínica no primeiro ano de vida, ou de mutações no gene da aquaporina-2 (AQP2), associadas à herança autossômica dominante, com início mais tardio.

3.3 Fisiopatologia do Diabetes Insipidus Central

O DIC caracteriza-se pela deficiência parcial ou total na produção e liberação do hormônio antidiurético, responsável pelo controle da reabsorção de água nos túbulos coletores renais. Essa deficiência decorre de alterações estruturais ou funcionais no eixo hipotálamo-neuro-hipofisário, levando a manifestações clínicas sistêmicas, resultantes da perturbação no controle osmótico do organismo, conforme já descrito por Soares *et al.* (2022). Entre os principais sinais clínicos estão a eliminação excessiva de urina (poliúria), a necessidade de urinar durante a noite (nictúria) e a sede intensa (polidipsia), cuja intensidade está relacionada ao nível de deficiência na produção ou ação do ADH (Cardoso, 2017). O volume urinário diário pode variar significativamente, oscilando entre cerca de 2 litros em casos brandos e ultrapassando os 10 a 15 litros em quadros mais severos, em decorrência da incapacidade dos rins de concentrar a urina (Soares *et al.*, 2022; Heinen; Leite; Da Silva, 2024).

Em algumas situações, podem surgir manifestações neurológicas, especialmente em pacientes com doenças neurológicas preexistentes (Heinen; Leite; Da Silva, 2024). A ausência de tratamento pode resultar em um acúmulo de sódio, que por sua vez estimula a sede contínua

para compensar as perdas urinárias, já nos casos em que a sede não se expressa, o paciente é acometido por hipernatremia moderada ou grave.

Conforme Soares *et al.* (2022), há relatos de possibilidade de comprometimento da densidade mineral óssea, com redução mais evidente nas regiões da coluna lombar e do colo do fêmur, como possível consequência a longo prazo do distúrbio. Estes resultados ressaltam a importância do monitoramento osteometabólico em pacientes com DIC, especialmente naqueles com evolução prolongada da doença.

Ainda, Aguirre-Flórez *et al.* (2024) descrevem um caso em que a COVID-19 desencadeou o DIC. Isto ocorre quando o SARS-CoV-2 atinge a região hipotálamo-hipófise, crucial para a regulação hídrica do organismo, através da invasão facilitada aos receptores ACE2 nestas células. O dano resultante pode levar à diminuição da produção ou liberação de vasopressina, que se manifesta por poliúria e hipernatremia, a qual é uma complicação comum e grave em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles que estavam em unidades de terapia intensiva. O tratamento da hipernatremia pode, por sua vez, levar a outra condição neurológica séria, a desmielinização osmótica extrapontina, caso seja realizado de forma muito rápida.

Em síntese, a COVID-19 pode ser um fator etiológico para o desenvolvimento do Diabetes Insípido Central, através de um mecanismo de ataque ao sistema endócrino cerebral, resultando em desequilíbrios eletrolíticos significativos.

3.4 Fisiopatologia do Diabetes Insipidus Nefrogênico

O DIN é caracterizado por uma resistência dos túbulos renais à ação do ADH, mesmo quando este é produzido e circula em concentrações normais. Segundo Long (2019), tal resistência pode ter origem congênita, geralmente associada a mutações genéticas que comprometem os receptores renais de ADH, ou ser adquirida, decorrente de condições como doenças renais crônicas, hipercalcemia, hipocalemia ou uso prolongado de determinados medicamentos nefrotóxicos. Independentemente da etiologia, a consequência fisiopatológica central do DIN é a falha dos rins em absorver adequadamente a água nos túbulos coletores, como destaca Crowley (2018). Esse déficit funcional culmina em manifestações clínicas semelhantes às observadas no diabetes insípido central, notadamente a poliúria e a polidipsia.

Apesar das semelhanças sintomatológicas com o DIC e o DIN apresentam particularidades terapêuticas que tornam seu manejo mais desafiador, dado que a resistência ao ADH inviabiliza o uso de análogos hormonais como a desmopressina. Dessa forma, o

tratamento exige uma abordagem individualizada, voltada à identificação e correção das causas subjacentes, além da adoção de estratégias que favoreçam a preservação e otimização da função renal residual.

Velásquez-Jones e Medeiros-Domingo (2014) abordaram as manifestações clínicas da doença, em especial nos pacientes recém-nascidos. Destaca-se que os sinais clínicos podem surgir já nas primeiras semanas de vida, uma vez que a condição pode estar presente desde o nascimento, e até mesmo durante a gestação. Entre as manifestações, observam-se choro persistente, irritabilidade aliviada pela ingestão de água, vômito e falha no crescimento. Na ausência de tratamentos, a condição pode evoluir para quadros de desidratação grave, acompanhados de convulsões, febre, coma e, em casos extremos, retardo mental. Em crianças maiores, são comuns sintomas como poliúria, sede intensa, atraso no crescimento estatural, apatia e baixo rendimento escolar.

Por sua vez, Herrera *et al.* (2025), destacam que mulheres acometidas também eliminam grandes volumes de urina, porém, em quantidades menores do que os homens, o que normalmente contribui para uma menor gravidade clínica e redução das complicações associadas.

3.5 Importância da Identificação Precoce das Manifestações Clínicas

A identificação precoce dos sintomas tem um papel fundamental na promoção do bem-estar dos pacientes, pois possibilita a implementação célere de serviços e intervenções específicas, a partir da detecção antecipada das manifestações clínicas. Para que tal abordagem seja eficaz, é imprescindível a observação criteriosa de reações previsíveis, o registro do tempo de início dos sintomas, a monitorização de sinais vitais e a aplicação de outras estratégias sistemáticas de avaliação (Cáceres *et al.*, 2019; Øien; Vivanti; Robins, 2021; Sørensen *et al.*, 2021; Alrawaili *et al.*, 2024).

Contudo, um dos principais desafios enfrentados na prática clínica é a ausência ou a identificação imprecisa de indicadores diagnósticos. Por isto, torna-se necessário o estabelecimento de protocolos bem definidos que favoreçam a compreensão dos sintomas e das possíveis reações apresentadas pelos pacientes, de modo a permitir diagnósticos mais precisos (Krugten MSc *et al.*, 2018; Berton *et al.*, 2019; Garduno-Rapp *et al.*, 2024).

É válido destacar que os diagnósticos precoces previnem que a criança/jovem sofra com repetidas desidratações, que podem findar em danos no sistema nervoso e sequelas, tal como

déficit cognitivo secundário e insuficiência renal (Figueiredo; Rabelo, 2009; Martins *et al.*, 2009; Sapalo, 2025).

4 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com abordagem cienciométrica e observacional, fundamentada na análise de artigos científicos obtidos por meio de bases de dados online. A finalidade principal foi a elaboração de um protocolo clínico baseado em evidências, voltado ao manejo diagnóstico e terapêutico do diabetes insípido, tanto na forma central quanto na forma nefrogênica.

4.1 Identificação do tema e elaboração da questão de pesquisa

A revisão foi conduzida conforme as diretrizes do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), com estruturação baseada no acrônimo PICO (população, intervenção, comparação e desfecho) com o objetivo de identificar quais são as evidências disponíveis na literatura científica sobre as abordagens diagnósticas e terapêuticas mais eficazes para o manejo do diabetes insípido em diferentes populações (Tabela 1).

Quadro 1- Estruturação Baseada no Acrônimo PICO.

ELEMENTO	DESCRIÇÃO
P (População)	Pacientes diagnosticados com diabetes insípido (central ou nefrogênico), independentemente da faixa etária.
I (Intervenção)	Abordagens diagnósticas (testes laboratoriais, testes funcionais, exames de imagem) e estratégias terapêuticas (uso de desmopressina, hidratação, medicamentos auxiliares, intervenções dietéticas, etc.).
C (Comparação)	Outras estratégias diagnósticas ou terapêuticas (ex.: métodos alternativos, ausência de tratamento padronizado) ou ausência de comparador (dependendo dos estudos incluídos).
O (Desfecho)	Precisão diagnóstica, eficácia terapêutica, controle dos sintomas, adesão ao tratamento, melhora na qualidade de vida, redução das complicações e eventos adversos.

Fonte: Autor (2025)

4.2 Fontes de dados e estratégia de busca

A busca pelos estudos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37258584/>), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (<https://bvsa.org/>) e Scopus (<https://www.elsevier.com/products/scopus>), com a utilização de descritores padronizados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Os termos foram combinados por meio de operadores booleanos, utilizando-se a seguinte estratégia de busca: ("*Diabetes Insipidus*" OR "*Central Diabetes Insipidus*" OR "*Nephrogenic Diabetes Insipidus*") AND ("*Clinical Protocols*" OR "*Guidelines*" OR "*Therapeutic Management*" OR "*Treatment Strategies*" OR "*Diagnosis*"). Foram selecionados apenas artigos disponíveis em texto completo, publicados entre os anos de 2015 e 2025, nos idiomas português, inglês e espanhol.

4.3 Identificação e seleção dos estudos

A seleção dos estudos seguiu critérios bem definidos, subdivididos em critérios de inclusão e exclusão, a fim de garantir a relevância e qualidade metodológica dos artigos considerados.

4.4 Critérios de Inclusão

Foram incluídos estudos do tipo ensaio clínico randomizado, estudos observacionais, descritivos, diretrizes clínicas e séries de casos com mais de 10 pacientes. A população elegível compreendia indivíduos de qualquer faixa etária, diagnosticados com diabetes insípido (central ou nefrogênico). As intervenções aceitas abrangeram tanto métodos diagnósticos (como exames laboratoriais e de imagem) quanto estratégias terapêuticas, farmacológicas ou não. Foram considerados comparadores alternativos ou ausência de intervenção. Os desfechos primários incluíram precisão diagnóstica, eficácia do tratamento, adesão e controle dos sintomas. Já os desfechos secundários englobaram qualidade de vida, recorrência da doença e ocorrência de efeitos adversos.

4.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os estudos que apresentaram dados insuficientes, metodologia inadequada, ou que não especificavam claramente o tipo de diabetes insípido, os métodos diagnósticos ou as estratégias terapêuticas utilizadas. Trabalhos com alto risco de viés ou com

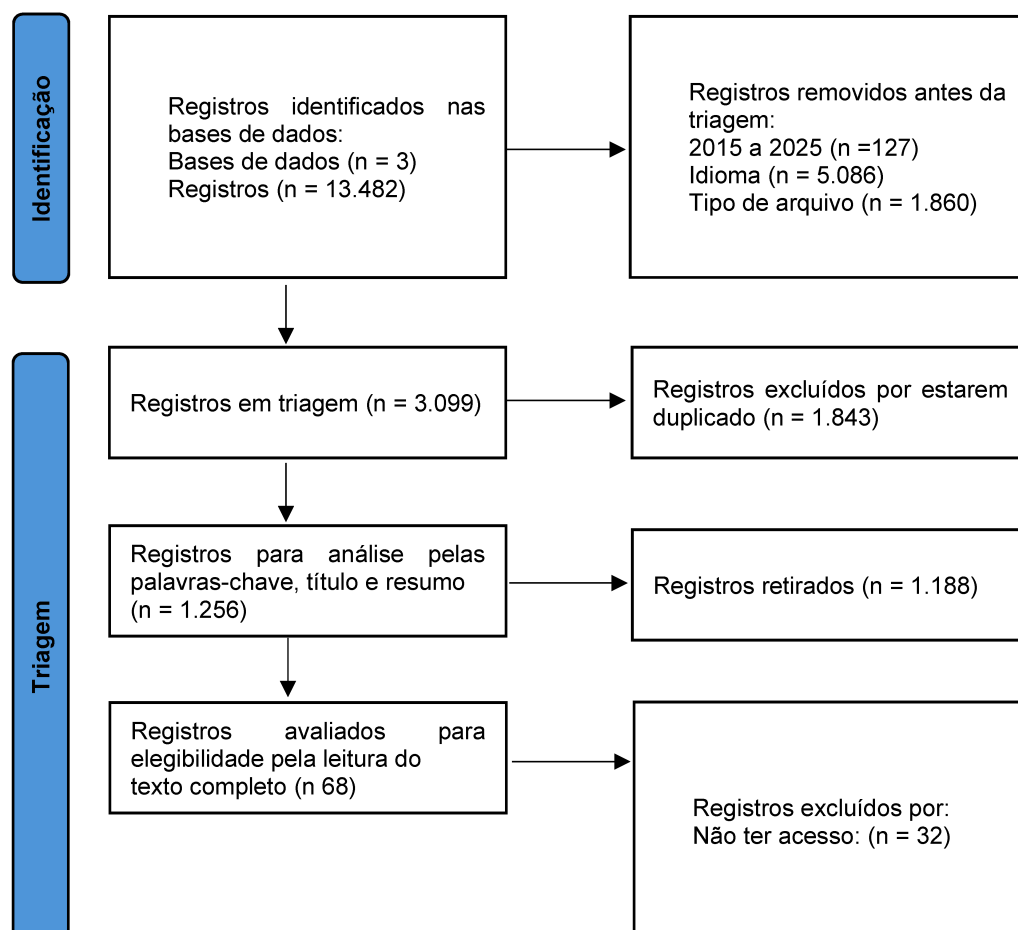
falhas metodológicas graves também foram desconsiderados. Foram excluídos ainda artigos não revisados por pares, como resumos de eventos científicos, Monografias, dissertações ou teses não publicadas e revisões de literatura. Estudos realizados em modelos animais ou experimentais, bem como aqueles que abordassem condições clínicas semelhantes, mas sem confirmação de diagnóstico de diabetes insípido. Artigos duplicados foram excluídos, mantendo-se apenas a versão mais completa ou recente. Estudos publicados em idiomas não contemplados, fora do período de análise, ou cujo texto não estivesse disponível.

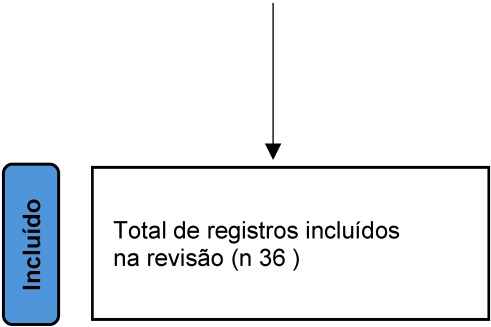
5 RESULTADOS

Durante o processo de identificação dos estudos, foram encontrados 13.482 registros a partir das bases BVS, Pubmed e Scopus. Antes da triagem inicial, foram excluídos 127 registros por estarem fora do intervalo temporal definido (2015 a 2025), 5.086 registros por estarem em idiomas diferentes dos critérios estabelecidos e 1.860 registros por não corresponderem ao tipo de arquivo aceito para a revisão (Prática clínica, Estudos clínicos controlados randomizado, observacionais. Estudo diagnóstico, guia prático clínico, controlado e relatos de casos com mais de 10 pacientes). Após essas exclusões iniciais, 3.099 registros seguiram para a etapa de triagem.

