



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA



Filipe Quadros Costa

**DEFICIÊNCIA DE ARGININA-VASOPRESSINA (DIABETES
INSIPIDUS CENTRAL) COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE
HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO**

Salvador
2025

Filipe Quadros Costa

**DEFICIÊNCIA DE ARGININA-VASOPRESSINA (DIABETES
INSIPIDUS CENTRAL) COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE
HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do Complexo Hospitalar Universitário Prof. Edgard Santos, Universidade Federal da Bahia.

Orientadora: Prof. Dra. Iane Oliveira Gusmão Vicente dos Anjos (Endocrinologista e preceptora do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HUPES – UFBA)

Salvador
2025

A Deus, fonte de sabedoria e propósito, e à minha família, pelo amor, apoio e presença constante em todas as etapas desta jornada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a Nossa Senhora pela direção e pela força em cada decisão e aprendizado ao longo da formação médica. Aos meus pais, Galdino e Maria Josineia, ao meu irmão Thiago, aos meus avós — Maria Isabel, Maria Bernadete (in memoriam), Venâncio Modesto (in memoriam) e Valdivino Quadros (in memoriam) — e a toda a minha família, pelo incentivo, pela paciência e pelo amor que sustentaram cada passo desta caminhada. À minha namorada, Hítala, pelo carinho, pela compreensão e pelo apoio incondicional durante esta etapa desafiadora. À minha orientadora, Dra. Iane Oliveira Gusmão Vicente dos Anjos, pelo acompanhamento atento e pelas valiosas contribuições para o desenvolvimento deste trabalho. Aos preceptores Dr. Joaquim Custódio da Silva Júnior, Dra. Luciana Mattos Barros Oliveira e Dra. Alcina Maria Vinhaes Bittencourt, cuja dedicação, ética e excelência profissional foram verdadeiras fontes de inspiração ao longo da residência. Aos colegas Taiana, Rodrigo e Silvania, pela parceria e pelo companheirismo que tornaram a jornada mais leve e enriquecedora. Aos amigos, pela amizade sincera, pela presença constante e pelo apoio nos momentos de desafio e de conquista, que fizeram este percurso mais humano e significativo. Ao Hospital Universitário Professor Edgard Santos, da Universidade Federal da Bahia (HUPES/UFBA), pela estrutura, pela oportunidade de aprendizado e pelo ambiente de excelência em que este trabalho foi desenvolvido. Por fim, à paciente que inspirou este relato, pela confiança e pela contribuição silenciosa ao conhecimento médico e científico.

RESUMO

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma neoplasia clonal rara do sistema mononuclear fagocitário, caracterizada por proliferação de células dendríticas mieloides CD1a⁺/Langerina⁺ e mutações ativadoras da via MAPK/ERK (como BRAF V600E e MAP2K1). O acometimento do eixo hipotálamo-hipofisário pode ocorrer em até 30% dos casos, manifestando-se como deficiência de arginina-vasopressina (AVP), classicamente denominada diabetes insipidus central (DIC), associada a pan-hipopituitarismo. Em adultos, apresentações restritas à região hipofisária são incomuns e frequentemente mimetizam tumores selares. **Metodologia:** O estudo trata-se de um relato de caso clínico desenvolvido durante a Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do HUPES/UFBA. Os dados foram obtidos de forma retrospectiva, a partir de registros clínicos e exames complementares, assegurando o anonimato e a confidencialidade da paciente conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. **Relato de caso:** Paciente de 24 anos, sexo feminino, branca, sem comorbidades prévias, com quadro inicial de poliúria estimada em 8 L/dia e polidipsia. Após 5 meses, evoluiu com amenorreia associada à cefaleia de moderada intensidade, em aperto, frontal, sem irradiação, progredindo para hemianopsia bitemporal ao 9º mês de evolução. A investigação laboratorial evidenciou pan-hipopituitarismo, com cortisol às 8 h de 1,1 µg/dL e 1,9 µg/dL em dias distintos, TSH 1,1 µUI/mL (VR 0,38 a 5,33), T4 livre 0,43 ng/dL (VR 0,54 a 1,24), FSH 1,56 mUI/mL, LH < 0,20 mUI/mL, estradiol < 15 pg/mL, IGF-1 43 ng/mL (VR 98 a 289) e hiperprolactinemia com PRL 83,23 ng/mL. A ressonância magnética de hipófise mostrou lesão suprasselar de 1,7 × 2,2 × 2,1 cm, em íntimo contato com o quiasma óptico, sugestiva de craniofaringioma. A paciente foi internada para avaliação endocrinológica e posterior cirurgia, evoluindo com poliúria quantificada em 10 L/dia, ingesta hídrica de 6 L/dia, sódio plasmático de 147 mEq/L e densidade urinária < 1,005. Iniciado tratamento com hidrocortisona, levotiroxina e desmopressina. Realizada microcirurgia via transesfenoidal, cujo aspecto macroscópico sugeriu glioma de nervo óptico. O resultado anatomo-patológico foi inconclusivo inicialmente, mas a imunohistoquímica subsequente foi compatível com HCL, com positividade para CD1a, Langerina e S100. Tomografia de tórax e ressonância magnética de abdome pós-operatórias não evidenciaram acometimento extrasselar. **Discussão:** A infiltração do eixo hipotálamo-hipofisário por células de Langerhans promove perda de neurônios produtores de AVP e dano da adeno-hipófise, explicando poliúria, polidipsia e múltiplas deficiências hormonais. O quadro respondeu à desmopressina, confirmando origem central. A hiperprolactinemia sugere interrupção do controle dopamínérigo hipotalâmico (eixo túbero-infundibular). A apresentação como massa suprasselar simulando craniofaringioma ressalta a necessidade de confirmação histológica com imunomarcadores específicos. A ausência de acometimento extrasselar torna o caso atípico; nessa forma isolada, o tratamento é predominantemente de suporte, com reposição hormonal e vigilância prolongada, sendo rara a recuperação funcional hipofisária. **Conclusão:** HCL deve compor o diagnóstico diferencial de massas selares em pacientes com poliúria, polidipsia e disfunção hipofisária. A deficiência de AVP pode representar manifestação inicial. O diagnóstico definitivo requer biópsia com imunohistoquímica específica, e o seguimento multidisciplinar é essencial para reduzir complicações e preservar a qualidade de vida. **Palavras-chave:** Histiocitose de células de Langerhans; Diabetes insipidus central; Endocrinologia.

