

COPEPTINA

MARCADOR SUBSTITUTO
DA VASOPRESSINA

R Á P I D A

E S T Á V E L

I N T E L I G E N T E

dasa

COPEPTINA

NOVO MARCADOR SUBSTITUTO DA VASOPRESSINA

FISIOLOGIA DA VASOPRESSINA

A vasopressina (AVP), também conhecida como hormônio antidiurético (ADH), tem duas funções principais: reter a água no corpo e contrair os vasos sanguíneos. Está implicada em uma variedade de doenças e condições e é de grande valor diagnóstico (Figura 1).

No entanto, na prática clínica a mensuração da vasopressina apresenta dificuldades técnicas e confiabilidade limitada em relação aos ensaios disponíveis. O substituto da vasopressina, isto é, a copeptina, agora abre a possibilidade para se aproveitar ao máximo o potencial diagnóstico do hormônio.

A COPEPTINA PODE SER USADA COMO **SUBSTITUTO** MAIS **ESTÁVEL** PARA DETECÇÃO DA VASOPRESSINA. EM VÁRIOS CONTEXTOS CLÍNICOS, OS NÍVEIS SÉRICOS DE COPEPTINA E VASOPRESSINA SE CORRELACIONAM SIGNIFICATIVAMENTE.

SÍNDROME POLIÚRIA-POLIDIPSIA

Figura 1 - Condições relacionadas à vasopressina



SÍNTESE

SÍNTESE E LIBERAÇÃO DA VASOPRESSINA

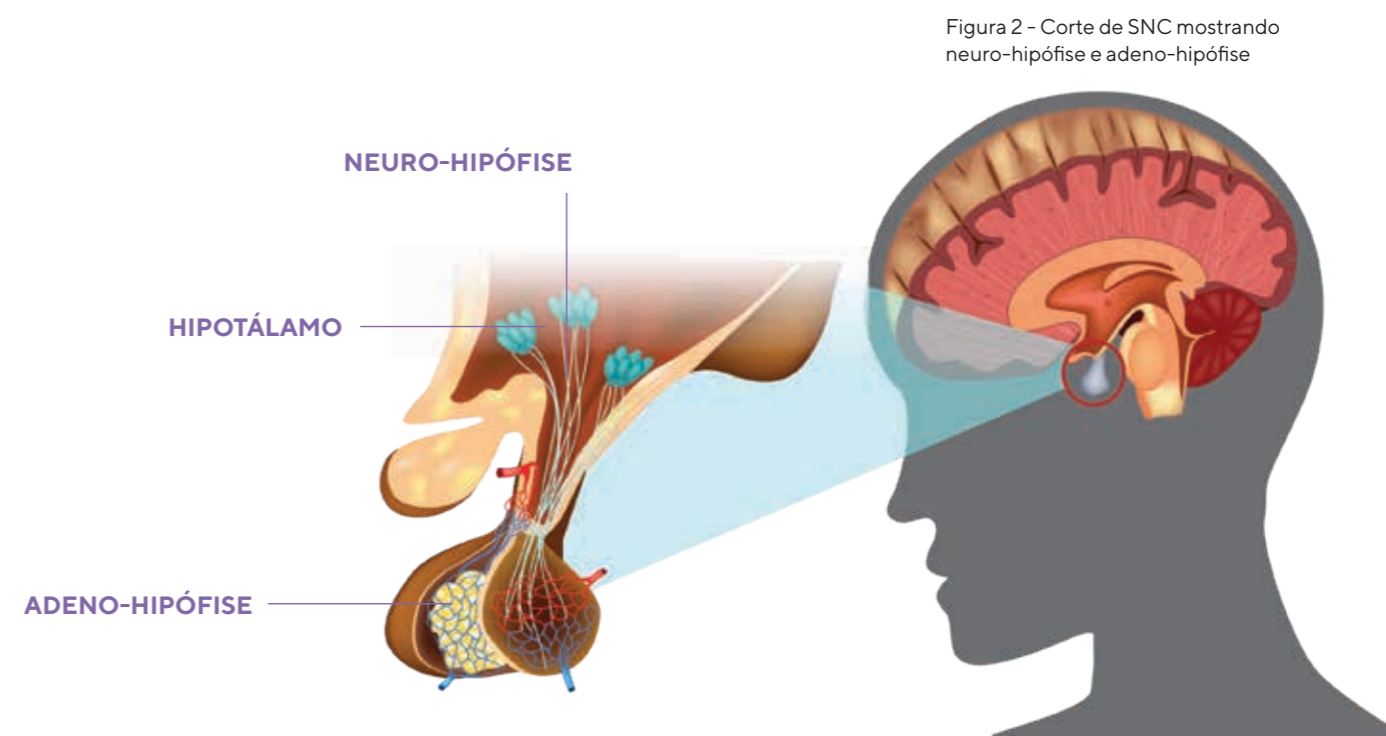
A vasopressina (AVP) é um hormônio sintetizado no hipotálamo e armazenado em grânulos secretores na hipófise posterior (Figura 2). Os principais estímulos para a liberação da vasopressina a partir de seu armazenamento nos grânulos são a osmolaridade plasmática aumentada e a diminuição do volume sanguíneo, como acontece nas alterações hemodinâmicas.