Na triagem, foram removidos 1.843 registros por se tratar de duplicatas, resultando em 1.256 estudos elegíveis para análise por meio da leitura do título, palavras-chave e resumo. Dessa etapa, 1.188 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão, restando 68 estudos para a leitura integral. Durante a análise do texto completo, 32 estudos foram excluídos por indisponibilidade de acesso ao conteúdo na íntegra. Ao final do processo, 36 estudos atenderam a todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na presente revisão sistemática (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma prisma.





Fonte: Autor (2025)

Os estudos selecionados para a revisão sistemática foram analisados e alocados na tabela 2 com base nos critérios de elegibilidade.

Tabela 1- Estudos selecionados para a revisão sistemática com base nos critérios de elegibilidade.

Título	Autor	Ano	País	Tipo de estudo e amostra	Tipo de DI	Intervenções e comparadores	Métodos diagnósticos utilizados	Desfechos relatados	Principais achados	Conclusões
Incidence and Effect of Diabetes Insipidus in the Acute Care of Patients with Severe Traumatic Brain Injury	Gempeler, et al.	2020	Colômbia	Estudo de coorte retrospectivo (317 pacientes adultos com TCE).	Central (pós-traumático).	Estudo observacional; o manejo mencionado inclui vasopressina ou desmopressina (DDAVP).	Diagnóstico clínico baseado na presença de hipernatremia e poliúria, confirmado por urina hiposmolar (<300 mOsm/L).	Incidência de DI, mortalidade, desfecho funcional de curto prazo (escala de Rankin modificada - mRS).	A frequência de DI foi de 14,82%. Fatores de risco incluíram gravidade da lesão na cabeça, hemorragia intracerebral, hematoma subdural e fratura da base do crânio. O DI foi associado de forma independente à morte (OR 4,34) e a um desfecho funcional desfavorável (OR 7,38).	O DI é uma complicação frequente e precoce em pacientes com TCE grave, estando fortemente associado ao aumento da mortalidade e a desfechos ruins a curto prazo.
Intracranial pathologies associated with central diabetes insipidus in infants	Kasim, et al.	2018	EUA	Revisão retrospectiva de prontuários (23 lactentes).	Central.	Estudo observacional.	Diagnóstico documentado de DI, história de poliúria, hipernatremia (>145 mmol/L), alta	Associação entre patologias intracranianas não estruturais do hipotálamo/hi	48% dos lactentes com DIC apresentavam NSHPIP (ex: infarto cerebral,	Patologias intracranianas não estruturais são achados comuns em lactentes que desenvolvem

							osmolaridade sérica (>300 mosm/kg), baixa osmolaridade urinária (<300 mosm/kg) e resposta à vasopressina ou DDAVP.	pófise (NSHPIP) e DIC.	hemorragia intracraniana, meningite). A taxa de NSHPIP em lactentes com DIC foi significativamente maior do que as taxas de prevalência hospitalar esperadas (p<0,001).	DIC, sugerindo uma possível associação. Os médicos devem estar atentos ao desenvolvimento de DIC em crianças com NSHPIP, mesmo na ausência de anormalidades detectáveis no eixo hipotálamo-hipofisário.
From infancy to adulthood: challenges in congenital nephrogenic diabetes insipidus	Atmis, et al.	2020	Turquia	Estudo retrospectivo de centro único (19 crianças com DI nefrogênico congênito).	Nefrogênico (congênito).	Tratamento com hidroclorotiazida, amilorida e indometacina. Análise genética dos genes AVPR2 e AQP2.	Sintomas clínicos, hipernatremia, urina hipotônica, ausência de resposta à desmopressina, teste de privação de água, teste genético molecular.	Prognóstico clínico, complicações a longo prazo (hidronefrose, bexiga neurogênica, doença renal crônica - DRC, calcificação intracraniana), achados genéticos.	68,4% dos casos tinham mutações no gene AQP2 e 31,6% no gene AVPR2, uma proporção inversa à da literatura, provavelmente devido às altas taxas de casamentos consanguíneos. A não adesão ao tratamento na adolescência foi associada a complicações.	O prognóstico do DI nefrogênico congênito é bom quando o diagnóstico é precoce e o tratamento é iniciado imediatamente. A má adesão ao tratamento é um fator de risco para morbidade, e o aconselhamento genético é recomendado.

Arginine-Stimulated Copeptin-Based Diagnosis of Central Diabetes Insipidus in Children and Adolescents	Gippert, et al.	2024	Alemanha	Estudo retrospectivo de centro único. Amostra de 69 pacientes pediátricos (32 com DIC, 32 controles pareados, 5 com polidipsia primária [PP]).	Central.	Teste de copeptina estimulada por arginina. Comparação entre os grupos DIC, controles e PP.	Teste de estimulação com arginina e medição de copeptina (basal e 60 min pós-infusão). O diagnóstico de DIC foi confirmado retrospectivamente usando critérios clínicos e diagnósticos abrangentes.	Concentrações de copeptina sérica (basal e estimulada). Sensibilidade e especificidade do teste de copeptina estimulada por arginina.	A concentração de copeptina aumentou nos controles e no grupo PP, mas não nos pacientes com DIC. O valor de corte de 3,8 pmol/L para a copeptina estimulada mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 86,5% para o diagnóstico de DIC.	As concentrações de copeptina sérica estimulada por arginina são uma ferramenta diagnóstica sensível e específica para DIC em pacientes pediátricos, podendo substituir e simplificar os métodos convencionais como o teste de privação de água.
Variability in Oral Desmopressin Dose Requirements in Children with Central Diabetes Insipidus..pdf	Almutlaq; Eugster,	2021	EUA	Estudo retrospectivo. Amostra de 100 crianças com DIC tratadas com DDAVP oral.	Central (congenito e adquirido).	Estudo observacional sobre o uso de DDAVP oral. Comparação entre pacientes que necessitavam de doses altas ($\geq 1,00$ mg/dia) versus doses normais ($\leq 1,00$ mg/dia) de DDAVP.	O diagnóstico de DIC foi confirmado pela detecção de urina inapropriadamente diluída em um cenário de osmolalidade sérica elevada.	Variabilidade da dose de DDAVP. Correlação da dose com características clínicas como etiologia, presença de sede e outras deficiências hipofisárias.	Doses muito altas de DDAVP foram associadas à etiologia adquirida ($P=0,04$), maior z-score de IMC, sede intacta e presença de outras deficiências hormonais hipofisárias ($P<0,001$).	Fatores clínicos como etiologia adquirida, maior z-score de IMC, sede intacta e múltiplas deficiências hormonais estão associados a uma maior necessidade de dose de DDAVP, fornecendo

										informações prognósticas úteis para médicos que cuidam de crianças com DIC.
A post-hoc internal validation of arginine-stimulated copeptin cut-offs for diagnosing AVP deficiency	Atila, et al.	2025	Suíça, Alemanha	Análise secundária post-hoc de um estudo prospectivo multicêntrico. Amostra de 96 pacientes adultos (38 com deficiência de AVP e 58 com polidipsia primária).	Central.	Validação dos limiares de corte da copeptina estimulada por arginina.	Teste de estimulação com arginina com medição de copeptina plasmática (basal, 60 e 90 min pós-infusão).	Validação dos limiares de corte propostos ($>5,2$ pmol/L e $\leq 3,0$ pmol/L) em termos de especificidade e sensibilidade.	A 60 min, um nível de copeptina $\leq 3,0$ pmol/L mostrou especificidade de 95% para deficiência de AVP, enquanto $>5,2$ pmol/L mostrou especificidade de 97% para polidipsia primária. Esses limiares identificaram corretamente 71% dos pacientes com deficiência de AVP e 69% dos pacientes com polidipsia primária.	A análise valida dois novos limiares de corte para o teste de estimulação com arginina: $>5,2$ pmol/L com alta especificidade para polidipsia primária e $\leq 3,0$ pmol/L com alta especificidade para deficiência de AVP. Esses limiares podem ser uma alternativa prática ao teste com salina hipertônica.

Arginine-stimulated copeptin in children and adolescents	Binder, et al.	2023	Alemanha	Análise retrospectiva monocêntrica. Amostra de 72 crianças e adolescentes (4 com DIC completo e 68 sem DIC).	Central.	Teste de estimulação com arginina ou GHRH-arginina para medir a copeptina.	Medição da copeptina sérica (basal, 30 e 60 min após arginina) por ensaio de imunofluorescência.	Estabelecimento de valores de referência pediátricos para copeptina estimulada por arginina.	O 2,5º percentil dos valores basais e de pico da copeptina nos pacientes sem DIC foi de 2,1 pmol/L e 3,3 pmol/L, respectivamente. Nos 4 pacientes com DIC, os valores basais ou estimulados ficaram abaixo do 2,5º percentil.	A copeptina estimulada por arginina é um parâmetro promissor para o diagnóstico diferencial da síndrome de poliúria-polidipsia. No entanto, o baixo aumento da copeptina após a arginina e o alto limite de quantificação do ensaio são problemáticos para o uso em pediatria.
Copeptin assays in children for the differential diagnosis of polyuria-polydipsia syndrome and reference levels in hospitalized children	Bonnet, et al.	2022	França	Estudo descritivo retrospectivo de centro único. Amostra de 278 crianças (40 com síndrome de poliúria-polidipsia [PPS] e 238 controles).	Central e nefrogênico.	Ensaio de copeptina basal (sem privação hídrica prévia).	Ensaio de imunofluorescência automatizado para copeptina para copeptina (B.R.A.H.M.S Copeptin proAVP KRYPTOR). Teste de privação de água para confirmar o diagnóstico quando clinicamente possível.	Determinar um limiar de copeptina para distinguir DIC de polidipsia primária e estimar a faixa de referência em crianças.	Níveis de copeptina < 3,53 pmol/L foram diagnósticos para DIC com 100% de sensibilidade e 87,4% de especificidade. A faixa de percentil 5-95 no grupo controle foi de 2,53-21,03 pmol/L.	Os ensaios de copeptina podem ser valiosos no diagnóstico diferencial da PPS em crianças. Estudos prospectivos maiores são necessários para estabelecer sua precisão na prática clínica diária.

Diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery: multicenter experience and development of the SALT score	Castle-Kirszbaum, et al.	2021	Austrália	Análise de dados coletados prospectivamente de uma coorte multicêntrica. Amostra de 449 pacientes consecutivos submetidos à cirurgia transesfenoidal endoscópica.	Central (pós-cirúrgico).	Desenvolvimento de uma ferramenta de predição (escore SALT) para DI pós-operatório.	DI definido como síndrome de poliúria (>250 ml/h por ≥2h) e polidipsia associada a urina hipotônica, com ou sem hipernatremia.	Identificar fatores de risco para DI pós-operatório e desenvolver uma ferramenta de predição.	A incidência de DI foi de 10,2%. Preditores de DI foram: extensão supraselar, idade <50 anos, histologia de craniofaringioma e fístula de LCR grau 3. O escore SALT, baseado nesses fatores, previu DI com boa acurácia (AUROC 0,735).	O escore SALT prevê o DI pós-operatório com boa acurácia, mas requer validação externa prospectiva. A melhor predição do DI pode otimizar a alocação de recursos e o aconselhamento individualizado do paciente.
Engrosamiento del tallo hipofisario en niños y adolescentes con diabetes insípida central: causas y consecuencias	Corredor, et al.	2019	Espanha	Análise retrospectiva. Amostra de 15 pacientes pediátricos com DIC.	Central.	Acompanhamento clínico e neurorradiológico (Ressonância Magnética - RM) periódico.	Teste de privação hídrica, teste de desmopressina, RM craniana periódica e avaliação da função adeno-hipofisária.	Diagnóstico etiológico do DIC, desenvolvimento de deficiências hormonais associadas, associação entre espessamento do talo hipofisário e etiologia.	O diagnóstico etiológico foi possível em 9 de 15 pacientes (7 germinomas, 2 histiocitoses). Houve associação significativa entre o espessamento do talo e a etiologia tumoral. 67% desenvolveram pelo menos uma outra	O acompanhamento neurorradiológico é crucial para identificar a etiologia do DIC. Uma RM semestral em casos de DIC idiopático deve ser considerada nos primeiros anos para detectar germinomas

									deficiência hormonal.	ou histiocitoses.
The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia	de Fost, et al.	2015	Holanda	Estudo de coorte retrospectivo. Amostra de 40 pacientes com poliúria.	Central e nefrogênico	Avaliação do teste de privação de água e medição de coceptina em um subgrupo de 10 pacientes. Comparador: diagnóstico clínico final.	Teste de privação de água padrão, medição de AVP e coceptina plasmática.	Desempenho diagnóstico (sensibilidade, especificidade) do teste de privação de água e dos níveis de AVP/copeptina.	Um limiar de osmolalidade urinária >680 mosmol/kg após privação de água diagnosticou PP com 100% de sensibilidade e especificidade. Os níveis de AVP não diferenciaram os grupos. A coceptina plasmática pareceu promissora.	O melhor parâmetro para diferenciar PP de DI é a osmolalidade urinária >680 mOsmol/kg após privação de água prolongada. O AVP plasmático não ajuda a fazer essa distinção. A coceptina plasmática parece promissora.
Postoperative diabetes insipidus how to define and grade this complication?	de Vries, et al.	2021	Holanda	Triagem de dados de 474 cirurgias transesfenoidais.	Central (pós-cirúrgico)	Proposta de uma definição padronizada e sistema de graduação para o DI pós-operatório.	Revisão dos critérios diagnósticos existentes (poliúria, tonicidade urinária e sérica).	Definição e graduação do DI pós-operatório.	Sede excessiva e/ou hiperosmolalidade/hipernatremia são os melhores indicadores para diferenciar DI de outras causas de poliúria. A osmolalidade urinária	Propõe-se uma definição para DI pós-operatório: poliúria (>300 ml/h por 3h) com gravidade específica urinária <1,005, e pelo menos um dos seguintes: sede excessiva, osmolalidade

									distingue DI da diurese osmótica.	sérica >300 mosmol/kg, ou sódio sérico >145 mmol/L.
Endocrine Outcomes In Central Diabetes Insipidus: the Predictive Value of Neuroimaging “Mismatch Pattern”	Bianco, et al.	2020	Itália	Estudo retrospectivo. Amostra de 39 crianças com DIC (29 idiopáticos, 10 com HCL.	Central	Análise da evolução do espessamento do talo hipofisário (TH) e do padrão de realce na RM.	RM cerebral seriada com análise da espessura do TH, padrão de realce e tamanho da hipófise.	Relação entre o "padrão de mismatch" (discrepância no tamanho do TH em diferentes sequências de RM), diagnóstico etiológico e função hipofisária.	O "padrão de mismatch" foi observado em 58,6% dos pacientes com DIC idiopático. Pacientes com mismatch tinham TH maior, hipófise menor e mais frequentemente e deficiência de GH (P=0,033).	O padrão de mismatch do TH caracteriza pacientes com DIC, tamanho reduzido da hipófise e disfunção hipofisária anterior. Esse padrão pode ter um papel prognóstico, indicando estabilização da lesão do TH.
Central Diabetes Insipidus in Infancy With or Without Hypothalamic Adipsic Hypernatremia Syndrome E.pdf	Djermane, et al.	2016	França	Estudo observacional retrospectivo. Amostra de 12 pacientes com DIC de início neonatal.	Central (com e sem adipsia)	Estudo observacional. Comparação entre pacientes com e sem adipsia.	Diagnóstico baseado em sede anormal, hipernatremia (≥ 146 mmol/L), baixa osmolalidade urinária (<300 mosm/kg) e resposta à desmopressina.	Causas do DIC, desfechos clínicos, comorbidades, evolução (transitório vs. permanente).	10 de 12 pacientes tinham malformações cerebrais. DIC transitório ocorreu em 3 pacientes (25%). Pacientes com adipsia tiveram maior probabilidade de desenvolver hipernatremia	O DIC neonatal pode ser transitório ou permanente. Estes pacientes vulneráveis têm altas taxas de comorbidades e requerem monitoramento cuidadoso.