ABSTRACT

Introduction: Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare clonal neoplasm of the mononuclear phagocyte system characterized by proliferation of CD1a⁺/Langerin⁺ myeloid dendritic cells and activating mutations in the MAPK/ERK pathway (such as BRAF V600E and MAP2K1). Involvement of the hypothalamic–pituitary axis occurs in up to 30% of cases, presenting as arginine-vasopressin (AVP) deficiency—classically known as central diabetes insipidus (CDI)—often with panhypopituitarism. In adults, isolated pituitary disease is uncommon and frequently mimics sellar tumors. **Methodology:** This study is a clinical case report developed during the Medical Residency in Endocrinology and Metabolism at the HUPES/UFBA. Data were obtained retrospectively from clinical records and complementary tests, ensuring patient anonymity and confidentiality in accordance with Resolution No. 510/2016 of the Brazilian National Health Council. **Case report:** A 24-year-old white female with no prior comorbidities initially presented with polyuria estimated at 8 L/day and polydipsia. After 5 months, she developed amenorrhea associated with a moderate, band-like, frontal headache without radiation, progressing to bitemporal hemianopsia at 9 months. Laboratory work-up showed panhypopituitarism with 8 a.m. serum cortisol levels of 1.1 µg/dL and 1.9 µg/dL on different days; TSH 1.1 µIU/mL (reference 0.38–5.33); free T4 0.43 ng/dL (reference 0.54–1.24); FSH 1.56 mIU/mL; LH < 0.20 mIU/mL; estradiol < 15 pg/mL; IGF-1 43 ng/mL (reference 98–289); and hyperprolactinemia with PRL 83.23 ng/mL. Pituitary MRI revealed a 1.7 × 2.2 × 2.1 cm suprasellar lesion abutting the optic chiasm, suggestive of craniopharyngioma. She was admitted for endocrine evaluation and surgery, with documented polyuria of 10 L/day, water intake of 6 L/day, serum sodium of 147 mEq/L, and urine specific gravity < 1.005. Hydrocortisone, levothyroxine, and desmopressin were initiated. Endoscopic transsphenoidal surgery was performed; the macroscopic appearance suggested an optic nerve glioma. Initial histopathology was inconclusive, but subsequent immunohistochemistry was consistent with LCH, positive for CD1a, Langerin, and S100. Postoperative chest CT and abdominal MRI showed no extrasellar disease. **Discussion:** Infiltration of the hypothalamic–pituitary axis by Langerhans cells leads to loss of AVP-producing neurons and anterior pituitary damage, accounting for polyuria, polydipsia, and multiple trophic hormone deficiencies. The clinical response to desmopressin confirmed central origin. Concomitant hyperprolactinemia indicates disruption of hypothalamic dopaminergic control (tuberoinfundibular pathway). The suprasellar mass mimicking craniopharyngioma highlights the need for histological confirmation using specific immunomarkers. The absence of extrasellar involvement makes this case atypical; in isolated pituitary disease, management is primarily supportive with hormone replacement and long-term surveillance, as functional pituitary recovery is uncommon. **Conclusion:** LCH should be included in the differential diagnosis of sellar and suprasellar masses in patients with polyuria, polydipsia, and hypophyseal dysfunction. AVP deficiency may be the initial manifestation. Definitive diagnosis requires biopsy with specific immunohistochemistry, and multidisciplinary follow-up is crucial to minimize complications and preserve quality of life. **Keywords:** Langerhans cell histiocytosis; Central diabetes insipidus; Endocrinology.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVP – Arginina-vasopressina

