

30^o CURSO
PÓS-GRADUADO
ENDOCRINOLOGIA
DIABETES E METABOLISMO

13th ADVANCED
COURSE OF
ENDOCRINOLOGY

Secção Regional Norte
da **Ordem dos Médicos**

ORGANIZAÇÃO

Associação dos Amigos do
Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João

COLABORAÇÃO

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo
da ULS São João

2021
27-29
MAIO

LIVRO DE RESUMOS

ABSTRACT BOOK



SÃO JOÃO



CUIDADOS
DE SAÚDE PRIMÁRIOS

13TH ADVANCED COURSE OF ENDOCRINOLOGY MASTERING ENDOCRINOLOGY: COMPLEX CASE STUDIES AND CLINICAL CHALLENGES – PITUITARY

ORAL COMMUNICATIONS AND CLINICAL CASES

CO01

CHALLENGES IN THE LONG-TERM MANAGEMENT OF ACROMEGALY: MULTIMODAL TREATMENT AND BIOCHEMICAL ESCAPE

Helena Urbano Ferreira¹, Juliana Gonçalves^{1,2}, Joana Queirós¹, Jorge Pedro^{1,2}

¹*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal*

²*Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal*

Introduction: Acromegaly is a rare endocrine disorder caused mainly by a GH-secreting pituitary adenoma. While surgery is the first-line treatment, many patients require additional therapy for long-term disease control. We present a challenging case of persistent treatment-resistant acromegaly managed over more than a decade.

Case Report: A 43-year-old woman presented with typical acromegalic features. Initial biochemical results showed elevated IGF-1 (939 ng/mL, reference 94.0-252.0 ng/mL) and hypogonadotropic hypogonadism. MRI revealed a large sellar/suprasellar mass compressing the hypothalamus and extending into the interhemispheric fissure. Visual field testing was consistent with superior temporal quadrantanopsia.

Transcranial surgery was performed, resulting in panhypopituitarism and persistent disease (IGF-1 884 ng/mL and residual tumor on imaging). Visual complaints improved.

The following year she underwent radiotherapy and initiated lanreotide, which modestly reduced IGF-1 to 782 ng/mL.

Due to severe uncontrolled diabetes (HbA1c 14.1%), treatment was switched to pegvisomant, achieving biochemical control over the next two years (nadir IGF-1 46 ng/mL). However, after pegvisomant dose reduction, five years after diagnosis, IGF-1 rebounded to 1164 ng/mL despite stable MRI findings.

Sequential add-on therapy was pursued: cabergoline was introduced, lowering IGF-1 to 740 ng/mL, followed by octreotide the next year, achieving further reduction to 304 ng/mL. Despite this, biochemical escape occurred again approximately ten years after diagnosis (IGF-1 612 ng/mL). MRI showed no visible tumor. By then, the patient had reasonably controlled diabetes (HbA1c 7.6%) on high-dose insulin (over 100 I.U./day) and multiple anti-hyperglycemic agents.

At this time, the case was reviewed by a pituitary multidisciplinary team. Radiotherapy was considered but ultimately not pursued given the absence of radiologically visible tumor.

Based on the need for additional disease control, and despite marked insulin resistance and high insulin requirements, octreotide was discontinued and pasireotide was initiated. After three months, IGF-1 improved to 262 ng/mL, although glycemic control worsened (from HbA1C of 8.4% to 9%).

Conclusion: This case illustrates the complexity of managing persistent acromegaly with associated diabetes and treatment-induced hypopituitarism. Despite surgical intervention and multiple lines of medical therapy, long-term biochemical control was difficult to sustain. Ongoing individualized treatment, guided by regular reevaluation in multidisciplinary teams experienced in complex pituitary disease, is essential to optimize long-term outcomes.

CO02

GONADOTROPINOMA SILENCIOSO SUBMETIDO A CIRURGIA DURANTE A GRAVIDEZ

Maria Ponte¹, Carolina Chaves¹, Conceição Marques², Ana Furtado Lima³, Dilsa Morgado³, Andreia Pataco¹, Regina Medeiros¹, Ana Figueiredo¹, Catarina Senra Moniz¹, Bernardo Dias Pereira¹, Isabel Sousa¹, João Anselmo¹

¹Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

²Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental

³Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

Introdução: A gestão de macroadenomas da hipófise na gravidez é rara, dado o impacto frequente na fertilidade, e são maioritariamente prolactinomas. Nos escassos tumores não funcionantes (NF) reportados, cerca de 25% demonstra crescimento significativo na gravidez. Perante sintomas compressivos, os agonistas dopaminérgicos podem ponderar-se. Numa minoria dos casos, por risco de afeção visual ou apoplexia, justifica-se cirurgia durante a gravidez, idealmente no segundo trimestre.

Caso clínico: Mulher de 36 anos, grávida de 13 semanas + 6 dias, referenciada a Consulta de Endocrinologia por macroadenoma da hipófise.

Antecedentes de microadenoma hipofisário, diagnosticado em 2019 por oligomenorreia e galactorreia bilateral, resolvidas com cabergolina.

Gravidez sem intercorrências em 2022, suspendendo cabergolina. Posteriormente retomou cabergolina, mas perdeu seguimento na Endocrinologia.

Engravidou novamente em junho de 2024, suspendendo cabergolina pelas 9 semanas. Às 11 semanas recorreu ao serviço de urgência por quadro de cefaleia e diplopia na abdução do olho direito, sem hemianópsia. TAC de crânio demonstrou adenoma de 22mm com provável compressão do nervo ótico à direita. Na Consulta de Endocrinologia, às 13 semanas, mantinha sintomatologia. Analiticamente: FSH <0,1 mIU/mL, LH <0,10 mIU/mL, Prolactina 35,9 ng/mL (4,04-15,20) (com diluições seriadas), ACTH 7,4 pg/mL (7,2-63,3), cortisol basal 13,2 ug/dL (3,7-19,4), IGF-1 58,5 ng/mL (50-205), TSH 0,77 uIU/mL (0,35-4,94), T4 livre 0,67 pg/mL (0,70-1,48), T3 livre 2,31 pg/mL (1,58-3,91).

RM selar mostrou macroadenoma com 33x17x24mm, crescimento suprasselar, maioritariamente à esquerda, contactando com o quiasma ótico, estendendo-se ao seio cavernoso direito, Knosp3 (excluindo diagnóstico diferencial de hipofisite). Iniciou cabergolina e levotiroxina. Cefaleia refratária. Avaliação oftalmológica inicialmente normal, evoluindo para quadrantanópsia à direita.

Mediante decisão multidisciplinar, realizou cirurgia transesfenoidal às 18 semanas + 6 dias. Teve diabetes insipidus transitória e infecção dos seios nasais tratada com antibioterapia, sem outras complicações para a própria ou para o feto. Exame anatomopatológico compatível com gonadotropinoma (expressão de FSH), com Ki67<3%, G1. Restante gravidez sem intercorrências, com parto por cesariana eletiva às 39 semanas. Recém-nascido do sexo masculino, com 2990g (P10-25) e 47cm (P5-10), APGAR 9/10 e restantes parâmetros clínicos normais.

Conclusão: Este relato sublinha a importância de reavaliação imagiológica pré-concepcional de microadenomas da hipófise, quando a última não for recente, prevenindo exames imagiológicos e eventuais cirurgias na gravidez. Neste caso, não se verificou resposta clínica à cabergolina. Apesar disso, exemplifica-se a relativa segurança da cirurgia transesfenoidal no segundo trimestre.

CO03

AGGRESSIVE ACTH-EXPRESSING PITUITARY TUMOR: A CASE OF LONG-TERM STABILITY AFTER TEMOZOLOMIDE TREATMENT

Rita Pinto Ribeiro¹, Patrícia Cunha Brito¹, Valentim Lopes¹, Sara de Campos Lopes¹, Rui Almeida², Rui Ramos², Ana Margarida Monteiro¹, Olinda Marques¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Braga

² Serviço de Neurocirurgia, Unidade Local de Saúde de Braga

Introduction: Anterior pituitary tumors are typically benign; however, a small subset of patients presents with aggressive behavior, characterized by resistance to conventional treatments and multiple recurrences¹.