									(45% vs 33%), hiponatremia (16% vs 4%) e atraso neuropsicomotor grave.	
Glucagon-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a double-blind, randomized, placebo-controlled study	Atila, et al.	2022	Suíça	Ensaio duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, cruzado. Amostra de 22 participantes saudáveis, 10 com DIC, 10 com PP.	Central	Teste de estimulação com glucagon (1 mg s.c.) comparado a placebo (NaCl 0,9%).	Medição dos níveis de copeptina (basal e em múltiplos pontos após injeção).	Resposta da copeptina ao glucagon; capacidade de diferenciar DIC de PP.	O glucagon estimulou a copeptina em participantes saudáveis e em pacientes com PP, mas não em pacientes com DIC. Um limiar de copeptina de 4,6 pmol/L (aos 150 min) teve 100% de sensibilidade e 90% de especificidade para discriminar entre DIC e PP.	O glucagon estimula a neuro-hipófise, e a copeptina estimulada por glucagon tem o potencial para ser um teste novo, seguro e preciso no diagnóstico diferencial do DI.
Machine learning-based algorithm as an innovative approach for the differentiation between diabetes	Nahum, et al.	2022	Suíça, Alemanha, Brasil	Análise de dados de um estudo prospectivo multicêntrico usando algoritmos de aprendizado de máquina (ML). Amostra de	Central	Desenvolvimento de um algoritmo baseado em ML para diferenciar DIC de PP.	O estudo utilizou 56 covariáveis clínicas, bioquímicas e radiológicas.	Acurácia diagnóstica do algoritmo de ML.	Um algoritmo de ML básico usando 5 parâmetros (osmolalidade urinária, sódio e glicose plasmáticos, cirurgia transesfenoidal prévia,	O algoritmo baseado em ML facilitou a diferenciação entre DIC e PP com alta acurácia, mesmo com dados básicos, podendo evitar testes mais

insipidus and primary polydipsia in clinical practice				140 pacientes (59 com DIC, 81 com PP).					deficiências hipofisárias anteriores) alcançou uma AUC de 0,87. A adição de dados de RM (espessamento do talo) e do teste de salina hipertônica melhorou a AUC para 0,93 e 0,98, respectivamente.	complexos no futuro.
A copeptin-based approach in the diagnosis of diabetes insipidus	Fenske, et al.	2018	Suíça, Alemanha, Brasil	Estudo prospectivo, multicêntrico. Amostra de 156 pacientes com poliúria hipotônica.	Central e nefrogênico	Comparação do teste de privação de água com o teste de infusão de salina hipertônica com medição de copeptina.	Teste de privação de água indireto; teste de infusão de salina hipertônica com medição de copeptina.	Acurácia diagnóstica geral de cada teste.	O teste de infusão de salina hipertônica (com limiar de copeptina >4,9 pmol/L) teve acurácia diagnóstica de 96,5%, superior à do teste de privação de água (76,6%; P<0,001).	A medição direta da copeptina plasmática estimulada por salina hipertônica teve maior acurácia diagnóstica do que o teste de privação de água em pacientes com poliúria hipotônica.
Forty-One Individuals With Mutations in the AVP-NPII Gene Associated	García-Castaño, et al.	2020	Espanha	Estudo de coorte (caracterização clínica, bioquímica e genética). Amostra de 41	Central (familiar/genético)	Rastreamento de mutações no gene AVP-NPII por sequenciamento de Sanger.	Teste de desidratação, teste com desmopressina, RM, análise genética do	Caracterização clínica, bioquímica e genética; identificação de novas mutações.	Identificadas 11 variantes provavelmente patogênicas no gene AVP-NPII, das quais 4 eram	O estudo expande o espectro de mutações conhecidas para FNDI. A citotoxicidade

With Familial Neurohypoph				indivíduos de 15 famílias com DI neuro-hipofisário familiar (FNDI).			gene AVP-NPII.		novas. O diagnóstico ocorreu em uma idade mediana de 6 anos.	parece ser uma consequência comum a todas as variantes encontradas, que não conseguem se enovelar corretamente e passar pelo controle de qualidade do retículo endoplasmático.
Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults	Garrahy; Moran; Thompson	2019	Irlanda	Apresenta dados de uma coorte de 147 pacientes do Beaumont Hospital Pituitary Database.	Principalmente DIC. Menciona o DIN para diagnóstico diferencial.	Discussão sobre estratégias de diagnóstico (teste de privação de água, medição de AVP/copeptina, teste de sede) e tratamento (desmopressina) para DIC, comparando com PP e DIN.	Teste de privação de água (WDT), medição de AVP plasmática, medição de copeptina, teste de infusão de salina hipertônica, avaliação da sede com escala visual analógica, e RM da região hipotalâmico-hipofisária.	Precisão diagnóstica dos testes, complicações do tratamento (hiponatremia, hipernatremia), achados de RM, identificação da etiologia da DIC.	O WDT tem precisão de apenas 70%. A medição de copeptina é uma alternativa promissora e mais confiável, com 96% de precisão no teste de salina hipertônica. Hiponatremia é uma complicação comum do tratamento com dDAVP, ocorrendo em 27% dos pacientes.	A medição de copeptina após infusão de salina hipertônica pode se tornar parte dos algoritmos de diagnóstico de rotina. A apreciação das complicações do tratamento, como hiponatremia e hipernatremia, melhorou.

Etiological and clinical characteristics of central diabetes insipidus in children a single center	Hunter; Calikoglu	2016	EUA (Carolina do Norte)	Revisão de prontuários de uma coorte de 35 pacientes pediátricos com DIC de um único centro.	Central.	Caracterização de pacientes e descrição do manejo com desmopressina (DDAVP) e clorotiazida.	Teste de privação de água ou critérios clínicos (poliúria, hipernatremia, osmolalidade), e RM do cérebro.	Etiologias da DIC, achados de RM, presença de outras deficiências hormonais hipofisárias no diagnóstico e seguimento.	Todos os pacientes tinham uma etiologia orgânica (massas intracranianas 37,2%; malformações do SNC 48,5%). Deficiência de GH foi a mais prevalente no diagnóstico (34%). Muitas deficiências hormonais se desenvolveram ao longo do tempo.	A maioria das crianças com DIC tem achados anormais na RM, que deve ser realizada em todos os casos. Outras deficiências hormonais devem ser investigadas no diagnóstico e durante o acompanhamento.
Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study	Timper, et al.	2015	Suíça e Alemanha	Estudo de coorte observacional prospectivo multicêntrico com 55 adultos com síndrome de poliúria-polidipsia.	DIC (completa e parcial), DIN e PP.	Avaliação da precisão diagnóstica da copeptina em comparação com a vasopressina.	Teste combinado de privação de água/infusão de salina a 3%, medição dos níveis de copeptina e AVP.	Precisão diagnóstica (sensibilidade, especificidade, AUC) da copeptina e AVP; níveis basais e estimulados.	Copeptina basal >21,4 pmol/L diferenciou DIN com 100% de sensibilidade/e especificidade. Copeptina estimulada >4,9 pmol/L diferenciou PP de DIC parcial com 94% de sensibilidade/e especificidade. A copeptina permitiu	A copeptina é um marcador substituto válido para AVP. A medição basal pode diagnosticar DIN, e a estimulada discrimina de forma confiável entre DIC e PP.

									diagnóstico definitivo em 96% dos pacientes.	
Pediatric Central Diabetes Insipidus: Brain Malformations Are Common and Few Patients Have Idiopathic Disease	Wer, D et al.	2015	EUA (Seattle)	Análise retrospectiva de 147 pacientes pediátricos com DIC de um centro terciário.	Central.	Estudo descritivo comparando características de pacientes agrupados por causa da DIC.	Teste de privação de água, medições laboratoriais, e RM do cérebro.	Causas da DIC, idade do diagnóstico, prevalência de deficiências hormonais da hipófise anterior (APHDs), presença do ponto brilhante hipofisário posterior (PPBS).	Malformações cerebrais foram uma causa comum (24%). DIC idiopática foi incomum (12,2%). APHDs foram comuns tanto em malformações quanto em tumores (72% vs 85%). PPBS estava presente em pelo menos 13% dos pacientes.	Malformações cerebrais são uma causa comum de DIC pediátrica. A DIC idiopática é rara. O espessamento da haste na RM inicial pode prever germinoma ou histiocitose. A frequência de RM de vigilância pode ser reduzida após 3 anos.
Central Diabetes Insipidus in Children and Adolescents Twenty-Six Year Experience from a Single Centre	Korkmaz, A, et al.	2022	Reino Unido	Estudo retrospectivo de centro único de 138 pacientes pediátricos com DIC.	Central.	Estudo descritivo de etiologias e desfechos.	Critérios clínicos e laboratoriais, resposta à desmopressina, teste de privação de água, e RM cerebral.	Etiologias da DIC, idade ao diagnóstico, deficiências hormonais coexistentes, desfechos (mortalidade, transitoriedade da DIC), desfechos de	A etiologia mais comum foi craniofaringioma (pós-cirurgia). DIC idiopática foi rara (n=5). Cinco casos idiopáticos foram diagnosticados	Cirurgia para craniofaringioma foi a causa mais comum de DIC. A DIC em lesão aguda do SNC tem mau prognóstico. A neuroimagem na DIC idiopática

								casos idiopáticos.	como germinoma após 3.3 anos. A DIC após lesão aguda do SNC teve mau prognóstico (30% de mortalidade).	deve continuar por mais de 3 anos, devido ao risco de germinoma.
The Relationship Between Posterior Pituitary Bright Spot on Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Postoperative Diabetes Insipidus for Pituitary Adenoma Patients.	Liu; Wan; Liu; Li	2016	China	Estudo retrospectivo e prospectivo de 43 crianças com DIC.	Central.	Análise descritiva comparando pacientes com haste hipofisária espessada (TPS+) e não espessada (TPS-).	Teste de privação de água, teste com DDAVP, testes hormonais, e RM hipotalâmico-hipofisária.	Etiologias da DIC, intervalo até o diagnóstico, prevalência de deficiências hormonais, achados de RM.	Diagnóstico de DIC foi frequentemente e tardio (média 22,3 meses). Deficiência isolada de GH foi a mais frequente (37,5%). Deficiências múltiplas foram encontradas apenas em pacientes com haste hipofisária espessada > 4,5 mm.	O diagnóstico de DIC é geralmente tardio. Haste hipofisária > 4,5 mm acarreta maior risco de múltiplas deficiências hormonais. Acompanham ento de longo prazo com RM e função hipofisária é necessário em crianças com DIC idiopática.
Evaluating a standardized protocol for the management of diabetes insipidus in pediatric neurosurgic	Mak; Schaller; Storgion; Lahoti.	2022	EUA	Revisão retrospectiva de prontuários comparando 21 procedimentos pré-protocolo com 22 procedimentos pós-protocolo	Central.	Intervenção: protocolo padronizado de manejo de fluidos ("sistema de 3 bolsas") e titulação de vasopressina. Comparador:	Diagnóstico clínico de DI baseado no débito urinário, sódio sérico e osmolalidade sérica.	Variabilidade do sódio sérico (0-48h e 48-120h pós-operatório), frequência de hiponatremia (<135 mmol/L) e hipernatremia	O uso do protocolo foi associado a menor variabilidade de sódio e 83% menos chances de hipernatremia nas primeiras	Em pacientes pediátricos com DI pós-operatório, o uso de um protocolo padronizado para manejo de fluidos (sistema de 3

				em pacientes pediátricos (≤ 18 anos) com DI pós-operatório após cirurgia de massa supraselar.		manejo variável pré-protocolo.		(>150 mmol/L).	48h. Pacientes mais jovens (<9,7 anos) tiveram maior risco de hiponatremia e maiores flutuações de sódio.	bolsas) parece reduzir a variabilidade do sódio sérico nas primeiras 48 horas após a cirurgia.
Central Diabetes Insipidus: Clinical Characteristics and Long-term Course in a Large Cohort of Adults	Masri-Iraqi H, et al.	2017	Israel	Análise retrospectiva de prontuários de 70 pacientes adultos (40 mulheres) com DIC acompanhados em uma clínica de referência.	Central.	Estudo descritivo de características, tratamento e complicações. Compara pacientes cirúrgicos/trauma com não cirúrgicos e pacientes com e sem hiponatremia.	O diagnóstico foi baseado em sintomas (poliúria, polidipsia), baixa osmolalidade urinária, e em alguns casos, teste de privação de água seguido de administração de vasopressina.	Etiologia da DIC, disfunção da hipófise anterior, achados de imagem, tratamento e complicações (hipo/hipernatremia).	A maioria dos casos foi adquirida após cirurgia (57%). A etiologia mais comum foi craniofaringioma. 73% tinham ao menos um déficit hipofisário anterior. Hiponatremia ocorreu em 32 pacientes, sendo mais comum em mulheres.	A etiologia da DIC difere entre adultos e crianças. A maioria dos adultos com DIC tem disfunção hipofisária anterior. O tratamento a longo prazo é geralmente estável, com uma taxa relativamente baixa de complicações graves.
A combined outpatient and inpatient overnight water deprivation test is effective And safe in diagnosing patients with	Pedrosa, et al	2018	Brasil	Análise retrospectiva de dados clínicos e laboratoriais de 52 pacientes com síndrome de poliúria-polidipsia	Central completo e parcial, Nefrogênico e Polidipsia Primária.	Avaliação de um protocolo de WDT combinado (ambulatorial noturno não supervisionado e hospitalar) quanto à sua	Teste de privação de água com medição de osmolalidade sérica e urinária, sódio sérico e vasopressina	Segurança e viabilidade do protocolo, capacidade diagnóstica do teste, complicações.	O protocolo combinado foi seguro e viável, sem eventos adversos durante o período noturno. O teste indireto	Um protocolo de WDT combinado é seguro e viável quando realizado com cuidado em centros experientes. Os critérios

the polyuria-polydipsia syndrome				submetidos a um protocolo combinado de teste de privação de água.		viabilidade e segurança.	(AVP) plasmática.		foi preciso para formas completas de DI, mas indeterminado para PP e DIC parcial. O teste direto (AVP) também mostrou sobreposição entre PP e DIC parcial.	recomendados para o WDT podem resultar em muitos resultados indeterminados, especialmente para PP e DIC parcial, destacando a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente.
Pituitary surgery coepectin analysis as a 'rule-out' test for post-operative diabetes insipidus	Rostom, et al.	2022	Reino Unido	Estudo prospectivo com 78 pacientes submetidos à cirurgia transesfenoidal (TSS) com coleta de amostras para coepectina em vários momentos.	Central.	Análise do valor preditivo da coepectina para o desenvolvimento de DI pós-operatório. Compara os níveis de coepectina entre pacientes que desenvolveram DI e os que não desenvolveram.	Medição de coepectina (imunofluorescência) pré-operatória e nos dias 1, 2, 8 e semana 6 pós-TSS. Diagnóstico de DI baseado em avaliação clínica e bioquímica.	Valor preditivo da coepectina, incidência de DI pós-operatório.	A incidência de DI pós-operatório foi de 14,1%. Os níveis de coepectina no dia 1 pós-operatório foram significativamente mais baixos no grupo com DI. Um nível de coepectina >3,4 pmol/L ajudou a descartar DI (sensibilidade de 91%, especificidade de 55%).	A medição de coepectina pós-cirurgia hipofisária é um teste útil para descartar DI em pacientes com valores acima de um limiar definido, o que pode facilitar a tomada de decisões e reduzir o tempo de internação.