BRAF – *v-Raf murine sarcoma viral oncogene homolog B*

CD1a – *Cluster of Differentiation 1a*

CD207 (Langerina) – Marcador de superfície característico das células de Langerhans

DIC – Diabetes insipidus central

FSH – Hormônio folículo-estimulante

HCL – Histiocitose de células de Langerhans

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1

LH – Hormônio luteinizante

MAP2K1 – *Mitogen-activated protein kinase kinase 1*

MAPK/ERK – *Mitogen-Activated Protein Kinase / Extracellular Signal-Regulated Kinase*

PRL – Prolactina

RM – Ressonância magnética

SNC – Sistema nervoso central

S100 – Proteína S100

TSH – Hormônio estimulante da tireoide

T4L – Tiroxina livre

VR – Valor de referência

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	9
2.	METODOLOGIA	10
3.	RELATO DE CASO	10
4.	DISCUSSÃO	11
5.	CONCLUSÃO	12
6.	REFERÊNCIAS	13
7.	APÊNDICE A	14
8.	APÊNDICE B	16
9.	ANEXO A	17
10.	ANEXO B	18

1. INTRODUÇÃO

A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma neoplasia clonal rara do sistema mononuclear fagocitário, caracterizada pela proliferação patológica de células dendríticas mieloides CD1a⁺ e Langerina⁺, portadoras de mutações somáticas ativadoras da via MAPK/ERK, como BRAF V600E e MAP2K1 (Berres; Merad; Allen, 2015; Allen; Merad; McClain, 2018). Reconhecida inicialmente como desordem inflamatória, passou a ser classificada entre as neoplasias mieloides de baixo grau nas revisões recentes da Organização Mundial da Saúde (Swerdlow et al., 2017; Khouri et al., 2022).

A HCL apresenta distribuição etária bimodal, sendo mais frequente em crianças, mas também observada em adultos, nos quais tende a ter curso mais insidioso e diagnóstico frequentemente tardio. A incidência é estimada em 5 a 9 casos por milhão em crianças e 1 a 2 por milhão em adultos (Grois; Prosch; Prayer, 2021). O acometimento pode ser unissistêmico, envolvendo um único órgão, ou multissistêmico, com possível comprometimento de ossos, pele, fígado, pulmões, linfonodos e sistema nervoso central.

O envolvimento do eixo hipotálamo-hipofisário ocorre em 15 a 30% dos pacientes e está associado a manifestações endócrinas importantes, como deficiência de arginina-vasopressina, classicamente denominada diabetes insipidus central, além de pan-hipopituitarismo (Prosch et al., 2004; Maghnie et al., 2000). A infiltração granulomatosa por células de Langerhans leva à destruição dos neurônios produtores de arginina-vasopressina e dos axônios da haste hipofisária, resultando em poliúria e polidipsia. O dano progressivo pode estender-se à adeno-hipófise, culminando em deficiências múltiplas de hormônios tróficos (Kaltsas et al., 2000; Kurtulmus et al., 2015).

O diagnóstico diferencial das lesões selares e supraselares inclui craniofaringioma, germinoma, hipofisite linfocítica, sarcoidose e metástases. A ressonância magnética é o exame de imagem de escolha, mostrando frequentemente espessamento da haste hipofisária e perda do hipersinal da neuro-hipófise em T1. A confirmação diagnóstica depende de estudo histopatológico com imunomarcação positiva para CD1a, Langerina (CD207) e S100, achados típicos de HCL (Swerdlow et al., 2017; Maghnie et al., 1992).