É produzida como parte de uma molécula precursora maior (pré-pró-vasopressina), que é clivada durante o processamento. A clivagem leva à liberação de peptídeos individuais, que são: vasopressina, neurofisina II e copeptina (CT-proAVP) em quantidades equimolares no sangue (ou seja, na proporção 1:1).

ESTÁVEL

MESMA CINÉTICA DA VASOPRESSINA, MAS EXTREMAMENTE ESTÁVEL

A copeptina e a vasopressina respondem igualmente a mudanças no volume sanguíneo e se correlacionam fortemente com as alterações na osmolaridade plasmática em uma ampla faixa (Tabela 1 e Figura 3, na próxima página).



COMPARADA À VASOPRESSINA, A COPEPTINA CORRELACIONA-SE MELHOR COM A OSMOLARIDADE PLASMÁTICA

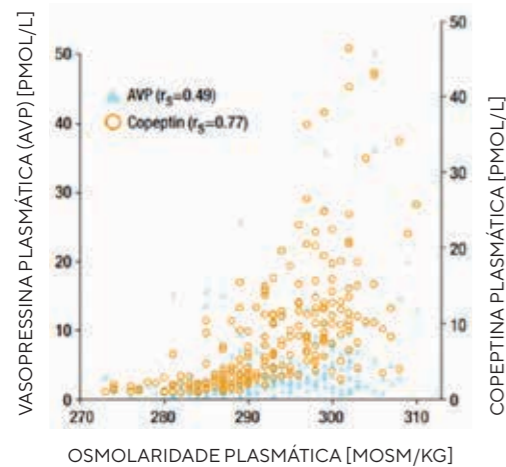


Figura 3 - Concentrações plasmáticas de vasopressina e coceptina medidas durante testes individuais de carga de água e infusão de solução salina; r_s refere-se ao coeficiente de correlação de Spearman. **Os resultados de r_s substancialmente mais altos da coceptina indicam que esse biomarcador se correlaciona muito mais com a osmolaridade do que a vasopressina.**

Fonte: Balanescu S. et al., J. Clin Endocrinol Metab 2011; 96(4):1046-52

Osmolaridade [nmol/kg]	Vasopressina [pmo/L]	Copeptina [pmol/L]
270-280	<1.4	0.81-11.6
281-285	<2.3	1.0-13.7
286-290	0.9-4.6	1.5-15.3
291-295	1.9-6.5	2.3-24.5
296-300	3.7-11.1	2.4-28.2

Tabela 1 - Valores de vasopressina e coceptina em relação à osmolaridade plasmática.

COPEPTINA: ESTÁVEL EX VIVO POR VÁRIOS DIAS

A coceptina é estável à temperatura ambiente por vários dias. Essa extraordinária estabilidade facilita o manuseio e a logística de amostras, aumentando a sensibilidade e a confiabilidade dos resultados.

USO CLÍNICO

1. SÍNDROME POLIÚRIA E POLIDIPSIA SUSPEITA DE DIABETES INSÍPIDO (DI) E DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