Long-term outcome in inherited nephrogenic diabetes insipidus	Sharma, et al.	2019	Reino Unido	Estudo retrospectivo, multicêntrico de 63 pacientes (predominante mente pediátricos) com DIN hereditário	Nefrogênico.	Estudo descritivo de desfechos a longo prazo	Testes genéticos para mutações em AVPR2 e AQP2	Desfechos de crescimento, função renal, complicações urológicas, desenvolvimento neurocognitivo	Pacientes com DIN hereditário frequentemente e apresentam baixa estatura na infância, mas atingem altura normal na idade adulta	O desfecho a longo prazo no DIN hereditário é geralmente bom com manejo apropriado, mas complicações como DRC e problemas de desenvolvimento podem ocorrer
Diagnosis of central diabetes insipidus using a vasopressin radioimmunoassay during hypertonic saline	Takagi, et al.	2020	Japão	Estudo de coorte retrospectivo de 74 pacientes com síndrome de poliúria-polidipsia	Central e polidipsia primária	Avaliação da precisão diagnóstica de um novo radioimunoensaio para vasopressina durante o teste de infusão de salina hipertônica	Teste de infusão de salina hipertônica, radioimunoensaio (RIA) para AVP	Precisão diagnóstica do RIA de AVP para diferenciar DIC de polidipsia primária	O RIA de AVP durante a infusão de salina hipertônica diferenciou com precisão pacientes com DIC daqueles com polidipsia primária, com uma AUC de 0,99	A medição de AVP por RIA durante a infusão de salina hipertônica é um método diagnóstico altamente preciso para DIC
Diagnostic value of the water deprivation test in the polyuria-polydipsia syndrome..pdf	Trimpou, et al.	2017	Suécia	Estudo retrospectivo de centro único. Amostra: 104 pacientes consecutivos com síndrome de poliúria-polidipsia (21	Central e Nefrogênico	Avaliação do valor diagnóstico do teste de privação de água curto e estendido e da medição da vasopressina urinária.	Teste de privação de água com medição de peso, osmolalidade urinária, AVP urinária e gravidade específica. Em alguns casos,	Valor diagnóstico do WDT, duração do teste, níveis de osmolalidade urinária e AVP urinária para diferenciar DI de PP.	O WDT curto (8 horas) mostrou valor limitado. 26% dos pacientes diagnosticados com PP não atingiram os critérios de osmolalidade ou gravidade	O WDT curto tem valor limitado, e uma DI parcial pode não ter sido diagnosticada em um quarto dos pacientes com PP. A AVP urinária

				com DI, 83 com PP).			foi administrada desmopressina.		específica, sugerindo possível erro diagnóstico. A AVP urinária no final do WDT discriminou 100% dos casos entre DIC e PP.	tem excelente potencial para discriminar PP de DIC.
Predictor Variables of Developing Anterior Pituitary Deficiencies in a Group of Paediatric Patients.pdf	Vaiani, et al.	2017	Argentina	Estudo retrospectivo. Amostra: 44 pacientes pediátricos com Histiocitose de Células de Langerhans (HCL) e DI Central (DIC).	DI Central.	Análise de variáveis para prever o desenvolvimento de deficiências da hipófise anterior (DHA) em crianças com HCL e DIC.	Teste de privação de água; testes hormonais farmacológicos; diagnóstico de HCL por patologia.	Preditores de risco para o desenvolvimento de DHA.	O desenvolvimento de DHA foi associado à idade mais avançada no diagnóstico de HCL (RR 1,14), formas clínicas de baixo risco (RR 8,6) e menos reativações da doença (RR 0,3).	Pacientes pediátricos com HCL e DIC diagnosticados em idade mais avançada, com formas clínicas de baixo risco e menos reativações, têm maior risco de desenvolver DHA.
The Relationship Between Posterior Pituitary Bright Spot on Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Pos	Wang, et al.	2018	China	Estudo retrospectivo. Amostra: 65 pacientes com adenoma hipofisário submetidos à cirurgia transesfenoidal.	DI Central (pós-operatório)	Análise do valor preditivo do ponto brilhante hipofisário posterior (PPBS) na RM para o desenvolvimento de DI pós-operatório.	RM pré-operatória para avaliar o PPBS. Monitoramento do volume urinário e da gravidade específica para diagnosticar DI pós-operatório.	Incidência de DI pós-operatório e sua correlação com os achados do PPBS na RM.	A incidência de DI transitório foi de 49,2%. A ausência pré-operatória do PPBS foi um preditor importante para DI pós-operatório (a regressão	A ausência do PPBS na RM pré-operatória é um preditor importante para o desenvolvimento de DI pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia de

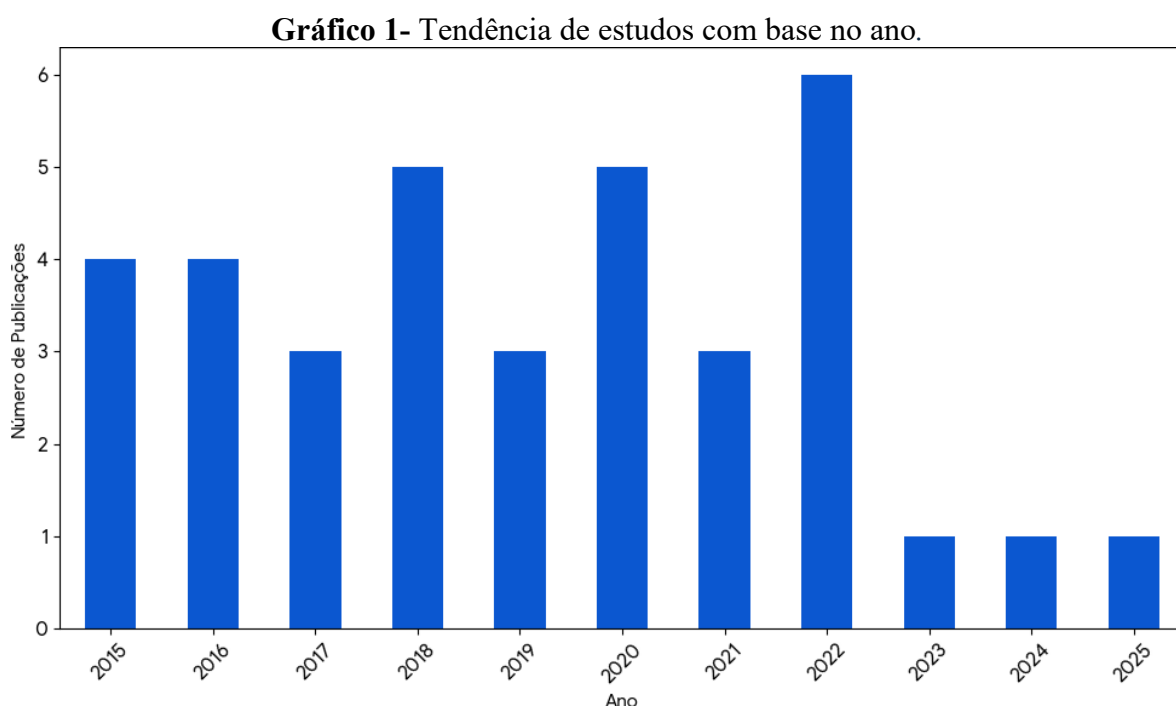
									logística confirmou $P<0.05$). A compressão severa da haste hipofisária também indicou maior risco.	adenoma hipofisário.
Diagnosis and Management of Combined Central Diabetes Insipidus and Cerebral Salt Wasting Syndrome following Traumatic Brain Injury	Wu, et al.	2016	China	Revisão retrospectiva de série de casos. Amostra: 11 pacientes com DI central combinado com síndrome cerebral perdedora de sal (CSW) após traumatismo crânioencefálico.	DI Central (combinado com CSW)	Análise do manejo dos pacientes, incluindo uso de vasopressina, acetato de cortisona e infusão de cloreto de sódio.	Critérios diagnósticos para DI e CSW. Monitoramento da pressão venosa central, eletrólitos, osmolalidade e pro-BNP.	Características clínicas, manejo e desfechos dos pacientes.	A apresentação clínica mais típica foi poliúria maciça, refratária à vasopressina isolada, mas responsiva à combinação de vasopressina e acetato de cortisona. A osmolalidade urinária foi muito maior que a sérica, com níveis de sódio sérico podendo estar normais.	No DI combinado com CSW após TCE, a poliúria maciça é a principal apresentação. O diagnóstico oportuno, a suplementação de cloreto de sódio e a coadministração de cortisona e vasopressina são cruciais para um resultado favorável.
Neuroimaging of central diabetes insipidus—when, how and findings	Adams, et al.	2018	Irlanda	Artigo de revisão (revisão pictórica).	Central.	Não aplicável (revisão descritiva das causas e achados de imagem do DIC).	Revisão dos métodos diagnósticos, com foco em RM da hipófise, além de exames bioquímicos,	Causas, achados de neuroimagem, protocolo ideal de RM e neuroanatomia do DIC.	As causas mais comuns de DIC são neoplasias (25%), cirurgia (20%) e trauma craniano	A RM tem um papel essencial para excluir causas estruturais de DIC. Um protocolo dedicado à

							teste de privação de água e teste de estimulação com desmopressina .		(16%). Até 30% dos casos em adultos são idiopáticos. Os achados chave na RM são a ausência do ponto brilhante hipofisário posterior e o espessamento do infundíbulo. A ausência do PPBS, embora comum, não é diagnóstica por si só. Recomenda-se acompanhamento por imagem seriado se a RM inicial for normal.	hipófise deve ser usado, e o acompanhamento por imagem é crucial em casos com RM inicial normal antes de se firmar o diagnóstico de DIC idiopático.
Evaluation of electrocardiographic parameters in patients with diabetes insipidus	Deniz, et al.	2015	Turquia	Estudo retrospectivo de caso-controle. Amostra: 44 pacientes jovens do sexo masculino com DI (35 central, 9 nefrogênico) e 30 controles saudáveis.	Central e Nefrogênico	Avaliação de parâmetros eletrocardiográficos (ECG) em pacientes com DI em comparação com um grupo controle.	O diagnóstico de DI foi baseado no teste de privação de água. Foram realizados ECGs de 12 derivações em todos os participantes.	Duração do complexo QRS, intervalo RR, dispersão da onda P e outros parâmetros do ECG.	A duração do complexo QRS foi significativamente mais curta nos pacientes com DI em comparação com os controles (85,2 ms vs. 94,0 ms, p=0,001). A dispersão da	Pacientes jovens com DI, sem doença cardiovascular prévia, apresentaram duração do QRS significativamente mais curta e dispersão da onda P

									onda P foi significativamente maior no grupo DI (31,9 ms vs. 26,5 ms, $p=0,03$). A dispersão da onda P correlacionou-se com a osmolalidade e o sódio sérico, enquanto o QRS se correlacionou com o cálcio sérico.	aumentada. São necessários mais estudos para avaliar a relação entre esses parâmetros alterados e o risco de arritmias em pacientes com DI.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---

Fonte: O autor (2025)

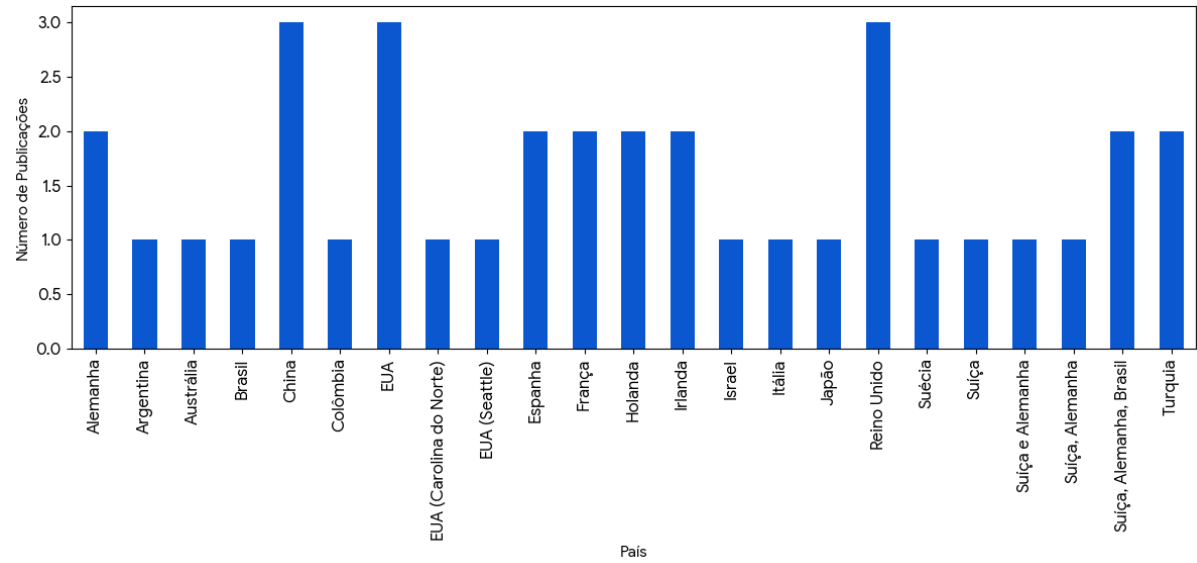
Observa-se uma produção científica relativamente constante no período, com flutuações anuais. O ano de 2022 representa o pico de produtividade na amostra, com 6 estudos publicados. Os anos de 2018 e 2020 também se destacam como períodos de alta produção, ambos com 5 publicações. Há aparente queda no número de publicações a partir de 2023, com apenas um estudo registrado para cada ano até 2025. (gráfico 1).