The initial therapeutic approach for aggressive pituitary tumors (APTs) usually involves repeat surgery or radiotherapy. In patients unresponsive to standard treatments, temozolomide is recommended as the first-line chemotherapeutic agent^{1,2}.

Case report: A 28-year-old man presented in 2003 with visual deficits. Previous medical history was unremarkable. MRI showed a pituitary macroadenoma with significant suprasellar extension. Pituitary hormone levels were within normal range. He underwent a frontal craniotomy, with macroscopic complete resection. Immunohistochemistry revealed diffuse ACTH expression. Due to radiological evidence of tumor regrowth, a second surgery via transsphenoidal was performed in June 2004, followed by radiotherapy for residual disease.

Over the following 13 years, the patient underwent five additional surgeries (two transsphenoidal and three craniotomies) due to progressive tumor growth. The most recent immunohistochemistry showed a Ki-67 of 3.1% (December 2014). A second course of radiotherapy was considered in 2015; however, the risk of bilateral amaurosis prevented its use. Due to lack of response to standard treatments, bromocriptine and temozolomide were initiated in November 2015. Temozolomide was discontinued after six cycles, based on the recommendation of the oncology team, due to lack of radiological response. Nevertheless, since then, the patient has achieved clinical and radiologic stability.

Currently, he is on cabergoline 0.5 mg weekly (since 2018), along with hydrocortisone, levothyroxine and testosterone replacement therapy (started in 2007) due to panhypopituitarism.

Conclusion: This case highlights the complexity of managing APTs and emphasizes the importance of individualized treatment strategies. Although no radiological response was observed during temozolomide treatment, the subsequent long-term stability over the past nine years suggests that the drug may have contributed to tumor control. Dopamine agonists have limited efficacy in most cases, and the low doses used in this patient are unlikely to be the primary factor in tumor control. Early identification of AGTs is crucial, given their association with increased morbidity and mortality².

References

1. Raverot G, Ilie MD, Lasolle H, et al. Aggressive pituitary tumours and pituitary carcinomas. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(11):671-684. doi:10.1038/s41574-021-00550-w
2. Raverot G, Burman P, McCormack A, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumours and carcinomas. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(1):G1-G24. doi:10.1530/EJE-17-0796

CO04

MACROADENOMA HIPOFISÁRIO CO-SECRETOR DE GH E PRL? OU NÃO?... RELATO DE UM CASO COM EVOLUÇÃO PARADOXAL DE IGF-1 E PROLACTINA

Carlos Marques¹, Daniel Duarte², Marta Almeida², Francisca Leitão², Ana Quítalo², Henrique Vara Luiz², Ana Ferreira², Maria Carlos Cordeiro²

¹Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E.

²Hospital Garcia de Orta, ULS de Almada-Seixal

A associação de hiperprolactinemia com elevação de IGF-1 pode levantar múltiplos diagnósticos diferenciais, a concomitante elevação de IGF-1 sugere ativação do eixo GH/IGF-1, passível de ocorrer por co-secreção hipofisária de GH, disfunção hipotalâmica, secreção ectópica ou interferência indireta da prolactina (PRL). Em jovens com macroadenoma, a hipótese mais provável é um adenoma hipofisário co-secretor de GH e PRL.

Descreve-se o caso de um jovem de 18 anos, previamente saudável, com cefaleias frontais pulsáteis e escotomas visuais à esquerda. Ao exame físico, não apresentava sinais de acromegalia ou hiperprolactinemia. A RMN selar revelou macroadenoma com 15x20x24 mm e desvio do quiasma. Laboratorialmente, destacava-se PRL 1648 ng/mL (VR: 1,6–15), IGF-1 532 ng/mL (VR: 193–731), GH basal 2,4 ng/mL, restante função hipofisária normal. Iniciou bromocriptina (BRC) 1,25 mg/dia até 10 mg/dia, com resposta clínica e imagiológica. A PRL desceu (237 → 84 → 25,7 ng/mL aos 6, 12 e 36 meses), mas a IGF-1 subiu paradoxalmente (473 aos 6 meses → 1236 ng/mL aos 36 meses), sem clínica de acromegalia. Realizou PTGO sem supressão e estudo genético (AIP) negativo. Após suspensão da BRC por intolerância, a PRL subiu para 235 ng/mL e a IGF-1 desceu para 434 ng/mL, com agravamento das cefaleias.

Iniciou cabergolina (CAB) 0,5 mg/semana com titulação até 1,5mg/semana, e boa tolerância. Nos dois anos seguintes, observou-se padrão um hormonal paradoxal a PRL desceu (235 → 176 → 24,2 ng/mL), enquanto a IGF-1 subiu (434 → 449 → 735 ng/mL). Na última avaliação, com 33 anos, a PRL era de 12 ng/mL e IGF-1 de 429 ng/mL (VR 71-234). A RMN revelou adenoma com 3,5 mm. Após discussão multidisciplinar, a abordagem cirúrgica foi excluída devido ao reduzido volume tumoral, ausência de compressão e resposta imagiológica à terapêutica médica.

Discute-se a pertinência na introdução de análogos da somatostatina, dada a persistência de hiperprodução de GH/IGF-1 apesar do controlo da PRL.

Este caso exemplifica a complexidade dos tumores hipofisários funcionantes, onde a presença de um macroadenoma com elevação alternada de PRL e IGF-1 levanta várias hipóteses diagnósticas. A ausência de sinais clínicos típicos de acromegalia, aliada a um padrão hormonal paradoxal com flutuações inversas entre os níveis de PRL e IGF-1 torna este caso particularmente invulgar. A literatura é escassa quanto a relatos semelhantes, não havendo, até à data, descrições claras de macroadenomas co-secretores com este comportamento hormonal dissociado e evolução sob agonistas da dopamina.

A compreensão destes casos poderá refletir diferentes graus de diferenciação tumoral ou regulação autónoma de subpopulações celulares.

CO05

TREATMENT-RESISTANT TSHOMA: CHALLENGES BEYOND SURGERY AND SOMATOSTATIN ANALOGS

Juliana Gonçalves¹, João Menino^{1,2}, Helena Urbano Ferreira¹, Diana Festas-Silva^{1,2}, Joana Oliveira³, Joana Queirós¹, Josué Pereira³, Jorge Pedro^{1,2}

¹*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal*

²*Faculty of Medicine, Universidade do Porto, Porto, Portugal*

³*Department of Neurosurgery, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal*

Introduction: Thyrotropin-secreting pituitary adenomas (TSHomas) are the rarest type of pituitary neuroendocrine tumors (PitNET), accounting for 0.5 to 3.0% of cases. Management is challenging, starting with diagnosis and extending through treatment. First-line treatment is surgical removal of PitNET, achieving biochemical remission in approximately 70% of patients. For those not in remission, treatment with long-acting somatostatin analogs and/or radiotherapy are available options.

Case Report: We present a 68-year-old female referred to Endocrinology for elevated free thyroid hormones with non-suppressed TSH. The patient reported a 6 Kg weight loss but no other thyrotoxicosis symptoms. Past medical history included multinodular goiter, uncontrolled hypertension (despite triple therapy), and osteoporosis. Family history was unremarkable for thyroid disorders.