Embora publicações recentes adotem o termo “deficiência de AVP” para refletir a fisiopatologia, o termo “diabetes insipidus central” permanece amplamente aceito na prática clínica. O presente trabalho descreve um caso de paciente jovem em que a deficiência de AVP constituiu a manifestação inicial da HCL com acometimento hipofisário isolado.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso clínico elaborado a partir de observação direta durante a Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES/UFBA). O caso foi selecionado pela relevância clínica e pela apresentação atípica, sendo revisado em prontuário eletrônico e complementado por dados laboratoriais e de imagem disponíveis no serviço.

Todos os dados foram coletados de forma retrospectiva, garantindo a confidencialidade e o anonimato da paciente, conforme as diretrizes éticas vigentes para pesquisas envolvendo seres humanos estabelecidas pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi devidamente aplicado e assinado pela paciente.

3. RELATO DE CASO

Paciente de 24 anos, sexo feminino, branca, sem comorbidades prévias, com quadro inicial de poliúria estimada em 8 L/dia e polidipsia. Após 5 meses, evoluiu com amenorreia associada à cefaleia de moderada intensidade, em aperto, frontal, sem irradiação, progredindo para hemianopsia bitemporal ao 9º mês de evolução.

A investigação laboratorial evidenciou pan-hipopituitarismo, com cortisol às 8 h de 1,1 µg/dL e 1,9 µg/dL em dias distintos, TSH 1,1 µUI/mL (VR 0,38 a 5,33), T4 livre 0,43 ng/dL (VR 0,54 a 1,24), FSH 1,56 mUI/mL, LH < 0,20 mUI/mL, estradiol < 15 pg/mL, IGF-1 43 ng/mL (VR 98 a 289) e hiperprolactinemia com PRL 83,23 ng/mL. A ressonância magnética de hipófise mostrou lesão suprasselar de 1,7 × 2,2 × 2,1 cm, em íntimo contato com o quiasma óptico, sugestiva de craniofaringioma.

A paciente foi internada para avaliação endocrinológica e posterior cirurgia, evoluindo com poliúria quantificada em 10 L/dia, ingesta hídrica de 6 L/dia, sódio plasmático de 147 mEq/L e densidade urinária < 1,005. Iniciado tratamento com hidrocortisona, levotiroxina e desmopressina. Realizada microcirurgia via transesfenoidal, cujo aspecto macroscópico sugeriu glioma de nervo óptico. O resultado anatomo-patológico foi inconclusivo inicialmente, mas a imunohistoquímica subsequente foi compatível com HCL, com positividade para CD1a, Langerina e S100. Tomografia de tórax e ressonância magnética de abdome pós-operatórias não evidenciaram acometimento extrasselar.

3. DISCUSSÃO

A HCL é condição de comportamento biológico heterogêneo e potencial acometimento sistêmico. Em adultos, a apresentação exclusiva como lesão hipofisária é rara e pode ser confundida com outras causas de massa selar (Gros; Prosch; Prayer, 2021). A infiltração das estruturas do eixo hipotálamo-hipofisário leva à perda dos neurônios magnocelulares produtores de arginina-vasopressina e pode destruir a adeno-hipófise, justificando o quadro de poliúria, polidipsia e múltiplas deficiências hormonais observado neste caso (Kaltsas et al., 2000; Kurtulmus et al., 2015).

A paciente apresentou quadro clássico de deficiência de AVP com poliúria de 8 a 10 L/dia, hipernatremia e densidade urinária baixa, com resposta à desmopressina, confirmando origem central. A progressão rápida para pan-hipopituitarismo, evidenciada por hipogonadismo, hipocortisolismo, hipotireoidismo central e baixos níveis de IGF-1, reflete destruição global da adeno-hipófise. A hiperprolactinemia pode ser explicada pela interrupção do controle dopaminérgico hipotalâmico, caracterizando dano extenso ao sistema túbero-infundibular.

O aspecto radiológico da lesão supraselar de grandes dimensões em contato com o quiasma óptico inicialmente sugeriu craniofaringioma, o que ilustra a dificuldade diagnóstica, já que a HCL pode mimetizar tumores selares. Em séries radiológicas, o espessamento da haste hipofisária e a perda do hipersinal da neuro-hipófise em T1 são achados característicos (Maghnie et al., 1992). A confirmação diagnóstica depende de biópsia e imunohistoquímica com positividade para CD1a, Langerina e S100 (Swerdlow et al., 2017).