Fonte: O autor (2025)

O gráfico 2 ressalta, a partir da análise dos 36 estudos incluídos, uma ampla colaboração internacional e um foco de pesquisa distribuído por 18 países diferentes. A Alemanha destaca-se como o país com a maior contribuição, sendo listada em 6 estudos. Em seguida, a Suíça e os Estados Unidos (EUA) aparecem com contribuições significativas, participando de 5 estudos cada. O Brasil e o Reino Unido também mostram-se como centros de pesquisa relevantes na amostra, cada um contribuindo com 3 estudos. São identificados outros países com múltiplas contribuições, como China, França, Holanda, Irlanda, Espanha e Turquia, cada um com 2 estudos. A diversidade geográfica da pesquisa é complementada por contribuições únicas (1 estudo cada) de nações como Argentina, Austrália, Colômbia, Israel, Itália, Japão e Suécia. (Gráfico 2).

Gráfico 2- Análise dos estudos por países.



Fonte: O autor (2025).

6 DISCUSSÃO E ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO CLÍNICO

6.1 Diagnóstico

6.1.1 Diagnóstico clínico

A investigação diagnóstica da síndrome de poliúria-polidipsia tem início a partir da suspeita clínica, sustentada pela identificação dos sintomas cardinais de diurese exacerbada e sede intensa. Em indivíduos adultos, a poliúria é operacionalmente definida como volume urinário superior a 50 mL/kg de peso corporal em 24 horas ou débito urinário excedendo 3.000 mL em 24 horas, geralmente acompanhado por ingestão hídrica superior a 3 litros diários (Robertson, 1995).

Na faixa etária pediátrica, a apresentação clínica pode ser atípica ou subclínica, manifestando-se sob a forma de enurese noturna secundária, febre de origem indeterminada, episódios de vômito recorrente ou falha no crescimento pondero estatural. Nessas circunstâncias, a poliúria e a polidipsia nem sempre constituem os sintomas inaugurais do quadro clínico (Hunter & Calikoglu, 2016; Liu et al., 2016).

Adicionalmente, De Vries et al. (2021) propõem um critério operacional para o diagnóstico de DIC de origem pós-operatória, caracterizado por poliúria persistente superior a 300 mL por hora durante um período mínimo de três horas consecutivas.

6.1.2 Diagnóstico laboratorial

4.1.2.1 *Confirmação de poliúria hipotônica*

A confirmação da hipotonicidade urinária representa uma etapa essencial na abordagem diagnóstica da síndrome de poliúria-polidipsia, pois permite distinguir os casos de diurese osmótica daqueles relacionados a distúrbios da regulação de AVP. Após a coleta de 24 horas para quantificação do débito urinário, procede-se à análise da osmolalidade urinária (Uosm), parâmetro fundamental para avaliar a capacidade de concentração renal. Valores de $Uosm \leq 300$ mOsm/kg H₂O confirmam a presença de urina hipotônica, indicando falha na reabsorção de água livre ou resposta inadequada do túbulo coletor à ação da vasopressina. Por outro lado, $Uosm \geq 800$ mOsm/kg geralmente exclui a poliúria hipotônica, sugerindo diurese osmótica por

solutos (como glicosúria, manitol ou uso de diuréticos) ou ingesta hídrica fisiologicamente aumentada. Situações intermediárias, entre 300 e 800 mOsm/kg, requerem investigação complementar e interpretação criteriosa, preferencialmente associando parâmetros clínicos e laboratoriais. A literatura atual sugere que, para prosseguir com a investigação diagnóstica em casos de poliúria hipotônica, a osmolalidade urinária deve ser inferior a 800 mOsm/kg (Fenske et al., 2018; Christ-Crain et al., 2021).

Após confirmar a poliúria hipotônica com $U_{osm} < 800$ mOsm/kg, o próximo passo é avaliar a osmolalidade plasmática e a natremia sérica. A mensuração simultânea da osmolalidade plasmática e da natremia sérica é imprescindível para a adequada interpretação da hipotonicidade urinária, uma vez que a correlação entre esses parâmetros orienta a diferenciação entre diabetes insipidus central, diabetes insipidus nefrogênico e polidipsia primária. A presença de hipernatremia associada à urina diluída reforça a hipótese de diabetes insipidus, enquanto a hiponatremia com urina hipotônica sugere predomínio de polidipsia primária. Em contextos específicos, como no pós-operatório de cirurgias hipofisárias, a observação de poliúria persistente (> 300 mL/h por pelo menos três horas) associada a urina hipotônica ($U_{osm} < 300$ mOsm/kg) constitui marcador precoce de DIC transitório. Nesses casos, a osmolalidade plasmática elevada ou normal-alta (> 295 mOsm/kg) e/ou sódio sérico > 145 mmol/L reforçam a suspeita diagnóstica. A monitorização seriada desses parâmetros nas primeiras 48–72 horas permite diagnóstico precoce, possibilitando intervenção terapêutica oportuna com desmopressina e reposição hídrica controlada, prevenindo hipernatremia e desidratação graves (De Vries et al., 2021; Refardt et al., 2020).

Vale salientar que a ocorrência de hipernatremia (sódio sérico > 145 mmol/L) constitui um marcador de alerta crítico, pois indica uma falha nos mecanismos de manutenção do equilíbrio hídrico e está associada a um aumento da mortalidade, particularmente em contextos agudos como o TCE grave. Uma anamnese detalhada pode fornecer pistas etiológicas, sendo que um início abrupto dos sintomas é característico do DIC idiopático ou autoimune (Garrahy et al., 2019). No contexto de TCE, uma poliúria maciça (> 10.000 mL/24h) e refratária à vasopressina isolada deve levantar a suspeita da rara, mas grave, combinação de DIC com a síndrome perdedora de sal cerebral (Wu et al., 2016).

4.1.2.2 Diagnóstico do tipo de síndrome de poliúria hipotônica-polidipsia

O principal desafio diagnóstico consiste na diferenciação entre DIC, DIN e PP. O teste de restrição hídrica, embora tradicionalmente empregado, é um procedimento de risco e de acurácia diagnóstica limitada, estimada em aproximadamente 70-77%, sendo que uma proporção significativa de pacientes com PP pode ser erroneamente diagnosticada. O teste baseia-se na avaliação da capacidade renal de concentrar a urina diante da privação da ingestão de líquidos, o que fisiologicamente estimula a liberação do ADH e a consequente reabsorção de água pelos túbulos renais. O procedimento deve ser realizado em ambiente hospitalar, com supervisão médica rigorosa e monitoramento frequente. Durante o teste, o paciente permanece em jejum hídrico total e é avaliado periodicamente até que a urina atinja estabilidade na concentração (normalmente 6-8 horas, entretanto há protocolos que estendem para 12-17 horas) ou até que haja sinais clínicos de desidratação, perda de peso superior a 5% ou sódio plasmático elevado acima de 150 mEq/L, pontos em que o exame deve ser imediatamente interrompido para evitar complicações. Indivíduos com função hipotalâmica e renal intactas aumentam progressivamente a concentração urinária, geralmente atingindo densidade ou osmolaridade superiores a 1.010 ou 800 mOsm/kg, indicando polidipsia primária. Já nos casos de diabetes insipidus, observa-se persistência da urina diluída, mesmo com a privação hídrica prolongada. Após essa fase, administra-se desmopressina, análogo sintético do ADH, e novas amostras urinárias são coletadas para avaliação da resposta renal. O aumento significativo da concentração urinária após a administração indica diabetes insipidus central, caracterizado pela deficiência na produção ou liberação do ADH. A ausência ou mínima resposta sugere diabetes insipidus nefrogênico, em que há resistência renal ao hormônio (de Fost *et al.*, 2015; Fenske *et al.*, 2018; Pedrosa *et al.*, 2018; Trimpou *et al.*, 2017). Consequentemente, a dosagem de copeptina, um biomarcador estável da secreção de vasopressina, estabeleceu-se como o método de eleição.

Por esse viés, existem métodos e testes que podem ser aplicados para a diferenciação dessas patologias. Os mesmos são os seguintes:

Copeptina Basal (sem estímulo): Em estado basal, níveis marcadamente elevados de copeptina ($>21,4$ pmol/L) são diagnósticos de DIN com 100% de sensibilidade e especificidade (Timper *et al.*, 2015). Por outro lado, um valor basal $< 2,6$ pmol/L é altamente sugestivo de DIC completa (Garrahy *et al.*, 2019).

Teste de Infusão de Salina Hipertônica: Este é considerado o teste com maior acurácia diagnóstica. Um nível de copeptina estimulada $\leq 4,9$ pmol/L após a infusão confirma DIC, enquanto um valor $> 4,9$ pmol/L indica PP, com uma acurácia geral de 96,5% (Fenske et

al., 2018). A medição direta de AVP durante este teste também demonstrou alta precisão, embora seja tecnicamente mais complexa (Takagi *et al.*, 2020).

Teste de Estímulo com Arginina: Representa uma alternativa mais segura e simples, tem se mostrado uma ferramenta promissora na diferenciação entre DIC e PP, tanto em adultos quanto em populações pediátricas. Em adultos, pontos de corte validados demonstram alta especificidade diagnóstica: níveis de coceptina aos 60 minutos $\leq 3,0$ pmol/L confirmam DIC, enquanto valores $> 5,2$ pmol/L confirmam PP, embora cerca de 30% dos pacientes apresentem resultados em uma zona diagnóstica intermediária (Atila *et al.*, 2025). Em crianças e adolescentes, apesar da resposta de coceptina ser mais atenuada, um pico estimulado inferior a $3,3$ pmol/L tem se mostrado um forte indicador de DIC completa (Binder *et al.*, 2023).

Teste de Estímulo com Glucagon: Estudos recentes mostram que o glucagon estimula a secreção de coceptina de forma robusta em indivíduos saudáveis e em pacientes com PP, mas não em pacientes com DIC. Um ponto de corte de coceptina de $4,6$ pmol/L aos 150 minutos após a injeção de glucagon demonstrou alta sensibilidade e especificidade, emergindo como uma nova e promissora ferramenta diagnóstica (Atila *et al.*, 2022).

Algoritmos de Machine Learning: Uma abordagem inovadora envolve o uso de algoritmos de aprendizado de máquina que, utilizando apenas cinco parâmetros basais (osmolalidade urinária, sódio e glicose plasmáticos, histórico de cirurgia transesfenoidal e deficiências da hipófise anterior), podem diferenciar DIC de PP com alta acurácia (AUC de 0.87), potencialmente evitando a necessidade de testes de estímulo em muitos casos (Nahum *et al.*, 2022).

A Tabela 3 apresenta uma comparação detalhada dos principais métodos diagnósticos utilizados para diferenciar DIC, DIN e PP

Quadro 2- Comparação dos principais métodos diagnósticos utilizados para diferenciar diabetes insípidos.

Exame/Teste	Critério Diagnóstico/Resultado	Vantagens	Limitações	Referências
Copeptina Basal (sem estímulo)	$>21,4$ pmol/L: Diagnóstico de DIN $<2,6$ pmol/L: Altamente sugestivo de DIC completa	Alta sensibilidade e especificidade; simples	Valores intermediários exigem testes adicionais	Timper <i>et al.</i> , 2015; Garrahy <i>et al.</i> , 2019
Teste de Infusão de Salina Hipertônica	Copeptina estimulada $\leq 4,9$ pmol/L: confirma DIC $>4,9$ pmol/L: indica PP Acurácia: 96,5%	Maior acurácia diagnóstica entre os testes; diferencia DIC vs. PP com precisão	Exige monitoramento rigoroso e infusão controlada; pode não ser bem tolerado por todos	Fenske <i>et al.</i> , 2018; Takagi <i>et al.</i> , 2020
Teste de Estímulo com Arginina	Adultos: $\leq 3,0$ pmol/L (60 min): confirma DIC	Mais seguro e simples que salina	$\sim 30\%$ dos casos em zona intermediária;	Atila <i>et al.</i> , 2025; Binder <i>et al.</i> , 2023

	>5,2 pmol/L: confirma PP Crianças/Adolescentes: Pico <3,3 pmol/L: sugere DIC completa	hipertônica; útil em pediatria	menos validado em crianças	
Teste de Estímulo com Glucagon	Copeptina >4,6 pmol/L aos 150 min: exclui DIC Resposta ausente em DIC, presente em PP e saudáveis	Nova opção promissora; estimula bem a copeptina	Ainda em fase de validação clínica; tempo de teste mais longo (150 min)	Atila et al., 2022
Algoritmos de Machine Learning	Diferencia DIC de PP com AUC = 0.87 usando: Osmolalidade urinária Sódio plasmático Glicose plasmática Cirurgia transesfenoidal Deficiências da hipófise anterior	Evita testes de estímulo em muitos casos; abordagem não invasiva	Requer dados clínicos completos e aplicação computacional	Nahum et al., 2022

Fonte: Autor (2025)

6.1.3 Identificação da Etiologia Subjacente

Após a confirmação do subtipo de diabetes insipidus, a investigação da etiologia subjacente é imperativa, requerendo um conjunto amplo e dirigido de exames laboratoriais, de imagem e procedimentos diagnósticos complementares.

Na suspeita de etiologia central, a RM da região hipotálamo-hipofisária com contraste é o exame de escolha, sendo indispensável para a investigação diagnóstica (Adams et al., 2018). Esse exame permite identificar achados característicos como espessamento do pedúnculo hipofisário, ausência do hipersinal fisiológico em T1 da neuro-hipófise (o “ponto brilhante” ou PPBS), lesões nodulares, massas intrasselares ou alterações infiltrativas — elementos que orientam hipóteses diagnósticas como germinomas, histiocitose de células de Langerhans, hipofisite linfocítica e outras neoplasias ou processos inflamatórios (Adams et al., 2018; Andrés et al., 2019; Werny et al., 2015).