Repeated blood tests showed high free thyroxine (fT4) and free triiodothyronine (fT3) concentrations with normal TSH levels (fT4 1.70 ng/dl [ref. 0.70-1.48]; fT3 5.20 pg/mL [ref. 1.71-3.71], TSH 2.10 µUI/mL [ref. 0.35-4.94]). Other pituitary hormones levels were within normal ranges. Serum glycoprotein hormone alpha-subunit (α -GSU) (2.1 mUI/mL [ref. <0.8], sex hormone-binding globulin (SHBG) (183.6 nmol/L [ref. 14.1-68.9]), and ferritin (222.1 ng/mL [ref. 10.0-120.0]) levels were elevated. TSH response to TRH stimulation test was suggestive of pituitary etiology (1.6-fold increase). No pathogenic variants in the *THRB*, *THRA*, *SLC16A2*, *SECISBP2* genes were identified. Pituitary MRI showed a 9.8 mm adenoma. TSHoma was suspected and transsphenoidal adenomectomy was performed. Postoperatively, thyroid function remained abnormal (fT4 2.21 ng/dL [ref. 0.89-1.76]; fT3 5.65 pg/mL [ref. 2.30-4.20]; TSH 3.36 µUI/mL [ref. 0.55-4.78], and a 6 mm lesion was visible on MRI. Histopathologic examination showed no neoplasia. Treatment with Lanreotide Autogel® 120 mg monthly was initiated, followed by cabergoline 0.25 mg twice weekly. Thyroid hormones remained elevated (fT4 1.88 ng/dL [ref. 0.89-1.76]; fT3

5.09 pg/mL [ref. 2.30-4.20]; TSH 2.35 μ UI/mL [ref. 0.55-4.78]). After multidisciplinary discussion, radioiodine therapy is being considered to be the next step.

Conclusion: This case highlights the therapeutic complexity of TSHoma. While adjuvant therapy normalizes hormone levels in over 90% of patients, our case did not respond. Radiotherapy was precluded due to the lack of histological confirmation. Radioiodine therapy was considered, despite potential risk of tumor progression. Only two prior cases are reported, with one showing no tumor growth over 12 years.

CO06

DOPAMINE AGONIST-RESISTANT MACROPROLACTINOMA IN A BRCA1-POSITIVE PATIENT: A CASE REQUIRING MULTIMODAL THERAPY

Sara Ribeiro¹ & Raquel Calheiros², Jorge Pinheiro³, Josué Pereira⁴, Jorge Pedro¹

¹USL São João, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

²IPO Porto, Serviço de Endocrinologia

³ULS São João, Serviço de Anatomia Patológica

⁴ULS São João, Serviço de Neurocirurgia

Dopamine agonist-resistant macroprolactinomas are uncommon and often require a multimodal therapeutic approach. Markers of aggressive tumour behaviour include progression despite high-dose cabergoline and an elevated Ki-67.

We report the case of a 40-year-old woman diagnosed with a prolactinoma eight years earlier following investigation of galactorrhea. Despite progressive dose escalation, the patient exhibited an incomplete biochemical and imagiological response to cabergoline. Details from initial follow-up in private care are limited, including the tumour's original dimensions.

During follow-up, the patient was also diagnosed with BRCA1-positive breast cancer and underwent bilateral mastectomy and oophorectomy.

In September 2024, prolactin levels had risen markedly from 334 ng/mL to 1476 ng/mL. MRI revealed tumour growth to 12×15×16 mm (versus 10.8×9×9 mm six months earlier), with suprasellar extension and compression of the optic chiasm. Visual field testing confirmed a partial homonymous hemianopsia. No other pituitary deficits were present. Cabergoline was increased to 0.5 mg daily, and the patient underwent transsphenoidal surgery in October 2024. Total resection was not achieved. Histological analysis confirmed a lactotroph adenoma with a Ki-67 proliferation index >10% and strong SST2 immunopositivity.

Pos-operatively, prolactin levels dropped to 488 ng/mL but rose to approximately double within two months. Treatment with lanreotide was initiated but yielded no biochemical response, despite positive SST2 expression—highlighting the known disconnect between somatostatin receptor immunoreactivity and functional response in aggressive prolactinomas.

Given ongoing tumour progression, the patient was referred for radiotherapy, which began in March 2025. A partial biochemical response was observed one month after treatment initiation, with PRL decreasing from 1176 to 520 ng/mL.

This case illustrates a rare, aggressive, dopamine agonist-resistant macroprolactinoma with visual compromise, requiring surgery, somatostatin analogue therapy, and radiotherapy.

Notably, the presence of a BRCA1 mutation may have contributed to the tumour's aggressive behaviour. BRCA1 dysfunction is associated with impaired DNA repair and genomic instability; however, its role in pituitary tumourigenesis remains uncertain and warrants further investigation.

CO07

WHEN CUSHING'S SYNDROME IS NOT PITUITARY: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND THE VALUE OF FUNCTIONAL IMAGING

Ana Rita Leite¹, João Menino¹, Patricia Ferreira¹, Joana Queirós¹, Sandra Belo¹, Jorge Pedro¹

¹*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, São João Local Health Unit, Porto Portugal*

Introduction: Endogenous Cushing's syndrome is rare, and most cases are caused by ACTH-producing pituitary adenomas. In 10-20% of cases, the source is an extra-pituitary ACTH-producing tumour, which can arise from almost any organ. Functional imaging with ⁶⁸Ga-labeled somatostatin receptor (⁶⁸Ga-SSTR) PET/CT is increasingly valuable for detecting occult tumours and assessing their functionality.

Case report: A 60-year-old female was referred to our Pituitary Clinic with a 1-year history of weight gain, hirsutism, facial plethora, hair loss and lower limb edema. Clinical history was relevant for type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidemia. Physical examination revealed features suggestive of hypercortisolism.

Biochemical evaluation confirmed ACTH-dependent Cushing's Syndrome, with elevated plasma cortisol after overnight dexamethasone suppression (25.5 µg/dL), increased urinary free cortisol excretion (258.8 [11.5-102] mg/24h), elevated late-night salivary cortisol (2.610/3.150 [<0.410] µg/dL), and high ACTH levels (126 [7.2-63.3] pg/mL). Pituitary MRI was unremarkable. CRH stimulation test revealed a 9% increase in serum cortisol. High-dose dexamethasone suppression testing revealed less than 50% suppression of urinary and serum cortisol, but a 63% reduction in ACTH levels. Whole-body CT imaging was unremarkable, and ⁶⁸Ga-DOTATOC PET-CT showed focal ileal uptake, suggestive of a malignant neuroendocrine tumour (NET).

Based on these findings, it was decided not to proceed with inferior petrosal sinus sampling, and to pursue localization and treatment of the suspected lesion. Retrograde and capsule enteroscopy showed no visible lesions, apart from segmental ileal dilation. Entero-CT identified slight mural thickening of a short segment of the distal ileum without clear evidence of a mass. Following multidisciplinary discussion, exploratory laparoscopy with intraoperative enteroscopy was recommended.

A lesion in the ileum was identified and a segmental enterectomy was performed. Histopathological analysis confirmed a well-differentiated ACTH-secreting NET. Postoperatively, the patient achieved biochemical remission.

Conclusions: This case highlights the diagnostic challenges in the localization of the ACTH source in ectopic Cushing's syndrome. Early integration of functional imaging with ⁶⁸Ga-SSTR PET/CT may optimize the management of complex cases and prevent diagnostic delays.

ISOLATED LH HYPERSECRETION IN A PITUITARY NEUROENDOCRINE TUMOR: A RARE CLINICAL ENTITY

Helena Urbano Ferreira¹, Juliana Gonçalves^{1,2}, Joana Queirós¹, Sandra Belo¹

¹*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal.*

²*Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal*

Introduction: Functioning gonadotroph adenomas (FGAs) are exceptionally rare pituitary tumors that secrete biologically active gonadotropins, most commonly FSH. FGAs may exhibit subtle or nonspecific clinical features, making early diagnosis particularly challenging. In men, testicular enlargement or symptoms of hypogonadism are often mild, overlooked, or misattributed to age or comorbidities. As a result, many FGAs are detected only at advanced stages, typically as macroadenomas with mass effect. Surgical resection remains the mainstay of treatment, as medical therapy has shown limited efficacy in most cases.