A ausência de acometimento extrasselar neste caso reforça o caráter atípico da apresentação, uma vez que a maioria dos pacientes com envolvimento hipofisário apresenta lesões sistêmicas concomitantes. Essa forma isolada tende a cursar de modo indolente, porém com sequelas endócrinas permanentes. O manejo deve contemplar reposição hormonal completa e acompanhamento contínuo. Mesmo após tratamento cirúrgico, a recuperação funcional hipofisária é rara (Kurtulmus et al., 2015).

Nos últimos anos, o avanço no entendimento molecular da HCL permitiu terapias-alvo direcionadas a mutações da via MAPK/ERK. Inibidores de BRAF e MEK mostraram eficácia em casos refratários ou multissistêmicos, com redução de massa tumoral e melhora clínica (Goyal et al., 2022; Allen; Merad; McClain, 2018). No acometimento hipofisário isolado, o tratamento permanece predominantemente de suporte, com ênfase na reposição hormonal e vigilância de possível progressão sistêmica.

Este relato é relevante por reunir características incomuns. Houve manifestação inicial por deficiência de AVP, rápida progressão para pan-hipopituitarismo, ausência de acometimento sistêmico na avaliação inicial e achado radiológico sugestivo de tumor hipofisário primário. A conduta cirúrgica permitiu diagnóstico definitivo e exclusão de outras etiologias, destacando a importância da biópsia e posterior análise imunohistoquímica que levou à conclusão diagnóstica. O reconhecimento precoce da HCL na região selar evita atrasos terapêuticos e possibilita seguimento endócrino direcionado.

O seguimento a longo prazo é indispensável, pois novos déficits hormonais podem surgir mesmo anos após a estabilização da doença (Kaltas et al., 2000). Além disso, pacientes com HCL hipofisária devem ser monitorados para complicações metabólicas e neurológicas, já que a disfunção hormonal crônica pode comprometer qualidade de vida e controle cardiovascular. A integração entre endocrinologia, neurocirurgia e hematologia é fundamental para o manejo global.

4. CONCLUSÃO

A histiocitose de células de Langerhans deve ser considerada no diagnóstico diferencial de massas selares e supraselares em pacientes com poliúria, polidipsia e sinais de disfunção hipofisária. A deficiência de AVP pode preceder o diagnóstico de HCL e representar sua manifestação inicial. O caso apresentado reforça a importância da suspeição clínica, da avaliação por imagem e da confirmação imuno-histoquímica na elucidação diagnóstica. O manejo requer reposição hormonal apropriada, seguimento multidisciplinar e vigilância prolongada, uma vez que as deficiências endócrinas tendem a ser permanentes. O diagnóstico precoce e o acompanhamento estruturado são determinantes para prevenir complicações e melhorar o prognóstico funcional e metabólico.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, C. E.; MERAD, M.; McCLAIN, K. L. Langerhans-Cell Histiocytosis. *New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 9, p. 856-868, 2018. doi:10.1056/NEJMra1607548.
- BERRES, M. L.; MERAD, M.; ALLEN, C. E. Progress in understanding the pathogenesis of Langerhans cell histiocytosis: back to the myeloid origin. *Blood*, v. 126, n. 1, p. 26-35, 2015. doi:10.1182/blood-2014-12-569301.
- GOYAL, G. et al. International expert consensus recommendations for the diagnosis and therapeutic management of adult Langerhans cell histiocytosis. *Blood*, v. 139, n. 17, p. 2601-2609, 2022. doi:10.1182/blood.2021013270.
- GROIS, N.; PROSCH, H.; PRAYER, D. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 68, n. 7, p. e29017, 2021. doi:10.1002/pbc.29017.
- KALTSAS, G. A. et al. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with Langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 85, n. 4, p. 1370-1376, 2000. doi:10.1210/jcem.85.4.6522.
- KHOURY, J. D. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. *Leukemia*, 2022. doi:10.1038/s41375-022-01620-1.
- KURTULMUS, N.; MERT, M.; TANAKOL, R.; YARMAN, S. The pituitary gland in patients with Langerhans cell histiocytosis: a clinical and radiological evaluation. *Endocrine*, v. 48, n. 3, p. 949-957, 2015. doi:10.1007/s12020-014-0396-2.
- MAGHNIE, M. et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, v. 343, n. 14, p. 998-1007, 2000. doi:10.1056/NEJM200010053431403.
- MAGHNIE, M. et al. MR findings in Langerhans cell histiocytosis of the pituitary. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, v. 13, n. 5, p. 1365-1371, 1992.
- PROSCH, H. et al. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatric Blood & Cancer*, v. 43, n. 6, p. 594-599, 2004. doi:10.1002/pbc.20155.
- SWERDLOW, S. H. et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Revised 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2017.
- TOPUZ, E.; TÜZÜN, D.; YURTTUTAN, N.; ŞAHİN, M. Involvement of the hypothalamic-pituitary region in Langerhans cell histiocytosis. *Endocrinology Research and Practice*, v. 28, n. 3, p. 191-195, 2024. doi:10.5152/erp.2024.23350.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Estudo: DEFICIÊNCIA DE ARGININA-VASOPRESSINA (DIABETES INSIPIDUS CENTRAL) COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO

Pesquisador responsável: IANE OLIVEIRA GUSMÃO VICENTE DOS ANJOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de um RELATO DE CASO. Esse tipo de pesquisa é importante porque destaca alguma situação incomum e/ou fato inusitado do comportamento de uma doença e/ou outra condição clínica. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o relato de caso e solicitar a sua permissão para que o mesmo seja publicado em meios científicos como revistas, congressos e/ou reuniões científicas de profissionais da saúde ou afins.

O objetivo desta pesquisa é relatar um caso de Histiocitose de Células de Langerhans apresentando-se com uma manifestação inicial atípica, a deficiência de arginina-vasopressina (diabetes insipidus central).

Se o(a) Sr.(a) aceitar esse relato de caso, os procedimentos envolvidos em sua participação são: consulta de informações em prontuário e realização de entrevista caso ocorram dúvidas sobre dados relevantes.

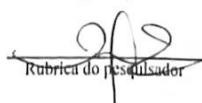
A descrição do relato de caso envolve o risco de quebra de confidencialidade (algum dado que possa identificar o(a) Sr.(a) ser exposto publicamente). Para minimizar esse risco, NENHUM DADO QUE POSSA IDENTIFICAR O(A) SR(A) COMO NOME, CODINOME, INICIAIS, REGISTROS INDIVIDUAIS, INFORMAÇÕES POSTAIS, NÚMEROS DE TELEFONES, ENDEREÇOS ELETRÔNICOS, FOTOGRAFIAS, FIGURAS, CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS (partes do corpo), entre outros serão utilizadas sem sua autorização. Fotos, figuras ou outras características morfológicas que venham a ser utilizadas estarão devidamente cuidadas (camufladas, escondidas) para não identificar o(a) Sr.(a).

Contudo, este relato de caso também pode trazer benefícios. Os possíveis benefícios resultantes da participação no estudo são: contribuição com o aumento do conhecimento sobre manifestações atípicas da Histiocitose de Células de Langerhans, possibilitando diagnóstico e intervenção mais precoces, com menos complicações subsequentes e benefício para futuros pacientes, no entanto, não promove benefícios diretos ao paciente participante.

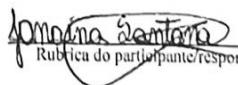
Sua participação neste relato de caso é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso o(a) Sr.(a) decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento durante a realização do relato de caso, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação neste relato de caso e o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá receber por despesas decorrentes de sua participação (ex.: despesas de transporte e alimentação). O reembolso será feito por transferência bancária. Essas despesas serão pagas pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra algum problema ou dano com o(a) Sr.(a), resultante deste relato de caso, o(a)



Rubrica do pesquisador



Rubrica do participante/responsável

Página 1 de 2

Sr.(a) receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal e pelo tempo que for necessário. Garantimos indenização diante de eventuais fatos comprovados, com nexo causal com o relato de caso, conforme específica a Carta Circular nº 166/2018 da CONEP.

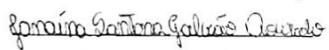
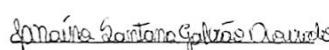
É garantido ao Sr.(a), o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o relato de caso e suas consequências, enfim, tudo o que o(a) Sr.(a) queira saber antes, durante e depois da sua participação.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Jane Oliveira Gusmão Vicente dos Anjos pelo e-mail ianegusmiao12@gmail.com, ou com o pesquisador Filipe Quadros Costa pelo e-mail filipequadros@hotmail.com e/ou no endereço Rua Padre Feijó, 240 – Canela, Salvador – BA, das 7h às 17h, de segunda a sexta-feira ou com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/HUPES - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA; HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROF. EDGARD SANTOS- UFBA. Endereço: Rua Dr. Augusto Viana, S/n, 1º andar - Canela, SSA (BA) - Cep: 40.110-060, Telefone: 3646-3450 / Email: cep.hupes@ebserh.gov.br).