A ausência do PPBS é um achado clássico e, em contexto pós-operatório, sua ausência no exame prévio demonstrou ser um importante preditor para o desenvolvimento de DIC, embora sua presença não exclua o diagnóstico (Wang et al., 2018; Garrahy et al., 2019). O espessamento da haste hipofisária (>3 mm) é considerado um sinal de alerta, frequentemente associado a etiologias neoplásicas ou infiltrativas. Mais recentemente, o chamado padrão de mismatch — caracterizado pela discrepância entre a espessura da haste hipofisária nas sequências T2-DRIVE e T1 pós-contraste — corresponde a uma desproporção entre o calibre real do pedículo e o realce observado após a administração de contraste. Esse achado tem sido descrito em pacientes com DIC, especialmente na presença de redução volumétrica da hipófise

e disfunção hipofisária anterior, podendo, inclusive, representar um marcador com potencial valor prognóstico (Bianco et al., 2020).

Quando a RM inicial é inespecífica ou há suspeita de acometimento multifocal, exames complementares, como RM da base do crânio em cortes finos, protocolos com contraste dinâmico e, ocasionalmente, RM de encéfalo total, são indicados para rastrear lesões hipotalâmicas e malformações associadas (Liu et al., 2016; Kasim; Bagga; Diaz-Thomas, 2018). Nos casos classificados como idiopáticos, recomenda-se o acompanhamento com RM seriada, visto que lesões como germinomas podem manifestar-se tardiamente (Bianco et al., 2020; Korkmaz et al., 2022).

Além dos métodos de imagem, diversos exames laboratoriais auxiliares são empregados para a identificação etiológica. Entre eles, destaca-se a dosagem de Gonadotrofina Coriônica Humana (β -HCG) para rastreio de tumores germinativos intracranianos, especialmente em crianças e adolescentes do sexo masculino (Kasim; Bagga; Diaz-Thomas, 2018). A avaliação de marcadores inflamatórios e autoimunes, como anticorpos antineuro-hipofisários e marcadores de hipofisite autoimune, também é indicada quando há suspeita de etiologia imunomediada (Pinto *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2024). Nos casos em que se suspeita de doenças infiltrativas, podem ser realizados exames para sarcoidose (dosagem de enzima conversora de angiotensina sérica e radiografia de tórax) e tuberculose (teste tuberculínico e culturas específicas) (Ferreira *et al.*, 2023).

Em crianças, causas orgânicas são a regra, sendo os casos idiopáticos raros (Hunter; Calikoglu, 2016). A investigação compreende uma anamnese detalhada, a análise de marcadores tumorais (AFP e β -HCG no líquido para germinomas) e uma avaliação hormonal abrangente, uma vez que a DIC frequentemente se manifesta como o sinal inicial de pan-hipopituitarismo (Vaiani *et al.*, 2017).

Em contrapartida, o DIN decorre da resistência renal à ação da vasopressina, podendo ter causas genéticas ou adquiridas. As formas congênitas estão associadas, em sua maioria, a mutações nos genes AVPR2 e AQP2, justificando o uso crescente da testagem genética molecular como ferramenta diagnóstica e de aconselhamento familiar (Milano *et al.*, 2017; D'Alessandri-Silva *et al.*, 2020). Já as formas adquiridas são frequentemente associadas ao uso de fármacos como o carbonato de lítio, à hipercalcemia, hipocalemia e à doença renal crônica (Velásquez-Jones; Medeiros-Domingo, 2014; Garcia-Maldonado; Castro-Garcia, 2019).

Para exclusão de causas secundárias, recomenda-se uma avaliação metabólica ampla, incluindo dosagem sérica de cálcio, potássio, ureia e creatinina, além de revisão do histórico medicamentoso (De Souza; Alvarenga; De Souza, 2021; Herrera *et al.*, 2025). O teste de

privação hídrica e a avaliação da resposta à desmopressina continuam sendo ferramentas úteis na diferenciação funcional entre DIC e DIN, mas não substituem a investigação etiológica subjacente (Trimpou *et al.*, 2017; Dias *et al.*, 2022).

6.2 Criação de protocolo de diagnostico para o HC-UFU/EBSERH

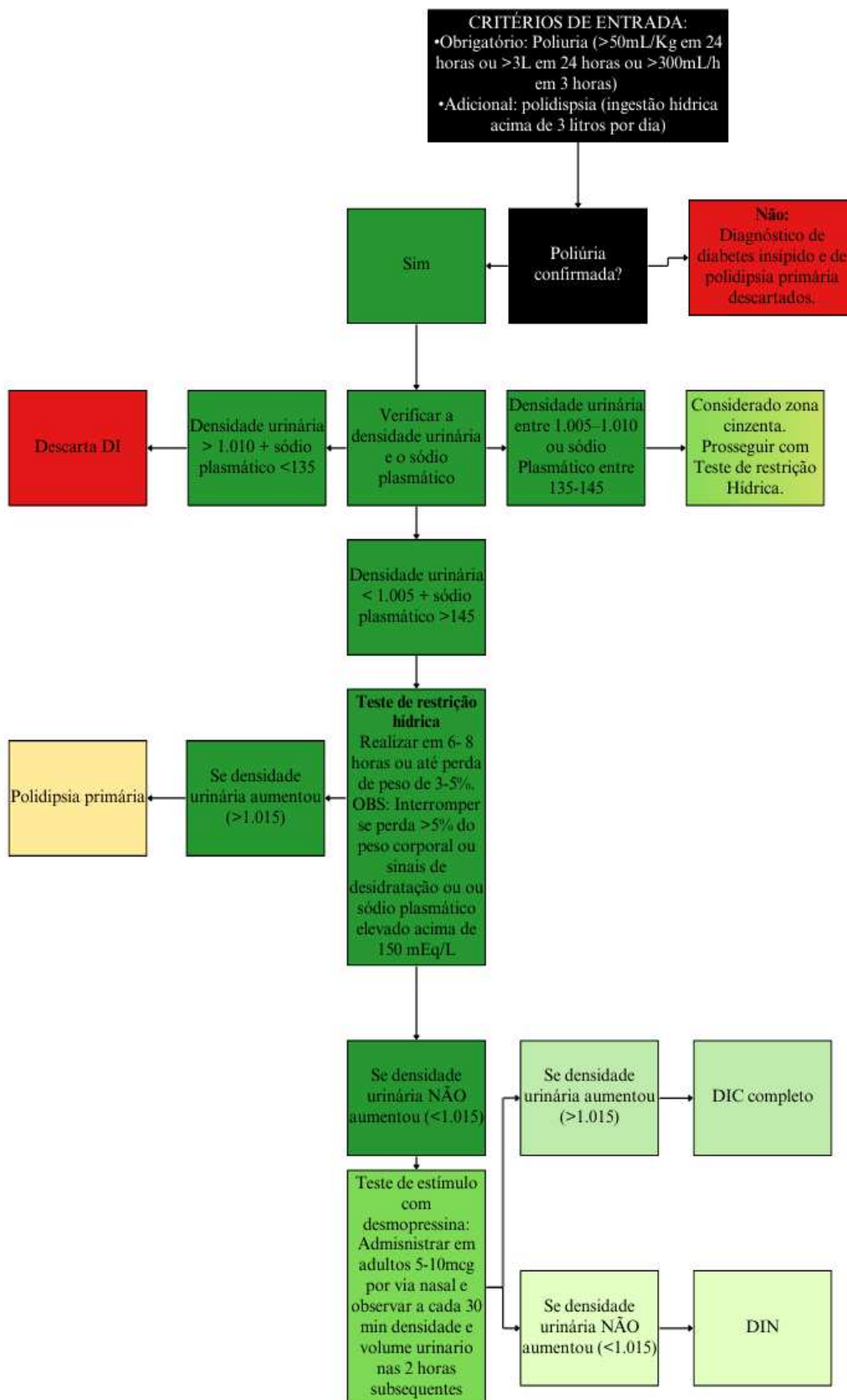
O Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HC-UFU/EBSERH) apresenta atualmente limitações relevantes na disponibilidade de exames laboratoriais específicos para a investigação de poliúria e polidipsia, como dosagem de osmolaridade urinária, osmolaridade plasmática e copeptina. Essa restrição dificulta o reconhecimento precoce de casos de diabetes insipidus e a identificação de suas possíveis complicações, impactando diretamente na definição terapêutica e no prognóstico do paciente (Christ-Crain *et al.*, 2019; Robertson, 1995).

Diante desse cenário, torna-se necessária a elaboração de um protocolo diagnóstico institucional, adaptado à realidade do serviço, que integre a utilização racional dos exames atualmente disponíveis, como densidade urinária, sódio plasmático e teste de restrição hídrica, e que preveja a futura incorporação de métodos diagnósticos mais avançados recomendados na literatura, incluindo a dosagem de copeptina em situações clínicas específicas (Fenske *et al.*, 2018; Timper *et al.*, 2015).

Além disso, a implementação do protocolo deve priorizar a agilidade na liberação de exames de rotina, especialmente em casos agudos, nos quais a definição precoce do diagnóstico é determinante para decisões terapêuticas imediatas, prevenindo complicações graves como desidratação severa e alterações eletrolíticas significativas (Berton *et al.*, 2020; Castle-Kirszbaum *et al.*, 2021).

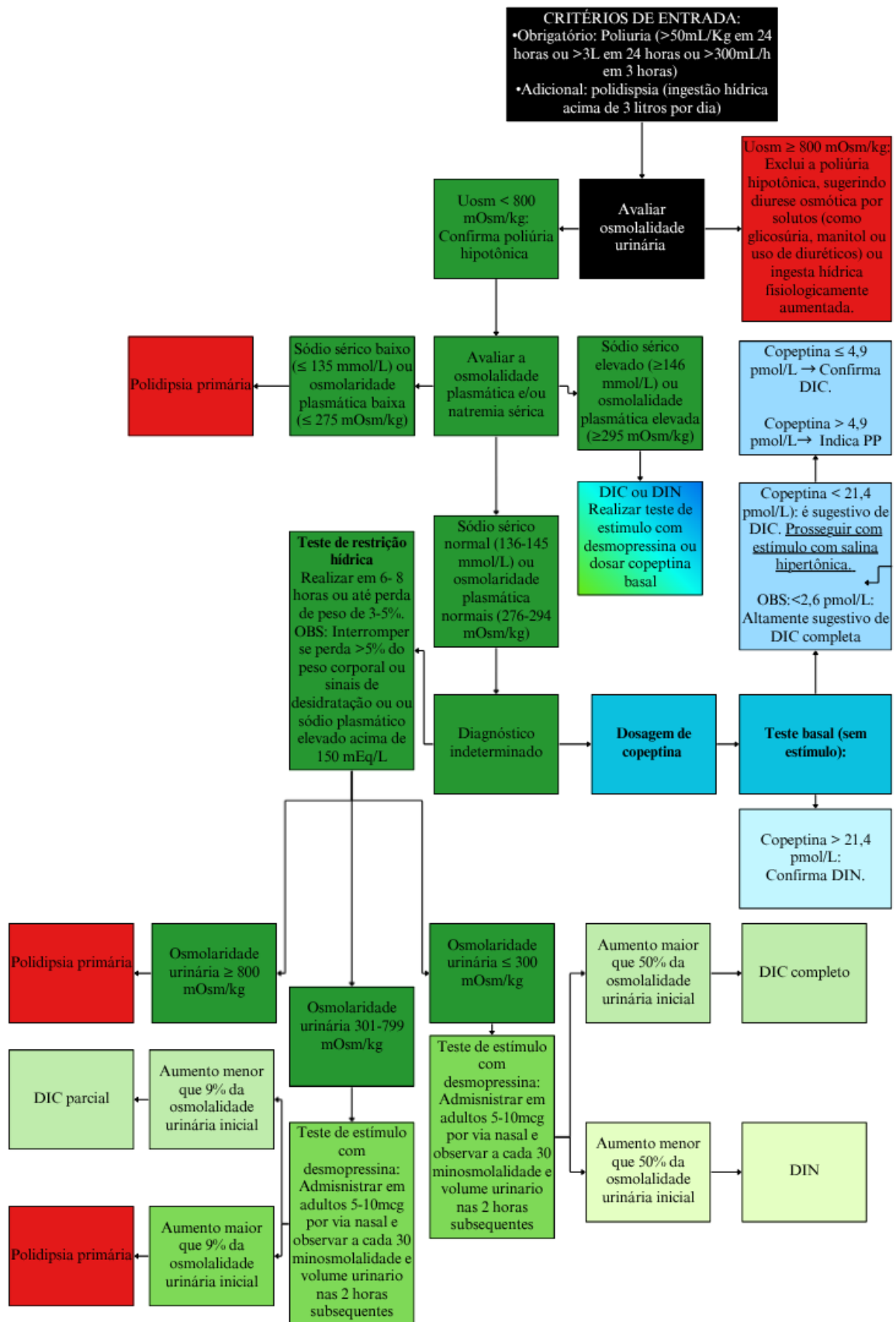
A criação de um protocolo estruturado permitirá não apenas a padronização das condutas clínicas, mas também a redução de erros diagnósticos, otimização dos recursos disponíveis e maior segurança na tomada de decisão. Ademais, o protocolo pode servir como ferramenta educativa para a equipe multidisciplinar, fortalecendo a integração entre médicos, enfermagem e laboratórios, e promovendo práticas baseadas em evidências que favoreçam a detecção precoce e o manejo adequado do diabetes insipidus no HC-UFU/EBSERH (Silva *et al.*, 2024; Tomkins *et al.*, 2022). Segue abaixo as figuras 2 e 3, demonstrando os protocolos padronizados.

Figura 2 - Protocolo Clínico de Investigação de Diabetes Insipidus com Recursos Limitados – HC-UFU/EBSERH



Fonte: Autor (2025)

Figura 3- Protocolo Avançado de Investigação de Diabetes Insipidus – HC-UFU/EBSERH



Fonte: Autor (2025)

6.3 Tratamento

6.3.1 Diabetes insípido central agudo

O diabetes insipidus central de manifestação aguda ocorre tipicamente em contextos pós-operatórios ou subsequente a traumatismo cranioencefálico. A mensuração da copeptina no pós-operatório de cirurgias hipofisárias tem sido proposta como uma estratégia eficiente para o diagnóstico DI agudo, especialmente por seu papel como teste de exclusão (*rule-out*), caracterizado por elevada sensibilidade e alto valor preditivo negativo, permitindo descartar com segurança a presença da doença quando o resultado está acima de um ponto de corte definido. Rostom et al. (2022) demonstraram que a dosagem realizada nas primeiras 12 a 24 horas após a cirurgia pode auxiliar na identificação de pacientes que não desenvolverão DI. Assim, valores elevados de copeptina — acima do limiar estabelecido — indicam função neuro-hipofisária preservada, tornando improvável o surgimento de poliúria hiposmolar decorrente de DI. Dessa forma, pacientes com níveis altos podem ser liberados de monitorização intensiva, evitando exames adicionais e reduzindo o risco de intervenções desnecessárias. Por outro lado, níveis baixos de copeptina não confirmam o diagnóstico, mas sinalizam a necessidade de acompanhamento clínico e laboratorial mais rigoroso, com avaliação seriada de diurese, osmolaridade urinária e sódio sérico.