Case report: We report the case of a 49-year-old male referred to Endocrinology due to a pituitary incidentaloma.

He had a past medical history of silicosis and tuberculosis, immune thrombocytopenic purpura, polycythemia of unclear etiology, psoriasis, and bilateral sensorineural hearing loss. His medication includes eltrombopag and salmeterol/fluticasone (inhaler). He was referred to ENT due to hearing loss complaints and a head CT was ordered.

This revealed a 30x25x18 mm sellar lesion, eroding the sellar floor and invading the sphenoid sinuses. Hormonal work-up showed elevated LH (71.4 IU/L) and total testosterone (10.10 ng/mL), with suppressed FSH (< 0.3 IU/L), suggestive of autonomous LH secretion. The remaining hormonal workup was normal. The patient had no signs or symptoms of androgen excess (i.e. testicular enlargement or infertility), and no compressive symptoms (headaches or visual changes). A formal visual field exam was normal.

The ENT performed an endoscopic nasofibroscope, showing a vegetative lesion in the left sphenoidal recess, followed by a transnasal biopsy of the lesion. Histology confirmed a pituitary neuroendocrine tumor (PitNET) with paranasal sinus involvement.

The case was reviewed in a multidisciplinary team (MDT) meeting, and pituitary MRI was requested to better characterize the lesion and guide surgical planning.

Conclusion: This case illustrates a rare FGA with isolated LH hypersecretion and extrasellar extension into the sinonasal cavities. Despite the tumor's size, location, and biochemical activity, the patient remained clinically asymptomatic—underscoring the diagnostic challenges posed by functioning gonadotroph adenomas, specifically in men. Their rarity and poor response to medical therapy warrant multidisciplinary collaboration involving teams experienced in the management of complex pituitary disease.

Após discussão multidisciplinar, a abordagem cirúrgica foi excluída devido ao reduzido volume tumoral, ausência de compressão e resposta imagiológica à terapêutica médica.

Discute-se a pertinência na introdução de análogos da somatostatina, dada a persistência de hiperprodução de GH/IGF-1 apesar do controlo da PRL.

Este caso exemplifica a complexidade dos tumores hipofisários funcionantes, onde a presença de um macroadenoma com elevação alternada de PRL e IGF-1 levanta várias hipóteses diagnósticas. A ausência de sinais clínicos típicos de acromegalia, aliada a um padrão hormonal paradoxal com flutuações inversas entre os níveis de PRL e IGF-1 torna este caso particularmente invulgar. A literatura é escassa quanto a relatos semelhantes, não havendo, até à data, descrições claras de macroadenomas co-secretores com este comportamento hormonal dissociado e evolução sob agonistas da dopamina.

A compreensão destes casos poderá refletir diferentes graus de diferenciação tumoral ou regulação autónoma de subpopulações celulares.

13TH ADVANCED COURSE OF ENDOCRINOLOGY MASTERING ENDOCRINOLOGY: COMPLEX CASE STUDIES AND CLINICAL CHALLENGES – PITUITARY

E-POSTERS

P01

CUSHING DISEASE WITH RESISTANCE TO CONVENTIONAL TREATMENTS

Bruna Silva¹, Elisa Lamback^{2,3}, Christiane Fialho², Leandro Kasuki², Luiz Eduardo Wildemberg², Marcello Reis Silva⁴, Mônica Gadelha^{2,3}

¹Endocrinology Department, Unidade Local de Saúde Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

²Neuroendocrinology Unit, Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN), Rio de Janeiro, Brazil

³Molecular genetics and Neuropathology laboratory, IECPN, Rio de Janeiro, Brazil

⁴Neurosurgery Department, Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IECPN), Rio de Janeiro, Brazil

Introduction: Aggressive pituitary adenomas, comprising approximately 10% of pituitary tumors, are characterized by rapid growth, radiological invasiveness, and resistance to standard treatments. These tumors present significant challenges due to high morbidity and mortality, requiring early identification. This case presents an aggressive tumor of Cushing disease.

Clinical Case: A 30-year-old woman was first evaluated at age 20 for ACTH-dependent Cushing syndrome. Past history of depression managed with fluoxetine. Initial MRI findings were unavailable. She underwent transsphenoidal surgery (TSS), but histopathological results were unavailable. She remained in remission with the need for glucocorticoid replacement therapy until age 24, when psychiatric symptoms returned and hypercortisolism recurred.

Repeat MRI revealed a pituitary adenoma (1.1×0.8×0.6 cm). A second TSS was performed and histopathology confirmed an ACTH-positive adenoma (Ki-67: 0.8%). Postoperative biochemical testing indicated remission (adrenal insufficiency leading to glucocorticoid replacement) for 15 months.

Four years later, she presented with weight gain, violaceous striae and hematomas and was diagnosed with a new recurrence. MRI showed a residual lesion in the right cavernous sinus of 0.5cm. Salivary cortisol was elevated (0.328–0.630 ng/mL), and dexamethasone suppression test showed incomplete suppression (2.2 µg/dL). She was treated with ketoconazole and Gamma Knife radiosurgery (23Gy), leading to partial remission.

At age 30, she remains on ketoconazole (400 mg twice daily) with uncontrolled biochemical disease (salivary cortisol levels: 0.179–0.531 ng/mL, and ACTH of 83.4 pg/mL). MRI shows a stable residual lesion (0.6×0.5cm) in the cavernous sinus. She continues with irregular menses but no other symptoms.

The ketoconazole dose was increased to 400 mg three times daily, and she awaits pasireotide initiation.

Discussion: This case highlights the challenges of managing an aggressive Cushing's tumor, especially in countries with limited access to medical treatment; the difficulty of achieving long-term remission and the need of a multimodal approach.

P02

DESAFIOS NO TRATAMENTO DE UM PROLACTINOMA ATÍPICO

Margarida Penso Gonçalves¹, Henrique Carmona Alexandrino¹, Nuno Rocha Jesus¹, Luís Silva Gadelho¹, Diogo Ramalho¹, Leopoldina Pereira², Mário Resende², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia Unidade Local de Saúde Vila Nova de Gaia/Espinho

² Serviço de Neurocirurgia Unidade Local de Saúde Vila Nova de Gaia/Espinho

Introdução: A maioria dos prolactinomas responde favoravelmente ao tratamento com agonistas dopaminérgicos. Uma minoria apresenta comportamento agressivo com persistência da hiperprolactinemia e da massa tumoral.

Caso clínico: Homem de 64 anos, com antecedentes de osteoporose, recorreu ao médico de família por queixas de cefaleias, astenia e défice de campo visual periférico. A TC cerebral mostrou massa hipofisária, posteriormente caracterizada por RMN como lesão expansiva selar e suprasselar de 22x16x13mm, com invasão dos seios cavernosos e compressão do quiasma ótico. Apresentava hiperprolactinemia (2186 ng/mL; N:4.04–15.2) e hipogonadismo hipogonadotrófico (testosterona total 1.6 pg/mL; N:2.8–8.0). Iniciou cabergolina 2 mg/semana, com redução da prolactina (PRL) para 615 ng/mL ao fim de dois meses. A dose foi titulada até 3 mg/semana, com alguma limitação por tonturas. Ao 7.º mês, a RMN revelou marcada redução tumoral e melhoria clínica, persistindo hiperprolactinemia (366 ng/mL) e hipogonadismo. Foi excluída macroprolactinemia e iniciada reposição com testosterona. Nos seis anos seguintes, manteve seguimento regular, verificando-se elevação progressiva da PRL, apesar de estabilidade imagiológica. Apresentou intercorrência com mielite subaguda secundária a COVID-19, tendo sido diagnosticado hipotireoidismo secundário. Por falta de resposta a ambos os agonistas dopaminérgicos com aumento da PRL (superior 1500 ng/mL) e aumento do volume tumoral, foi submetido a ressecção transesfenoidal. A anatomia patológica (AP) revelou: PitNET da linhagem PIT-1 e predomínio de expressão de PRL (focal e GH) com granulações dispersas, com algumas áreas de menor diferenciação (Índice proliferativo Ki67 15%).