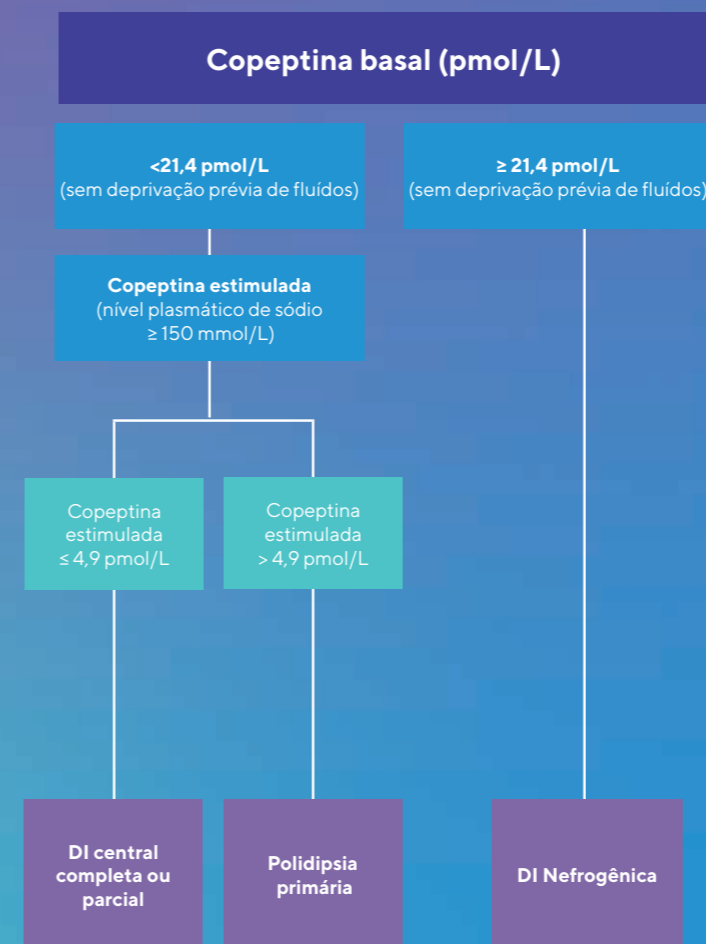
Ingestão excessiva de líquidos e volume excessivo de urina; osmolaridade urinária baixa; osmolaridade sérica alta (Figura 4).

2. CIRURGIA DA HIPÓFISE: FÁCIL MONITORAMENTO DA DEFICIÊNCIA DE VASOPRESSINA

Geralmente, após a cirurgia da hipófise o diabetes insípido (DI) é observado em 18,5% dos pacientes; a hiponatremia é observada entre 9% e 24% dos casos. **Assim, durante a recuperação da cirurgia da hipófise, os pacientes devem ser monitorados de perto para possíveis deficiências hormonais**, incluindo a falta de vasopressina (Figura 5).

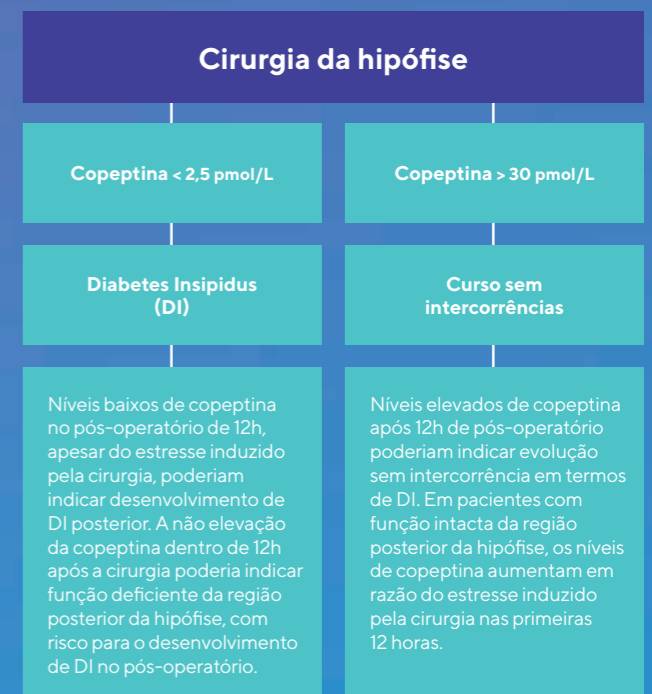
USO CLÍNICO DA COPEPTINA NA AVALIAÇÃO DOS DISTÚRBIOS DO BALANÇO HÍDRICO

Figura 4 - Algoritmo para diagnóstico diferencial poliúria - polidipsia. Fonte: Christ-Crain M. Eur J Endocrinol. 2019 Jul;181 (1): R11-R21.



DI = Diabetes Insipidus

Figura 5 - Benefício do uso da coceptina no segmento de cirurgias da hipófise.



Modificado de Winzler B, et al 2005; DI = Diabetes Insipidus

3. LESÃO CEREBRAL TRAUMÁTICA ACOMPANHAMENTO CONFIÁVEL DE HIPOFUITARISMO

O DI pode ocorrer em até 26% das vítimas de traumatismo cranioencefálico na fase aguda, bem como a hiponatremia como consequência da SIADH (Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético). **Estudos recentes sugerem um valor potencial da coceptina no seguimento de pacientes com lesão cerebral traumática.**

(Glyn N, et al, 2013)

OUTRAS POSSIBILIDADES DE USO DA COPEPTINA

HIPONATREMIA

NOVAS POSSIBILIDADES PARA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL?