Quando diagnosticado, a gestão desta condição requer um manejo cuidadoso e protocolizado para minimizar a variabilidade do sódio sérico. O tratamento inicial baseia-se na reposição hídrica intravenosa, ajustada à perda urinária, com monitoramento contínuo do sódio sérico e do balanço hídrico (Christ-Crain et al., 2019). A implementação de protocolos padronizados de fluidoterapia, como o sistema de "3 bolsas", demonstrou reduzir as flutuações de sódio no período pós-operatório pediátrico (Mak et al., 2022).

A administração de DDAVP, por via intravenosa ou subcutânea, é recomendada quando a reposição hídrica isolada não é suficiente para controlar poliúria significativa e hipernatremia progressiva (Berton et al., 2020; Garrahy; Moran; Thompson, 2019). Em casos de TCE com poliúria maciça, deve-se considerar a rara combinação com a síndrome perdedora de sal cerebral, que requer a coadministração de vasopressina, acetato de cortisona e solução salina para um manejo eficaz (Wu et al., 2016). Os pilares do tratamento estão listados na tabela 4.

Quadro 3- Pilares do Tratamento Diabetes Insípido Central Agudo.

Nº	Ação/Recomendação	Descrição/Detalhamento
1	Garantir o livre acesso à água	Incentivar a ingestão hídrica conforme a sede do paciente
2	Uso criterioso de desmopressina (DDAVP)	Administrar apenas quando o paciente não consegue manter o balanço hídrico ou há poliúria desconfortável. Utilizar a coceptina pós-operatória como teste de exclusão; valores >3.4 pmol/L no 1º dia pós-operatório indicam baixo risco de DIC e podem permitir alta precoce. (Rostom et al., 2022)
3	Monitoramento rigoroso	Acompanhar balanço hídrico e eletrólitos para detectar a resposta trifásica (ex: fase SIADH), que pode causar hiponatremia grave. (de Vries et al., 2021)

Fonte: Autor (2025)

6.3.2 Diabetes insípido central crônico

A terapia de manutenção para o diabetes insipidus central crônico tem como objetivos primordiais a otimização da qualidade de vida e a garantia da segurança do paciente. A desmopressina constitui a terapia de escolha, podendo ser administrada por via oral, intranasal ou subcutânea, com ajuste individualizado da dose conforme idade, peso, padrão de ingestão hídrica e resposta clínica. A titulação da dose deve permitir um período de depleção do efeito farmacológico ("break-through") para mitigar o risco de hiponatremia, uma complicação que ocorre em uma proporção significativa de pacientes, especialmente em mulheres (Almutlaq; Eugster, 2021; Masri-Iraqi *et al.*, 2017). Doses mais elevadas de DDAVP correlacionam-se com etiologia adquirida, maior IMC e múltiplas deficiências hipofisárias concomitantes (Almutlaq; Eugster, 2021).

Em pacientes com DIC associado a múltiplas deficiências hipofisárias, a reposição hormonal concomitante é essencial, uma vez que a correção isolada do DI sem ajuste dos eixos tireoidiano, adrenal ou gonadal pode precipitar complicações metabólicas e cardiovasculares (Ferreira et al., 2023; Garrahy; Moran; Thompson, 2019).

6.3.3 Diabetes insípido nefrogênico

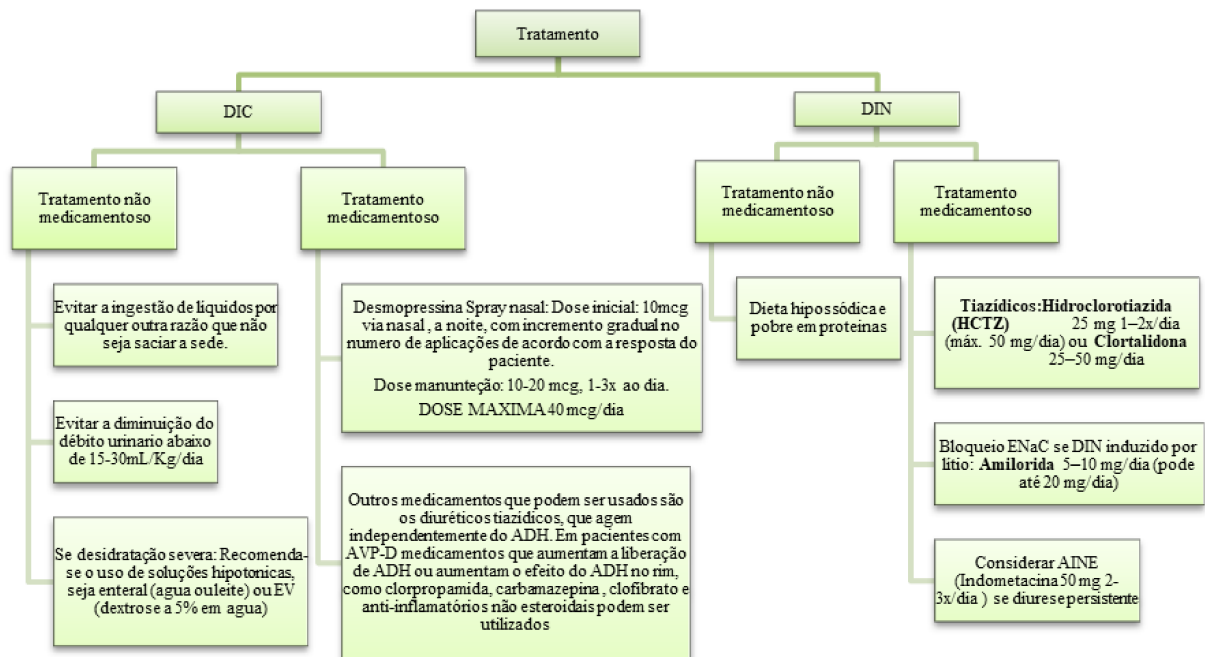
A abordagem terapêutica para o diabetes insipidus nefrogênico difere fundamentalmente daquela para a forma central, pois não se baseia na reposição hormonal. O objetivo principal é a redução do volume urinário por meio de estratégias farmacológicas e dietéticas. As intervenções incluem a instituição de uma dieta com restrição de sódio e de carga osmótica de solutos. Farmacologicamente, utiliza-se uma combinação de diuréticos tiazídicos e inibidores da síntese de prostaglandinas (ex: indometacina), embora a eficácia destes

medicamentos possa diminuir com a idade. A administração de inibidores da anidrase carbônica, como a indapamida, pode ser considerada em pacientes refratários, especialmente em crianças com formas congênitas. O prognóstico a longo prazo em relação ao crescimento e à função renal é geralmente favorável com tratamento adequado, mas complicações urológicas e constipação são comuns (Sharma *et al.*, 2018).

No contexto do diabetes insipidus nefrogênico induzido por lítio, a amilorida surge como uma intervenção farmacológica direcionada, capaz de mitigar a poliúria e a natriurese excessiva, atuando na inibição do canal de sódio epitelial (ENaC) do túbulo coletor, local onde o lítio se acumula e provoca resistência à vasopressina (Velásquez-Jones; Medeiros-Domingo, 2014; Garcia-Maldonado; Castro-Garcia, 2019).

O uso da amilorida é particularmente indicado quando a suspensão do lítio não é possível, permitindo a redução da diurese e preservação do balanço hídrico, sem comprometer a função renal de forma significativa (Lima; Bach Hi, 2021). Sua administração deve ser cuidadosamente monitorada, com acompanhamento frequente de sódio sérico, potássio e função renal, a fim de evitar hipercalemia ou descompensações hidroeletrólíticas (De Souza; Alvarenga; De Souza, 2021; Herrera et al., 2025). Estudos clínicos demonstram que a amilorida, isolada ou associada a tiazídicos em casos refratários, constitui uma estratégia eficaz no controle sintomático do DIN induzido por lítio, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes crônicos (Velásquez-Jones; Medeiros-Domingo, 2014; Sharma et al., 2019).

6.3.4 Fluxograma de tratamento

Figura 4- Protocolo de tratamento Diabetes Insipidus

Fonte: Autor (2025)

6.4 Critérios de interrupção- tempo de tratamento

Os critérios para a interrupção da terapia e a duração do tratamento variam conforme a natureza da condição. No contexto do diabetes insipidus central agudo ou transitório (ex: pós-TCE), a terapia com DDAVP é descontinuada mediante a resolução da poliúria e a demonstração da capacidade do paciente de manter a homeostase hídrica. A DIC pós-traumática pode ser transitória, com uma parcela dos sobreviventes recuperando a função (Korkmaz *et al.*, 2022). Para as formas crônicas de DIC, decorrentes de causas permanentes como germinomas, HCL ou anomalias genéticas, a terapia é, em geral, considerada vitalícia (García-Castaño *et al.*, 2020). No DIN herdado, observa-se frequentemente a descontinuação dos medicamentos durante a idade escolar devido a uma aparente perda de eficácia (Sharma *et al.*, 2018).

6.5 Benefícios esperados

O tratamento adequado do diabetes insipidus, seja central ou nefrogênico, proporciona diversos benefícios clínicos, metabólicos e de qualidade de vida, sendo essencial para a prevenção de complicações agudas e crônicas. Entre os benefícios imediatos, destaca-se a normalização da diurese e da osmolaridade plasmática, prevenindo desidratação, hipernatremia e distúrbios eletrolíticos graves, particularmente em pacientes com quadro agudo ou pós-neurocirúrgico (Christ-Crain et al., 2019). A longo prazo, o manejo correto com desmopressina ou estratégias farmacológicas específicas, como o uso de tiazídicos e amilorida no diabetes insipidus nefrogênico, permite redução sustentada da poliúria e polidipsia, melhora do estado nutricional, preservação da função renal e menor risco de sobrecarga hídrica (Velásquez-Jones; Medeiros-Domingo, 2014; De Souza; Alvarenga; De Souza, 2021).

Além dos benefícios fisiológicos, o tratamento proporciona impacto positivo na qualidade de vida e na rotina diária dos pacientes, reduzindo episódios de sede intensa, interrupções do sono, necessidade constante de ingestão hídrica e limitações sociais ou escolares decorrentes da poliúria (Almutlaq; Eugster, 2021; Berton et al., 2020).

6.6 Monitoramento

Além do diagnóstico adequado, o manejo clínico do DI requer um monitoramento sistemático e multidimensional, visando não apenas a eficácia terapêutica, mas também a prevenção de complicações e a detecção precoce de causas subjacentes ou comorbidades associadas. A Tabela 5 a seguir sintetiza os principais tipos de monitoramento identificados na literatura, destacando suas finalidades, indicações clínicas, frequência recomendada e respectivas referências bibliográficas.

Quadro 4- Tipos de monitoramentos para Diabetes Insípido.

Tipo de Monitoramento	Finalidade	Indicação Clínica	Frequência Recomendada	Referência
Etiológico	Identificar causas subjacentes tardias, como germinomas	DIC idiopática	RM de crânio seriada a cada 6–12 meses por vários anos	Korkmaz et al., 2022; Bianco et al., 2020
Hormonal	Detectar novas deficiências hormonais (ex: pan-hipopituitarismo)	DIC associado a tumores, HCL ou malformações do SNC	Avaliação periódica da função adeno-hipofisária	Hunter & Calikoglu, 2016; Liu et al., 2016;

			(intervalo individualizado)	Vaiani et al., 2017
Terapêutico	Ajustar dose de desmopressina para evitar hiponatremia	Todos os pacientes em uso de DDAVP	Conforme necessidade clínica e níveis séricos de sódio	Garrahy et al., 2019; Masri-Iraqi et al., 2017
Complicações Renais e Urológicas	Rastrear hidronefrose, bexiga de grande capacidade e doença renal crônica	DIC e DIN com poliúria crônica	Avaliação anual por ultrassonografia do trato urinário	Sharma et al., 2018
Complicações Cardiovasculares	Prevenir hipotensão ortostática por disfunção autonômica	Pacientes com DIC	Educação contínua sobre sinais/sintomas e prevenção	Barbot et al., 2018
Eletrocardiográfica	Detectar alterações associadas a distúrbios eletrolíticos/osmóticos (ex: QRS curto, dispersão da onda P)	Pacientes com risco de desbalanços hidroeletrólíticos	Conforme achados clínicos ou laboratoriais	Deniz et al., 2015

Fonte: Autor (2025)

7 CONCLUSÃO

A implementação de um protocolo clínico para o diagnóstico e manejo DI tornou-se uma necessidade imperativa diante dos avanços recentes na compreensão dessa condição complexa. A relevância desse protocolo reside na sua capacidade de integrar o conhecimento contemporâneo — como o uso da copeptina como biomarcador de excelência e a valorização da neuroimagem seriada — com práticas clínicas padronizadas, seguras e personalizadas. Essa padronização é crucial não apenas para o diagnóstico precoce e preciso, mas também para a estratificação de risco, o monitoramento contínuo de comorbidades e a escolha adequada de terapias individualizadas.

Contudo, a consolidação desse protocolo enfrenta diversos desafios. Em primeiro lugar, há uma limitação logística e técnica em muitos centros para a realização de testes de estimulação com soro hipertônico ou biomarcadores como a copeptina, ainda indisponíveis em larga escala. A substituição do tradicional e impreciso Teste de Privação de Água exige não apenas acesso a novas tecnologias, mas também capacitação dos profissionais de saúde. Soma-se a isso a necessidade de vigilância prolongada e repetida por meio de ressonância magnética, especialmente nos casos inicialmente classificados como idiopáticos, cuja etiologia pode emergir anos após o início dos sintomas.

Adicionalmente, o manejo terapêutico exige atenção constante às variações individuais, ao risco de hiponatremia induzida por desmopressina e às particularidades etárias e etiológicas, como as formas hereditárias e os quadros pós-traumáticos ou neoplásicos. A vigilância endócrina prolongada e a necessidade de coordenação multidisciplinar são também

componentes essenciais, porém desafiadores, sobretudo em sistemas de saúde com recursos limitados.