A reavaliação pós-operatória mostrou persistência de hiperprolactinemia e lesão residual pelo que foi submetido a nova cirurgia. A AP foi sobreponível apesar de menor área tumoral indiferenciada. A última RMN demonstrou redução tumoral, mantendo PRL 674 ng/mL sob cabergolina 3 mg/semana.

Discussão: Este caso ilustra a complexidade da abordagem dos prolactinomas resistentes à terapêutica. Apesar da redução tumoral inicial, não se verificou resposta paralela da PRL. Após 2 cirurgias, a persistência da hiperprolactinemia e de tumor residual com áreas de menor diferenciação celular, traduzem uma lesão mais agressiva e reforçam a necessidade de discutir estratégias terapêuticas adicionais (radioterapia, temozolomida ou análogos de somatostatina de 2ª geração).

PITNET TIROTROFO COM CALCIFICAÇÕES – UM CASO CLÍNICO RARO

Tânia Carvalho^{1,2}, Bárbara Jesus¹, Margarida Sobral¹, Alice Monsanto¹, Gustavo Rodrigues^{1,2}, Sofia Lopes¹, Joana Saraiva^{1,2}, Daniela Guelho¹, Leonor Gomes^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, ULS Coimbra

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introdução: Os tumores neuroendócrinos pituitários secretores de tirotropina (PitNET tirotrofos) são raros, representando apenas 0,5-3% dos tumores hipofisários.

Análiticamente caracterizam-se pela elevação das hormonas tiroideias na presença de TSH elevada ou inapropriadamente normal.

Caso clínico: Mulher, 36 anos, dirigiu-se ao serviço de urgência por queixas de cefaleia. Antecedentes de ansiedade e taquicardia sinusal desde os 24 anos, medicada com sertralina, mexazolam e carvedilol. Realizou TC-CE que revelou uma lesão selar com calcificações sugestiva de macroadenoma hipofisário. Posteriormente, a RM hipofisária descreveu uma lesão expansiva selar com 2,7x1,3x1,2cm, ocupando parcialmente o seio esfenoidal e envolvendo o sifão carotídeo direito, ligeiramente hiperintensa em T2 e com áreas de hipossinal (correspondentes às calcificações), sem compressão do quiasma ótico. Campos visuais preservados.

Análiticamente apresentava TSH 3,1uUI/mL (0,4-4,0), T4L 1,99ng/dL (0,7-1,5), T3L 11,0pg/mL (1,8-4,2), com restante função hipofisária normal; anticorpos anti-TPO e anti-TG positivos [1148UI/ml (<5,6) e 240UI/ml (<40), respetivamente] e TRAbs negativos.

A ecografia cervical documentou uma tiróide globosa, heterogénea, com istmo espessado e nódulos colóides infracentimétricos bilaterais. Consultando o Registo de Saúde Eletrónico, já estava presente elevação da T4L com TSH normal em análises de 2012.

Enquanto aguardava cirurgia, iniciou-se terapêutica com tiamazol, posteriormente substituída por octreótido, obtendo-se controlo apenas parcial da função tiroideia (TSH 1,6uUI/mL, T4L 1,53ng/dL, T3L 5,2pg/mL). A doente foi submetida a ressecção cirúrgica por via transfenoidal, complicada por SIADH transitória no pós-operatório.

O exame anatomopatológico confirmou PitNET tirotrofo, com múltiplas microcalcificações (por vezes aglomeradas), positividade para PIT-1 e β -TSH e Ki67 de 1%.

O estudo analítico às 8 semanas demonstrou função tiroideia normalizada (TSH 1,2uUI/mL, T4L 1,29ng/dL, T3L 3,9pg/mL) e insuficiência corticossuprarrenal secundária (cortisol matinal 3,5 μ g/dl). A RM selar de reavaliação aos 3 meses sugere exérese da lesão.

Conclusão: Relatamos um caso raro de PitNET tirotrofo, com provável atraso diagnóstico de cerca de 12 anos (sugestão clínica e bioquímica), refletindo a dificuldade no reconhecimento desta entidade. A presença de calcificações tumorais, incomum mas já previamente descrita, poderá estar associada à evolução prolongada da doença. Destaca-se ainda a coexistência de tiroidite de Hashimoto. A valorização deste padrão bioquímico (hormonas tiroideias elevadas com TSH inapropriadamente normal) é essencial para o diagnóstico precoce e tratamento adequado destes tumores.

P04

DIAGNOSIS OF PROP1-RELATED COMBINED PITUITARY HORMONE DEFICIENCY IN ADULTHOOD: A CASE REPORT

Ana Margarida Sobral¹, Bárbara Jesus¹, Leonor Rodrigues¹, Adriana Duarte¹, Mariana Lavrador¹, Daniela Guelho¹, Leonor Gomes^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo da ULS de Coimbra

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Introduction: Combined Pituitary Hormone Deficiency (CPHD) encompasses a heterogeneous group of disorders characterized by impaired production of anterior pituitary hormones. *PROP1* mutations are among the most frequent genetic causes, typically presenting with childhood-onset growth failure and pubertal delay. Clinical presentation may vary, with some deficiencies manifesting at birth and others evolving over time. This case report describes a 30-year-old woman with a long-standing history of endocrine dysfunction, ultimately diagnosed with *PROP1*-related CPHD.

Clinical Case: 30-year-old female was referred to the Endocrinology department after abnormal fertility consultation workup revealed hypogonadotropic hypogonadism, central hypothyroidism and low prolactin levels (FSH, LH <0.1mIU/mL; estradiol <13pg/mL; TSH 0.04mIU/mL; free T4 <0.42ng/dL; prolactin 4.0ng/mL).

The patient had been followed by Pediatric Endocrinology until the age of 18 for short stature, delayed puberty, and central hypothyroidism.

She had received growth hormone therapy from ages 6 to 18, levothyroxine and a combination of ethinylestradiol and desogestrel. Adrenal function was normal. Her karyotype was reported as normal and she had no significant family history.

At the time of referral, she was on hormone replacement therapy with estradiol and norethisterone acetate. Physical examination was unremarkable: height 159cm, BMI 27.3kg/m², with normal secondary sex characteristics.

A comprehensive pituitary hormone panel was requested, revealing evidence of panhypopituitarism. In addition to the previously known deficiencies, morning cortisol was 1.6 µg/dL and ACTH 17 pg/mL. Pituitary MRI demonstrated an almost “flattened” pituitary gland, with a normally shaped and enhancing pituitary stalk in the midline, nearly reaching the sellar floor and features of an intrasellar arachnoidocele.

The patient was restarted on levothyroxine 50µg and initiated hydrocortisone 15mg, id.

Genetic testing was requested and identified a pathogenic variant in the *PROP1* gene: c.301_302delp.(Leu102Cysfs*8), likely in homozygosity. Pathogenic variants in the *PROP1* gene are associated with combined pituitary hormone deficiency, an autosomal recessive disorder characterized by deficiencies in GH, LH, FSH, TSH, PRL, and occasionally ACTH. She was referred to genetic counseling for family screening.

Conclusions: This case highlights the importance of genetic testing in patients presenting with hypopituitarism from a young age, as well as the need for ongoing clinical surveillance. In individuals with *PROP1*-related CPHD, adrenal function may be preserved at initial presentation but can progressively decline over time—even after more than four decades—necessitating long-term monitoring and follow-up.