A hiponatremia é definida como concentrações plasmáticas de sódio abaixo de 135 mmol/L, o que geralmente implica excesso de água em relação ao sódio. Como a hiponatremia ocorre como sintoma comum em grande variedade de distúrbios (como a SIADH e a insuficiência cardíaca), são necessários diferentes tratamentos. Nesse sentido, **a coceptina é um biomarcador promissor, visto que uma secreção osmoticamente inapropriada de vasopressina é considerada o mecanismo predominante na maioria dos estados hiponatrêmicos.**

DOENÇAS RENAIS POLICÍSTICAS

MELHOR AVALIAÇÃO DO MANEJO E DA PROGRESSÃO DA DOENÇA

Evidências experimentais mostram que a vasopressina desempenha papel deletério na iniciação e na progressão das doenças renais policísticas (PKD).

Os níveis de coceptina mostraram correlação positiva com a gravidade da doença e correlação negativa com a taxa de filtração glomerular (TFG).

Esses resultados estão em acordo com os estudos nos quais os antagonistas da vasopressina teriam efeito renoprotetor na PKD.

CHOQUE SÉPTICO

AJUSTE FINO DA TERAPIA EXÓGENA COM VASOPRESSINA

No choque séptico, a deficiência relativa de vasopressina tem sido relatada. Após o aumento inicial da vasopressina circulante, tais níveis caem significativamente em poucas horas, sem retornar aos valores basais. Esse fenômeno pode ser devido à depleção da vasopressina armazenada, bem como à inibição da síntese e liberação da substância no hipotálamo e na hipófise. Assim, o emprego combinado de noradrenalina/vasopressina melhora substancialmente o manejo do paciente nesta condição. Dessa maneira, **a determinação dos níveis endógenos de vasopressina por meio da mensuração da coceptina pode ser uma ferramenta promissora para se otimizar o cuidado dos pacientes com sepse grave ou choque séptico.**

AUXILIAR NO DIAGNÓSTICO DO INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO (IAM)

Após o IAM, os níveis circulantes de coceptina aumentam rapidamente para valores máximos e, depois, diminuem nas próximas horas. Dessa maneira, a coceptina poderia ser empregada como marcador precoce em casos de IAM.

Referências:

1. Balanescu S. et al., J. Clin Endocrinol Metab 2011; 96(4):1046-52; 2. Bankir L. et al., Nat Rev Nephrol 2013; 9(4): 223-39; 3. Bühlman Vasopressin RIA (RK-VPD), Instructions for Use; 4. Christ-Crain M, EJE AWARD 2019: New diagnostic approaches for patients with polyuria polydipsia syndrome. Eur J Endocrinol. 2019 Jul;181(1):R11-R21. 5. Devin JK et al., Neurosurg Clin N. Am 2012; 23: 679-89; 6. Fenske W et al., J. Clin Endocrinol Metab 2011; 96(5): 1506-15; 7. Glynn N., Clin Endocrinol 2013; 78(1): 17-20; 8. Gordon AC, JICS 2011; 12(1): 11-14; 9. Holt NF et al., J Cardiothorac Vasc. Anesth. 2010; 24(2): 330-47; 10. Holwerda DA, Eur. J. Biochem 1972; 28(3): 334-9; 11. Holwerda DA, Eur. J. Biochem 1972; 28(3): 340-6; 12. Jochberger S, et al., Anaesth Intensive Care 2006; 34(4): 498-500; 13. Jochberger S. et al., Intensive Care Med 2009; 35(3): 489-97; 14. Jochberger S. et al., Shock 2009; 31(2): 132-8; 15. Meijer E. et al., Clin J. Am Soc. Nephrol. 2011; 6(2): 361-8; 16. Morgenthaler NG et al., Clin Chem 2006; 52(1): 112-9; 17. Morgenthaler NG et al., Shock 2007; 28(2): 219-26; 18. Repaske DR et al., J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 51-6; 19. Schrier RW, J Am Soc Nephrol 2006; 17: 1820-32; 20. Sharshar T et al., Crit Care Med 2002; 30(3): 497-500; 21. Sharshar T et al., Crit Care Med 2003; 31(6): 1752-8; 22. Szinnai G et al., J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(10): 3973-8; 23. Thomas L, Clinical Laboratory Diagnostics, 1st English Edition, Chapter 8.5; (pp. 302-306), TH-Books Verlagsgesellschaft mgH, Frankfurt/Main, Germany; 24. Timper K et al., J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(6): 2268-74; 25. Wang X et al., J Am Soc Nephrol 2008; 19(1): 102-8; 26. Winzeler B et al., J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(6): 2275-82.

COMO SOLICITAR?

NÃO É NECESSÁRIO JEJUM OU NENHUM PREPARO PRÉVIO PARA ESSE EXAME.



Responsável Técnico: Dr. Emilio Granato - CRMPR 1313