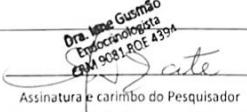
Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) Janaína Santana Galvão Dourado e a outra para os pesquisadores.

Declaração de Consentimento

Concordo em participar do estudo intitulado: **DEFICIÊNCIA DE ARGININA-VASOPRESSINA (DIABETES INSIPIDUS CENTRAL) COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS: RELATO DE CASO**

 Nome do participante ou responsável	
 Assinatura do participante ou responsável	Data: 10/11/2025

Eu, Filipe Quadros Costa, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

 Assinatura e carimbo do Pesquisador	Data: 10/11/2025
--	------------------

APÊNDICE B

PÔSTER APRESENTADO NO CBEM 2024



3º CONGRESSO BRASILEIRO DE
ENDOCRINOLOGIA E METABOLISMO
ENOCRECI 2024
CENTRO DE CONVENÇÕES DE PERNAMBUCO
RECIFE/PE/BRASIL
A endocrinologia e seu protagonismo nos ciclos da vida



Complexo
HUPES

DIABETES INSIPIDUS CENTRAL COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS

Autores: FILIPE QUADROS COSTA; IANE OLIVEIRA GUSMÃO VICENTE DOS ANJOS; ALCINA MARIA VINHAES BITTENCOURT; SYLVIA MARCIA FERNANDES DOS SANTOS LIMA; IVA CAROLINE CHAVES DA SILVA JACOBINA; RAFAEL JONAS SARDÀ; MARINA CEDRO PLATON BEZERRA; SILVANIA BRUNELLY LIMA DA SILVA; RODRIGO MACIEL DE OLIVEIRA COSTA; JOAQUIM CUSTÓDIO DA SILVA JUNIOR.

Instituição: HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS - HUPES / UFBA, SALVADOR - BA.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente 24 anos, sexo feminino, branca, sem comorbidades prévias, com quadro inicial de poliúria (estimada em 8L/dia) e polidipsia. Cursou após 5 meses com amenorreia associada à cefaleia (moderada intensidade, em aperto, frontal, sem irradiação), progredindo para hemianopsia bitemporal ao 9º mês de evolução. A investigação laboratorial evidenciou pan-hipopituitarismo, com cortisol às 8h 1,1 e 1,9 mcg/dL, TSH 1,1 µUI/mL (VR 0,38 - 5,33) e T4L 0,43 ng/dL (VR 0,54 - 1,24), FSH 1,56 mUI/mL e LH < 0,20 mUI/mL, E2 < 15 pg/mL, IGF-1 43 ng/ml (VR 98 - 289) e hiperprolactinemia (PRL 83,23 ng/mL). RNM de hipófise com achado de tumor supraselar (1,7 x 2,2 x 2,1 cm) em íntimo contato com quiasma óptico, sugestivo de craniofaringioma. Foi internada para avaliação endocrinológica e posterior realização de cirurgia, evoluindo com poliúria, quantificada em 10L/dia, ingesta hídrica de 6L/dia, sódio plasmático de 147 mEq/L e densidade urinária < 1005. Iniciado tratamento com hidrocortisona, levotiroxina e desmopressina e realizada a microcirurgia via transesfenoidal, com aspecto macroscópico da lesão sugestivo de glioma de nervo óptico. Resultado de biópsia inconclusivo, com imuno-histoquímica (IHQ) compatível com o diagnóstico de Histiocitose de Células de Langerhans (HCL). Realizou TC de tórax e RNM de abdome após a cirurgia, sem anormalidades.

DISCUSSÃO

A HCL é um distúrbio histiocítico neoplásico raro, que afeta com maior frequência ossos e pele, sendo mais comum em crianças do sexo masculino, com incidência de 5 casos por milhão.¹ O Diabetes Insipidus Central pode ocorrer antes em 4% dos casos, concomitante em 18% ou após o diagnóstico.^{2,3} Outras anormalidades de hormônios hipofisários podem estar associadas, a mais comum é a deficiência do hormônio do crescimento, seguida pela deficiência de gonadotrofinas, enquanto as deficiências de corticotropina e tireotropina são menos frequentes, podendo também a prolactina estar elevada.^{4,5}