P05

DESAFIOS DA ABORDAGEM DA DOENÇA DE CUSHING (DC) vs HIPERCORTISOLISMO NÃO NEOPLÁSICO – RELATO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Beatriz Tavares da Silva¹ e Diogo Brandão Neves¹, Carolina Noronha¹, Maria Teresa Pereira¹, Isabel Ribeiro¹, Cláudia Amaral¹

¹Serviço de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal

Introdução: O diagnóstico de DC é complexo, dificultado pela existência de hipercortisolismo não neoplásico e por falsos positivos nos testes de rastreio. Estes fatores dificultam a confirmação diagnóstica e a decisão sobre a indicação cirúrgica, dado ser uma terapêutica invasiva e associada a riscos. Este trabalho descreve 2 casos de difícil distinção entre hipercortisolismo não neoplásico e DC.

Casos clínicos: 1. Mulher, 38 anos, referenciada por aumento ponderal (obesidade classe 2). Exame objetivo: obesidade centrípeta (IMC 41,3kg/m²), fâcies em lua cheia, sem outros estigmas de hipercortisolismo. Analiticamente: cortisol livre urinário 137 e 125 µg/24h (VR 4,3–176), cortisol salivar noturno 0,195 e 0,239 µg/dL (VR 0–0,208), PFN 1 mg dexametasona positiva (cortisol 10,9 e 6,6 µg/dL), ACTH 233 pg/mL. RM hipofisária: microadenoma de 4,5 mm.

Apesar de possível hipercortisolismo não neoplásico (obesidade grave), cateterismo dos seios petrosos confirmou DC (gradiente central/periférico basal ~4; estimulado ~82). Proposta cirurgia transesfenoidal. Exame anatomopatológico confirmou PitNET positivo para ACTH (corticotrofinoma densamente granuloso). No pós-operatório imediato, atividade de doença persistente, iniciando cabergolina 1mg/semana.

Evolução favorável: perda de 25 kg, resolução da sintomatologia e normalização bioquímica, permitindo suspensão do fármaco. Após 3 anos de follow-up, sem recidiva.

2. Mulher, 41 anos, obesidade classe 3 (colocação de banda gástrica há 10 anos), referenciada para avaliação pré-cirurgia bariátrica. Comorbidades: DM2 recente, hiperuricemia, dislipidemia mista e perturbação grave do humor. Exame objetivo: obesidade generalizada (IMC 47 kg/m²), discreta plétora facial, sem outros estigmas de hipercortisolismo. Analiticamente: cortisol livre urinário 153 e 161 µg/24h (VR 4,3–176), cortisol salivar noturno 0,116 µg/dL (VR 0–0,208), PFN 1 mg dexametasona positiva (cortisol 13,9–8,9 µg/dL), ACTH 55,9 pg/mL. RM hipofisária: microadenoma de 4 mm. Possibilidade de hipercortisolismo não neoplásico (obesidade e perturbação grave do humor). Cateterismo dos seios petrosos confirmou DC (gradiente central/periférico basal ~12; estimulado ~57). Proposta cirurgia transesfenoidal com critérios de cura no pós-operatório imediato. Anatomopatologia confirmou PitNET positivo para ACTH (corticotrofinoma densamente granuloso). Evolução favorável: perda de 65 kg e resolução das comorbidades metabólicas. Atualmente com pan-hipopituitarismo pós-cirúrgico, sob terapêutica de substituição adequada.

Discussão: Estes casos reforçam a importância da distinção entre as várias causas de hipercortisolismo, sobretudo em doentes com fatores de risco para hipercortisolismo não neoplásico, como a obesidade e perturbações do humor. Esta incerteza desafia a decisão entre não tratar e intervir precocemente em casos neoplásicos.

P06

PANHYPOPITUITARISMO HARBORING CDH7 GENE MISSENSE MUTATION WITHOUT CHARGE SYNDROME: A CASE REPORT

Maria Luís Mazedo¹; Filipa Moreira¹; Bruna Silva¹; Catarina Chaves¹; Catarina Cidade-Rodrigues¹; Vânia Gomes¹; Vânia Benido-Silva¹; Catarina A. Pereira¹; Claudia Machado¹; Ana Saavedra¹; Filipe M Cunha¹; Marta Vanessa Marques²; Margarida Almeida¹;

¹Serviço Endocrinologia, ULS Tâmega e Sousa

²Unidade de Genética, ULS Tâmega e Sousa

Mutations in the chromodomain helicase DNA-binding protein 7 (*CHD7*) gene is a major pathogenic cause of CHARGE syndrome and plays a role in hypothalamo-pituitary development and function.

CHARGE syndrome is an autosomal dominant disorder with dysmorphic and congenital anomalies. Pituitary hormone deficiency is part of CHARGE syndrome, mostly hypogonadotropic hypogonadism (HH), but combined pituitary hormone deficiency (CHPD) has been described.

49-year-old man, admitted with panhypopituitarism. Irregular endocrinology follow-up since 18 years old. He was born prematurely and diagnosed in childhood with developmental delay and bilateral sensorineural deafness.

First endocrinology appointment at 10 years old due to short stature. At 12 years old, diagnosed with panhypopituitarism, started recombinant human Growth Hormone (rhGH), levothyroxine, hydrocortisone and testosterone. However, no genetic test or cranial magnetic resonance imaging (MRI) had been performed. After age 18, the patient had irregular follow-up with periods without hormone therapy. At 48 years old he was referred to our endocrinology department and a complete work-up was performed, including normal karyotype and a cranial MRI with anterior pituitary hypoplasia. Genetic testing for major genes associated with congenital hypopituitarism identified a heterozygous missense mutation [c.3036G>C p.(Leu1012Phe)] in the *CHD7* gene. This variant is not reported in population databases and has been classified as a variant of uncertain clinical significance. He underwent ophthalmologic and otorhinolaryngologic examinations, abdominal MRI, echocardiography, and upper endoscopy to evaluate for CHARGE syndrome features. Apart from bilateral sensorineural deafness, developmental delay and ear anomalies no other CHARGE features were found.

Mutations in *CHD7* can result in a range of genetic dysfunctions, contributing to a continuous phenotypic spectrum that correlates with the severity of hypopituitarism and the presence of CHARGE features. Accordingly, certain *CHD7* variants have been associated with both CHARGE syndrome and hypopituitarism, whereas others are linked exclusively to isolated hypopituitarism in the absence of CHARGE features. In our case, the patient meets 2 major and 3 minor criteria based on Blake's classification, and 0 major and 3 minor criteria according to Verloes, therefore not fulfilling the diagnostic criteria for CHARGE syndrome.

Referências:

Obata, Y., Takayama, K., Nishikubo, H., Tobimatsu, A., Matsuda, I., Uehara, Y., Maruo, Y., Sho, H., Kosugi, M., & Yasuda, T. (2023). Combined pituitary hormone deficiency harboring *CHD7* gene missense mutation without CHARGE syndrome: a case report. *BMC endocrine disorders*, 23(1), 118.

Verloes A. (2005). Updated diagnostic criteria for CHARGE syndrome: a proposal. *American journal of medical genetics. Part A*, 133A(3), 306–308.
Gregory, L. C., Gevers, E. F., Baker, J., Kasia, T., Chong, K., Josifova, D. J., Caimari, M., Bilan, F., McCabe, M. J., & Dattani, M. T. (2013). Structural pituitary abnormalities associated with CHARGE syndrome. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(4), E737–E743.

P07

WHEN CLINICAL SIGNS FALL SHORT: BIOCHEMICAL CLUES AND ADVANCED IMAGING IN CUSHING'S DISEASE

Marta Almeida¹, Daniel Duarte¹, Carlos Marques², Francisca Leitão¹, Ana Quítalo¹, Ana Gonçalves Ferreira¹, Ricardo Capitão¹, M^a Carlos Cordeiro¹

¹*Serviço de Endocrinologia, ULSAS Almada-Seixal*

²*Serviço de Endocrinologia, IPOFGL*

Case Report: The diagnosis of Cushing's disease (CD) can be particularly challenging in patients with subtle or non-classical clinical features. We present the case of a 37-year-old woman, originally from Ukraine, with a four-year history of progressive, mild facial rounding, discrete facial and dorsal acne, brittle nails, easy bruising and gradual appearance of facial and chest hair. During this period, she was also diagnosed for the first time with hypertension and depression, currently treated with losartan and escitalopram, respectively. Despite reporting a subjective tendency to gain weight, the patient maintained a body mass index (BMI) of approximately 21 kg/m², which she attributed to regular and intensive gym-based physical activity.