Portanto, a implementação de um protocolo clínico para o DI deve ser vista não apenas como um instrumento técnico, mas como uma estratégia abrangente de qualificação da assistência. Ela traduz a medicina de precisão em benefício prático e ético, promovendo maior segurança, equidade e qualidade de vida para os pacientes. Sua efetivação, embora complexa, é um passo indispensável na modernização da abordagem clínica frente a uma doença que, apesar de rara, tem implicações sistêmicas importantes e um impacto significativo na vida dos indivíduos afetados.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, N. C *et al.* Neuroimaging of central diabetes insipidus—when, how and findings. **Neuroradiology**, v. 60, n. 10, p. 995-1012, 2018.
- AGUIRRE-FLÓREZ, M. *et al.* Unraveling the neurological enigma: central diabetes insipidus and extrapontine osmotic demyelination caused by covid-19 case report. **Revista de la Facultad de Medicina Humana**, v. 24, n. 4, p. 255-259, 2024.
- ALMUTLAQ, N.; EUGSTER, E. A. Variability in Oral Desmopressin Dose Requirements in Children with Central Diabetes Insipidus. **The Journal of Pediatrics**, v. 239, p. 228-230, 2021.
- ANDRÉS, B. C. *et al.* Engrosamiento del tallo hipofisario en niños y adolescentes con diabetes insípida central: causas y consecuencias. *In: Anales de Pediatría. Elsevier Doyma*, p. 293-300, 2019.
- ANTUNES, J. P. D. **Diabetes Insípida: revisão da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.** Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade de Coimbra (Portugal). Coimbra, 2016.
- ATILA, C. *et al.* A post-hoc internal validation of arginine-stimulated copeptin cut-offs for diagnosing AVP deficiency (central diabetes insipidus). **Pituitary**, v. 28, n. 3, p. 53, 2025.
- ATILA, C. *et al.* Glucagon-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. **European Journal of Endocrinology**, v. 187, n. 1, p. 65-74, 2022.
- ATMIS, B. *et al.* From infancy to adulthood: challenges in congenital nephrogenic diabetes insipidus. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 33, n. 8, p. 1019-1025, 2020.
- BARBOT, M. *et al.* Cardiovascular autonomic dysfunction in patients with idiopathic diabetes insipidus. **Pituitary**, v. 21, n. 1, p. 50-55, 2018.
- BERTON, A. M. *et al.* Early copeptin determination allows prompt diagnosis of post-neurosurgical central diabetes insipidus. **Neuroendocrinology**, v. 110, n. 6, p. 525-534, 2020.
- BIANCO, D. *et al.* Endocrine Outcomes In Central Diabetes Insipidus: the Predictive Value of Neuroimaging “Mismatch Pattern”. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 11, p. 3562-3574, 2020.
- BINDER, G. *et al.* Arginine-stimulated copeptin in children and adolescents. **Clinical Endocrinology**, v. 98, n. 4, p. 548-553, 2023.
- BONNET, L. *et al.* Copeptin assays in children for the differential diagnosis of polyuria-polydipsia syndrome and reference levels in hospitalized children. **Clinical Endocrinology**, v. 96, n. 1, p. 47-53, 2022.

CÁCERES, M. C. *et al.* The importance of early identification of infusion-related reactions to monoclonal antibodies. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 15, p. 965-977, 2019.

CANTO, T. C. A. *et al.* Assistência de enfermagem ao portador de diabetes insípido: uma revisão integrativa. In: SILVA, P. F.; SOARES, D. (orgs.). **Saúde coletiva: avanços e desafios para a integralidade do cuidado - Volume 3**. 1. ed. Guarujá, SP: Editora Científica Digital, 2021. p. 137-151.

CARDOSO, R. Capítulo 36. Poliúria e polidipsia. In: OLIVEIRA, G.; SARAIVA, J. (orgs.). **Lições de Pediatria vol. II**. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2017.

CASTLE-KIRSZBAUM, M. *et al.* Diabetes insipidus after endoscopic transsphenoidal surgery: multicenter experience and development of the SALT score. **Pituitary**, v. 24, n. 6, p. 867-877, 2021.

CHRIST-CRAIN, M. *et al.* Diabetes insipidus. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 5, n. 1, p. 54, 2019.

CHRIST-CRAIN, M.; GAISL, O. Diabetes insipidus. **La Presse Médicale**, v. 50, n. 4, p. 104093, 2021.

CORREDOR ANDRÉS, B. *et al.* Engrosamiento del tallo hipofisario en niños y adolescentes con diabetes insípida central: causas y consecuencias. **Anales de Pediatría**, v. 90, n. 5, p. 293-300, 2019.

D'ALESSANDRI-SILVA, C. *et al.* Diagnosis, Treatment, and Outcomes in Children With Congenital Nephrogenic Diabetes Insipidus: A Pediatric Nephrology Research Consortium Study. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, p.550, 2020.

DE FOST, M. *et al.* The water deprivation test and a potential role for the arginine vasopressin precursor copeptin to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia. **Endocrine Connections**, v. 4, n. 2, p. 86-91, 2015.

DE SOUZA, M. C. A.; ALVARENGA, V. N. ; DE SOUZA, G. S. Aspectos clínicos, fisiológicos e patológicos do Diabetes Insípido Nefrogênico: uma revisão literária. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 8198-8215, 2021.

DE VRIES, F. *et al.* Postoperative diabetes insipidus: how to define and grade this complication?. **Pituitary**, v. 24, n. 2, p. 284-291, 2021.

DENIZ, F. *et al.* Evaluation of electrocardiographic parameters in patients with diabetes insipidus. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 127, n. 21-22, p. 871-876, 2015.

DIAS, I. C. *et al.* Diabetes Insipidus Nefrogênico: uma revisão da literatura Nephrogenic Diabetes Insipidus: a review of the literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 49707-49715, 2022.

DJERMANE, A. *et al.* Central Diabetes Insipidus in Infancy With or Without Hypothalamic Adipsic Hypernatremia Syndrome: Early Identification and Outcome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 101, n. 2, p. 635-643, 2016.

FENSKE, W. *et al.* A Copeptin-Based Approach in the Diagnosis of Diabetes Insipidus. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 5, p. 428-439, 2018.

FERREIRA, M. O. *et al.* Hipopituitarismo-uma revisão abrangente acerca da etiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e avaliação, insuficiência adrenal secundária, deficiência de GH, hipogonadismo central, hipotireoidismo central, deficiência de prolactina e diabetes insípido central. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 5, p. 20320-20335, 2023.

FIGUEIREDO, D. M.; RABELO, F. L. A. Diabetes insipidus: principais aspectos e análise comparativa com diabetes mellitus. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde*, v. 30, n. 2, p. 155-162, 2009.

GARCÍA-CASTAÑO, A. *et al.* Forty-One Individuals With Mutations in the AVP-NP11 Gene Associated With Familial Neurohypophyseal Diabetes Insipidus. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 105, n. 4, p. 1112-1118, 2020.

GARCIA-MALDONADO, G.; CASTRO-GARCIA, R. de J. Alteraciones endocrinas vinculadas a la prescripción médica de carbonato de litio. Una revisión narrativa Endocrinological Disorders Related to the Medical Use of Lithium. **A Narrative Review. Revista Colombiana de Psiquiatría**. v. 48, n. 1, p. 35-43, 2019.

GARDUI-RAPP, N. E. *et al.* Early identification of patients at risk for iron-deficiency anemia using deep learning techniques. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 162, n. 3, p. 243-251, 2024.

GARRAHY, A.; MORAN, C.; THOMPSON, C. J. Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. **Clinical Endocrinology**, v. 90, n. 1, p. 23-30, 2019.

GEMPELER, A. *et al.* Incidence and Effect of Diabetes Insipidus in the Acute Care of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. **Neurocritical Care**, v. 33, n. 3, p. 718-724, 2020.

GIPPERT, S. *et al.* Arginine-Stimulated Copeptin-Based Diagnosis of Central Diabetes Insipidus in Children and Adolescents. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 97, n. 3, p. 270-278, 2024.

HEINEN, R. C.; LEITE, A. B. C.; DA SILVA, D. V. Diabetes insipidus: patogênese, diagnóstico e tratamento. **Revista Uniabeu**, v. 15, n. 36, p. 3-14, 2024.

HERRERA, A. R. V. *et al.* Diabetes insípida nefrogénica. **Correo Científico Médico**, v. 29, p. 5215, 2025.

HUNTER, J. D.; CALIKOGLU, A. S. Etiological and clinical characteristics of central diabetes insipidus in children: a single center experience. **International Journal of Pediatric Endocrinology**, v. 2016, n. 1, p. 3, 2016.

KASIM, N.; BAGGA, B.; DIAZ-THOMAS, A. Intracranial pathologies associated with central diabetes insipidus in infants. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 31, n. 9, p. 951-958, 2018.

KORKMAZ, H. A. *et al.* Central Diabetes Insipidus in Children and Adolescents: Twenty-Six Year Experience from a Single Centre. **International Journal of Endocrinology**, v. 2022, p. 1-6, 2022.

LIMA, L.; BACH HI, E. M. Novas perspectivas para o tratamento de diabetes insipidus nefrogênico. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 18, n. 53, p. 2318-2083, 2021.

LIU, W. *et al.* Pituitary Morphology and Function in 43 Children with Central Diabetes Insipidus. **International Journal of Endocrinology**, v. 2016, p. 1-7, 2016.

MAK, D. *et al.* Evaluating a standardized protocol for the management of diabetes insipidus in pediatric neurosurgical patients. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 35, n. 2, p. 197-203, 2022.

MARÍN, G. R.; BASPINEIRO, B.; VILCA, I. Tratamiento con desmopresina sublingual en dos lactantes con hidranencefalia y diabetes insípida central. **Archivos argentinos de pediatría**, v. 116, n. 1, p. e1-e7, 2018.

MARTINS, V. *et al.* Diabetes Insípida Central-Estudo de 9 casos. **Endocrinology Insights**, v. 4, n. 1, p. 11-16, 2009.

MASRI-IRAQI, H. *et al.* Central Diabetes Insipidus: Clinical Characteristics and Long-Term Course in a Large Cohort of Adults. **Endocrine Practice**, v. 23, n. 5, p. 600-604, 2017.

MILANO, S. *et al.* Hereditary Nephrogenic Diabetes Insipidus: Pathophysiology and Possible Treatment. An Update. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 18, n. 11, 2017.

MUTTER, C. M; SMITH, T.; MENZE, O.; ZAKHARIA, M.; NGUYEN, H.. Diabetes Insipidus: Pathogenesis, Diagnosis, and Clinical Management. **Cureus**. v. 13, n. 2, 2021.

NAHUM, U. *et al.* Machine learning-based algorithm as an innovative approach for the differentiation between diabetes insipidus and primary polydipsia in clinical practice. **European Journal of Endocrinology**, v. 187, n. 6, p. 777-786, 2022.

ØIEN, R. A.; VIVANTI, G.; ROBINS, D. L. Editorial S.I: Early Identification in Autism Spectrum Disorders: The Present and Future, and Advances in Early Identification. **Journal of Autism and Developmental Disorders**. v. 51, p. 763-768, 2021.

PALUMBO, C. *et al.* Asociación de diabetes insípida central y diabetes mellitus tipo 2. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 78, n. 2, p. 127-130, 2018.

PEDROSA, W. *et al.* A Combined Outpatient and Inpatient Overnight Water Deprivation Test is Effective and Safe in Diagnosing Patients with Polyuria-Polydipsia Syndrome. **Endocrine Practice**, v. 24, n. 11, p. 963-972, 2018.

PINTO, D. *et al.* Síndrome de Sicca e Diabetes Insípida Central Auto-Imune-A propósito de um caso clínico. **Medicina Interna**, v. 17, n. 3, p. 161-166, 2010.

REFARDT, J.; WINZELER, B.; CHRIST-CRAIN, M. Copeptin and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, p. 693, 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00693.

ROBERTSON, G. L. Diabetes Insipidus. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 24, n. 3, p. 549-572, 1995.

ROSTOM, H. *et al.* Post-pituitary surgery copeptin analysis as a ‘rule-out’ test for post-operative diabetes insipidus. **Endocrine**, v. 79, n. 2, p. 358-364, 2022.

SAPALO, A. T. **Circulação extracorpórea**: perfusão além da mera observação dos níveis sanguíneos no reservatório venoso. São Paulo (SP): Editora Dialética, 2025.

SHARMA, S. *et al.* Long-term outcome in inherited nephrogenic diabetes insipidus. **Clinical Kidney Journal**, v. 12, n. 2, p. 180-187, 2019.

SILVA, B. B. *et al.* Avanços no diagnóstico e manejo do diabetes insipidus central em adultos: Uma revisão narrativa. **Journal of Medical and Biosciences Research**. v. 1, n. 3, p. 30-36, 2024.

SOARES, A. L. L. *et al.* Diabetes Insipidus Central: uma revisão da literatura Central Diabetes Insipidus: a review of the literature. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 7, p. 49677-49685, 2022.

SORENSEN, A. E. *et al.* The Predictive Value of miR-16, -29a and -134 for Early Identification of Gestational Diabetes: A Nested Analysis of the DALI Cohort. **Cells**. v. 10, n. 1, 2021.

TAKAGI, H. *et al.* Diagnosis of central diabetes insipidus using a vasopressin radioimmunoassay during hypertonic saline infusion. **Endocrine Journal**, v. 67, n. 3, p. 267-274, 2020.

TIMPER, K. *et al.* Diagnostic Accuracy of Copeptin in the Differential Diagnosis of the Polyuria-polydipsia Syndrome: A Prospective Multicenter Study. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 6, p. 2268-2274, 2015.

TOMKINS, M. *et al.* Diagnosis and management of central diabetes insipidus in adults. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 107, n. 10, p. 2701-2715, 2022.

TRIMPOU, P. *et al.* Diagnostic value of the water deprivation test in the polyuria-polydipsia syndrome. **Hormones**, v. 16, n. 4, p. 414-422, 2017.

VAIANI, E. *et al.* Predictor Variables of Developing Anterior Pituitary Deficiencies in a Group of Paediatric Patients with Central Diabetes Insipidus and Langerhans Cell Histiocytosis. **Hormone Research in Paediatrics**, v. 87, n. 1, p. 51-57, 2017.

VAN KRUGTEN, F. C. W. *et al.* Indicators to facilitate the early identification of patients with major depressive disorder in need of highly specialized care: A concept mapping study. **Depression and anxiety**, v. 35, n. 4, p. 346-352, 2018.

VELÁSQUEZ-JONES, L.; MEDEIROS-DOMINGO, M. Diabetes insípida nefrogénica. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, v. 71, n. 6, p. 332-338, 2014.

WANG, S. *et al.* The Relationship Between Posterior Pituitary Bright Spot-on Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Postoperative Diabetes Insipidus for Pituitary Adenoma Patients. **Medical Science Monitor**, v. 24, p. 6579-6586, 2018.

WERNY, D. *et al.* Pediatric Central Diabetes Insipidus: Brain Malformations Are Common and Few Patients Have Idiopathic Disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 8, p. 3074-3080, 2015.

WESSLING, A. *et al.* P31. Diabetes Insípida Central: 3 Casos Clínicos De Etiologia Diversa. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 7, p. 115, 2012.

WU, X. *et al.* Diagnosis and Management of Combined Central Diabetes Insipidus and Cerebral Salt Wasting Syndrome After Traumatic Brain Injury. **World Neurosurgery**, v. 88, p. 483-487, 2016.