CONCLUSÃO

A HCL é uma doença rara, com apresentação clínica heterogênea e amplo diagnóstico diferencial. O caso descrito mostra-se de forma epidemiologicamente e clinicamente incomum, com Diabetes Insipidus como primeira manifestação, com acometimento hipofisário, sem evidência clínica de envolvimento em outros sistemas. Dessa forma, a avaliação dos tumores hipofisários deve ser feita de forma cuidadosa incluindo técnicas IHQ para análise adequada da etiologia e posterior acompanhamento terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds). International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017.
2. Prosch H, Grois N, Prayer D, et al. Central diabetes insipidus as presenting symptom of Langerhans cell histiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2004; 43:594.
3. Maghnie M, Cosi G, Genovese E, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med* 2000; 343:998.
4. Kaltsas GA, Powles TB, Evanson J, et al. Hypothalamo-pituitary abnormalities in adult patients with langerhans cell histiocytosis: clinical, endocrinological, and radiological features and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:1370.
5. Kurtulmus N, Mert M, Tanakol R, Yarman S. The pituitary gland in patients with Langerhans cell histiocytosis: a clinical and radiological evaluation. *Endocrine* 2015; 48:949.

ANEXO A

CERTIFICADO DE TRABALHO CIENTÍFICO APRESENTADO COMO PÔSTER NO CBEM 2024



ANEXO B
PUBLICAÇÃO EM ANAIS DO CBAEM 2024

**Archives of
Endocrinology and Metabolism**

ISSN 2446-5321

OFFICIAL JOURNAL OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM

Vol. 68 – Supplement 02 – October – 2024

NEUROENDOCRINOLOGIA
2637

CENTRAL DIABETES INSIPIDUS AS THE INITIAL MANIFESTATION OF LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS.....\$434

FILIPE QUADROS COSTA; JOAQUIM CUSTÓDIO DA SILVA JUNIOR; IANE GUSMÃO V DOS ANJOS; ALCINA MARIA VINHAES BITTENCOURT; SYLVIA MARCIA FERNANDES DOS SANTOS LIMA; IVA CAROLINE CHAVES DA SILVA JACOBINA; RAFAEL JONAS SARDÁ; MARINA CEDRO PLATON BEZERRA; SILVANIA BRUNELLY LIMA DA SILVA; RODRIGO MACIEL DE OLIVEIRA COSTA



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES
COMPLEXO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO PROFESSOR EDGARD SANTOS
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MÉDICA - COREME
TERMO DE APROVAÇÃO**

Parecer do trabalho de Conclusão de Residência Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos, como pré-requisito obrigatório para a conclusão do Programa de Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia.

Médico Residente : Filipe Quadros da Costa

Orientadora: Dra Iane Oliveira Gusmão Vicente dos Anjos - Preceptora da Residência Médica em Endocrinologia e Metabologia do HUPES-UFBA.

Título: Deficiência de Arginina-Vasopressina (Diabetes Insipidus Central) como primeira manifestação de Histiocitose de células de Langerhans: Relato de caso.

Relevância: O tema escolhido tem grande relevância por ilustrar o caso de uma paciente jovem com Diabetes Insipidus Central que apresentou como primeira manifestação de Histiocitose de Células de Langerhans. Essa apresentação inicial é incomum pela ausência inicial de acometimento sistêmico e reforça a importância de incluir Histiocitose de células de Langerhans no diagnóstico diferencial de Diabetes Insipidus.

O acometimento inicial restrito a região hipotálamo-hipofisária, com manifestações clínicas de Diabetes Insipidus e pan hipopituitarismo, associado a presença de massa supraselar na Ressonância Magnética de Hipófise levou a suspeita clínica inicial de Craniofaringioma. De peculiar interesse no caso foi o resultado anatomo-patológico inconclusivo, sendo a confirmação diagnóstica possível com o resultado da imuno-histoquímica , ressaltando a contribuição fundamental da imuno-histoquímica no diagnóstico definitivo das lesões selares e parasselares .

Avaliação do desempenho do aluno:

O Residente demonstrou muito interesse e participação no relato do caso clínico , fazendo uma ampla revisão da literatura sobre o assunto . O relato do caso foi apresentado na forma de pôster no CONGRESSO BRASILEIRO DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA CBEM 2024 realizado de 11 a 15 de outubro em Recife-PE e publicado nos Archives of Endocrinology and Metabolism da Sociedade brasileira de Endocrinologia e Metabologia.

NOTA: DEZ (10)

Salvador, 04 de novembro de 2025

Prof Dra Luciana Mattos Barros

Oliveira



Documento assinado digitalmente
LUCIANA MATTOS BARROS OLIVEIRA
Data: 13/11/2025 08:38:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Supervisora da residência médica em Endocrinologia e Metabologia do HUPES-UFBAI