On physical examination, she exhibited a mildly rounded facial appearance, only clearly identifiable through comparison with older photographs. Discrete facial hirsutism, acne scars, and dystrophic changes of the nails were observed. There were no violaceous striae, nor was there any objective evidence of proximal muscle weakness. In addition to the absence of centripetal obesity and supraclavicular fat accumulation, the patient exhibited a notably athletic body habitus.

Biochemical evaluation revealed hypercortisolism, confirmed by elevated late-night salivary cortisol levels (4.25 and 4.73 ng/mL; normal <2.08), elevated urinary free cortisol (320.7 µg/24h; normal 11.5–102), and inadequate suppression after a 2 mg dexamethasone overnight test (cortisol 8.7 µg/dL). Plasma ACTH was within the high-normal range (44 pg/mL). A desmopressin stimulation test demonstrated a 400% increase in ACTH and a 46.7% increase in cortisol, supporting ACTH-dependent Cushing's syndrome. Pituitary MRI was unremarkable. Bilateral inferior petrosal sinus sampling (BIPSS) suggested a pituitary source of ACTH secretion but did not allow clear lateralization.

As the clinical features were subtle and imaging findings were negative, the possibility of pseudo-Cushing's syndrome was considered, given the lack of significant clinical signs observed. However, due to the markedly abnormal biochemical and dynamic test results, treatment with metyrapone was initiated. One year later, a pituitary MRI using FLAIR-weighted sequences revealed a small hypointense lesion on the right side of the pituitary gland (approximately 7 × 7 mm), suggestive of a microadenoma.

This case highlights the challenges in diagnosing Cushing's disease in patients with minimal clinical signs and underscores the importance of a thorough endocrine evaluation. Biochemical and dynamic tests play a crucial role in the differential diagnosis of Cushing's disease, guiding diagnosis and treatment decisions.

HIPERESTIMULAÇÃO OVÁRICA COMO APRESENTAÇÃO DE ADENOMA GONADOTRÓFICO – CASO CLÍNICO

Nuno Rocha Jesus^{1,2}, Margarida Penso Gonçalves¹, Henrique Carmona Alexandrino¹, Luís Gadelho¹, Patrícia Tavares¹, Maria João Oliveira¹

¹Serviço de Endocrinologia, ULS Gaia e Espinho, E.P.E.;

²Cancer Signalling & Metabolism, i3S, Universidade do Porto

Introdução: Os adenomas gonadotróficos representam cerca de 40% dos tumores hipofisários, sendo as manifestações de hipersecreção hormonal raras.

Caso clínico: Mulher de 28 anos é referenciada à consulta de endocrinologia, por tumores anexiais associados a hiperestrogenismo e hiperprolactinemia. Inicialmente foi avaliada por ginecologia por tumefações anexiais palpáveis, dolorosas, com 2 meses de evolução, sem outras queixas. A ecografia revelou tumefações bilaterais, com maior dimensão à esquerda (15cm), multiloculada, persistente apesar de terapêutica com estrogenoprogestativo e com marcadores tumorais nos intervalos de referência (Ca125 19.2UI/mL; α -fetoproteína 2.28UI/mL; β -hCG <2.0mIU/mL). A quistectomia bilateral revelou tratar-se de cistadenoma mucinoso e vários folículos quísticos. Analiticamente, sob estrogenoprogestativo, FSH 27 mUI/mL, LH 0.5 mUI/mL, Estradiol 1097 pg/mL, Prolactina 561 ng/mL, com androgénios nos intervalos de referência. Negava antecedentes de relevo e outra medicação habitual, exceto etinilestradiol/gestodeno 0,02/0,075 mg.

O exame objetivo não apresentava alterações de relevo. Após suspensão do estrogenoprogestativo, o estudo analítico mantinha alterações sugestivas de disfunção hipofisária: TSH 1.97 μ UI/mL, T4L 0.83 ng/dL, FSH 31 mUI/mL, LH 0.6 mUI/mL, Estradiol 1690 pg/mL, Prolactina 573ng/mL, Testosterona total 0.24 ng/mL; SHBG 308 nmol/L, Δ 4 androstenediona 1.9 ng/mL, 17 α OH-progesterona 8.6 ng/mL, ACTH (8h) 13.3 pg/mL, cortisol (8h) 19.9ug/mL, hormona de crescimento 0.2 ng/mL e IGF-1 40.8 ng/mL.

A ressonância magnética revelou: volumosa lesão expansiva com 28mm de maior diâmetro, compatível com macroadenoma, com alargamento e moldagem da sela turca, com ligeira lateralização à direita, sem evidência de invasão dos seios cavernosos, mas com compressão do quiasma óptico. Iniciou levotiroxina 75 ug e cabergolina 0.5 mg 2x/semana e foi submetida a cirurgia transfenoidal, com confirmação histológica de adenoma hipofisário gonadotrófico (FSH+; LH-; PRL-). Na reavaliação analítica manteve hipotireoidismo secundário (TSH 0.59 μ UI/mL; T4L 1.04 ng/dL; sob levotiroxina 75 μ g), sem outras alterações. Cinco meses depois, a RM evidenciou resíduos tumorais com 11 e 8 mm, sem alteração da morfologia da haste hipofisária. O estudo analítico aos 18 meses de seguimento, apresentava hiperprolactinemia (219ng/dL), persistente nos estudos subsequentes, tendo reiniciado cabergolina.

Conclusão: A hiperestimulação ovárica é uma consequência rara dos adenomas gonadotróficos em mulheres em idade fértil.

Caracteriza-se pela presença de ovários volumosos e multifolículos, mimetizando a resposta obtida por tratamentos de fertilização in vitro. Apesar do resultado histológico, o recrudescimento da hiperprolactinemia levanta a hipótese de o tumor hipofisário ser co-secretor de prolactina e FSH.

DOENÇA DE CUSHING: UMA DÉCADA DE DESAFIOS

Bárbara Jesus¹, Ana Margarida Sobral¹, Mariana Lavrador¹, Daniela Guelho¹, Dírcea Rodrigues¹, Leonor Gomes¹

¹*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo da ULS Coimbra*

Introdução: A doença de Cushing constitui uma endocrinopatia rara, de apresentação insidiosa e progressiva. A cirurgia é o tratamento de primeira linha, porém uma proporção significativa de doentes não atinge remissão ou apresenta recidiva tardia. Nestes casos, as opções terapêuticas incluem nova cirurgia, radioterapia, suprarrenalectomia bilateral e terapêutica médica. Apresenta-se um caso de doença de Cushing de difícil diagnóstico, persistente e refratária a múltiplas abordagens.

Caso Clínico: Mulher de 44 anos, com diagnóstico de hipertensão arterial desde 2007. Três anos depois, sofreu um aborto espontâneo. Em 2012, desenvolveu quadro sugestivo de hipercortisolismo, com agravamento da hipertensão, surgimento de estrias violáceas e aumento ponderal de 15kg em dois anos. O cortisol livre urinário (CLU) revelou-se francamente aumentado (876 ug/dL; N: 10-80). O restante estudo complementar revelou cortisol às 24h elevado (11 ug/dL e 15 ug/dL), com ACTH 30 e 39 pg/mL e ausência de supressão na prova de frenação com 1mg de dexametasona (11 ug/dL). A restante função hipofisária revelou-se normal. A RM selar mostrou hipersinal punctiforme junto à haste hipofisária, não permitindo excluir microadenoma hipofisário. Realizou cateterismo dos seios petrosos, que foi inconclusivo. Ainda assim, foi submetida a cirurgia transesfenoidal, cujo estudo histológico não revelou adenoma. O estudo pós-operatório demonstrou persistência do hipercortisolismo, pelo que iniciou cetoconazol (200mg 2id), em fevereiro de 2013. A RM selar manteve-se sobreponível. Sob o cetoconazol, o hipercortisolismo persistiu (CLU 152 e 185 ug/24h aos 2 e 8 meses, respetivamente). Em janeiro de 2014, tentada nova cirurgia, precocemente suspensa por hemorragia grave intraoperatória. Iniciou metirapona, sem resposta, tendo-se associado cabergolina em abril de 2014, igualmente sem benefício. Foi, então, proposta para radiocirurgia, realizada em janeiro de 2015, com remissão do hipercortisolismo, sem insuficiências hipofisárias. Em 2016, teve uma gravidez gemelar, sem intercorrências.

Em fevereiro de 2022 apresentou recidiva (CLU 368 ug/24h), tendo reiniciado cetoconazol, com resposta insuficiente. A RM selar não evidenciou recidiva lesional, pelo que realizou PET-metionina que mostrou discreto foco de captação na topografia da loca selar. Dado o hipercortisolismo persistente, iniciou pasireótido em janeiro de 2024, com excelente resposta clínica e bioquímica.

Conclusão: Este caso ilustra a complexidade e a necessidade de seguimento prolongado da doença de Cushing. A ausência de lesão identificável nos exames de imagem, a falência das intervenções cirúrgicas e médicas iniciais e a recidiva tardia após radiocirurgia reforçam a necessidade de vigilância apertada. A boa resposta ao pasireótido, após múltiplas abordagens, destaca o papel emergente das terapêuticas médicas dirigidas em casos refratários ou recorrentes.

P10

A CYSTIC PITUITARY LESION REVEALING DUAL ADENOMAS

Helena Urbano Ferreira¹, Juliana Gonçalves^{1,2}, Joana Queirós¹, Sandra Belo¹

¹*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Unidade Local de Saúde de São João, Porto, Portugal.*

²*Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal*

Introduction: Multiple pituitary adenomas (MPAs), defined as morphologically or immunohistochemically distinct tumors, are rare but increasingly recognized. They are reported in up to 1% of autopsy series and 0.4–1.3% of surgical cases.

Advances in MRI have improved the detection of these entities, although preoperative diagnosis remains challenging. MPAs must be distinguished from mixed adenomas, which exhibit co-expression of multiple hormones within a single cell population.

It is important to recognize MPAs, as resection of an adenoma which is not causing the patient's biochemical disease will not result in a cure. MPAs are most frequently associated with acromegaly, Cushing syndrome, or both. Mixed ACTH- and prolactin-secreting adenomas have been observed in MEN1 syndrome. Here, we report a case of dual mammosomatotroph adenoma and silent corticotroph adenoma.

Case Report: A 53-year-old man with Parkinson's disease was referred to Endocrinology following incidental detection of a sellar lesion on pituitary MRI. He had no clinical features of acromegaly or Cushing's syndrome. Over two years, serial MRIs demonstrated a cystic lesion within the sella turcica, with a slight increase in its largest diameter from 7 mm to 13 mm. The lesion caused superior displacement of the pituitary gland and slight deviation of the stalk, but showed no cavernous or suprasellar extension.

Initial hormonal evaluation showed modestly elevated IGF-1 levels (277–325 ng/mL, reference 55–248 ng/mL), and a GH nadir of 1.23 ng/mL during oral glucose tolerance testing, which confirmed autonomous GH secretion. The remaining hormonal workup was normal. The patient was subsequently discussed in a multidisciplinary pituitary team meeting, and surgery was recommended.

Transsphenoidal resection was performed, and histology revealed two synchronous pituitary neuroendocrine tumors: a densely granulated mammosomatotroph adenoma and a silent corticotroph adenoma. Postoperatively, the patient required hydrocortisone supplementation but was successfully weaned off in the following months. IGF-1 decreased to 158 ng/mL, consistent with biochemical cure of acromegaly. Post operative MRI showed no tumor residue.

Conclusion: This case underscores the challenge of diagnosing dual pituitary adenomas preoperatively. In such cases, it is crucial that surgery aims to remove both adenomas, as the hormonally active tumor may only be identified after resection.

P11

COEXISTÊNCIA DE ENTIDADES IMPROVÁVEIS: CRANIOFARINGIOMA E ORBITOPATIA DE GRAVES

Leonor Rodrigues¹, Margarida Sobral², Bárbara Jesus², Diana Catarino², Daniela Guelho², Leonor Gomes²

¹ULS Região Aveiro

²ULS Coimbra

O craniofaringioma é um tumor epitelial benigno pouco frequente (2-5% dos tumores intracranianos primários), de origem embrionária, que se desenvolve ao longo do ducto craniofaringeo. Apesar de histologicamente benigno, apresenta comportamento local agressivo, pela possibilidade de compressão do quiasma ótico, hipotálamo e hipófise. A orbitopatia de Graves (OG) desenvolve-se em cerca de 40% dos doentes com Doença de Graves (DG). Contudo, pode ocorrer em doentes eutiroideus ou, mais raramente, com hipotiroidismo prévio.

Descreve-se o caso de um doente, de 49 anos, fumador, previamente saudável, que apresentou perda de visão esquerda e cefaleia bitemporal intensa e constante, com evolução de 5 dias. A RM-CE realizada neste contexto revelou formação expansiva suprasselar, paramediana esquerda, com distorção do quiasma ótico. Foi submetido a intervenção cirúrgica em setembro de 2022 e o estudo histológico confirmou craniofaringioma adamantinomatoso. No pós-operatório imediato, evidência de insuficiência corticossuprarrenal central (ACTH 9.0pg/mL(9-52), cortisol 5.1ug/dL), hipotiroidismo central (TSH 0.058UI/mL(0.35-4.94), T4L 0.62ng/dL (0.7-1.5), T3L<1.0pg/mL (1.58-3.91) e défice de arginina-vasopressina, sem défices visuais.

Obteve alta sob levotiroxina 25mcg/dia, hidrocortisona 20mg 3x/dia e desmopressina 0.06mcg/dia. Manteve acompanhamento em consulta de tumores hipofisários, sem sinais de resíduo ou recidiva lesional em RM CE posteriores.

Em janeiro de 2024, apresenta, de novo, diplopia binocular vertical, proptose do olho esquerdo, sem outra sintomatologia. Na TC órbitas, foi objetivado espessura do músculo reto inferior esquerdo, sugerindo orbitopatia tiroideia. Ao estudo analítico, TSH 0.38, T4L 0.74, T3L 2.4, TRABs 2.7 (<2). Optou-se por manter levotiroxina 25mcg (dose prévia) e oclusão ocular. A ecografia tiroideia demonstrava uma textura glandular heterogénea, sem áreas nodulares definidas. Após 2 meses, repetiu estudo: TSH 1.1, T4L 0.78, T3L 2.1, TRABs 2.0, TSI 0.2 (<0.1), e manteve terapêutica, sem antitiroideus de síntese (ATS).

Foi também acompanhado em consulta de oftalmologia, tendo realizado 12 ciclos de metilprednisolona. Estudo analítico mais recente relevou TRABs 1.1, TSH 2.0, T4L 0.93, T3L 2.3.

Este caso sublinha os desafios na interpretação da função tiroideia em doentes com hipotiroidismo central, com doseamento de TRABs positivos.

A TSH deixa de ser um marcador fiável e os valores das frações livres das hormonas tiroideias devem ser analisados com precaução. A decisão de não iniciar terapêutica com antitiroideus foi sustentada pela estabilidade clínica e laboratorial, sublinhando a importância de uma abordagem individualizada e de monitorização periódica.