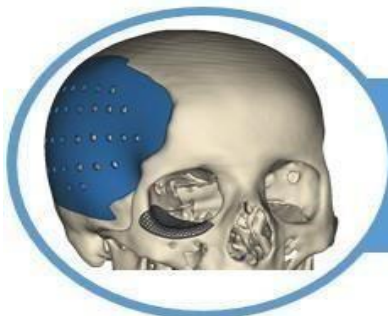




ACHADOS RADIOLÓGICOS EM PACIENTE INTERSEXO POR HIPERPLASIA ADRENAL CONGÊNITA: UM RELATO DE CASO

Camila de Quevedo Carvalho¹, Gabriel Barbosa Sandim¹, Cesar Adania¹, Adriana Resende Milagres Saab¹, Mahara Barbosa Nonato¹, Thailla Moreira Santin¹.

RELATO DE CASO

RESUMO

Introdução: A hiperplasia adrenal congênita refere-se a um grupo de 7 doenças autossômicas responsáveis por distúrbios com origem na esteroidogênese adrenal. A fisiopatologia está associada ao sistema de feedback hipotálamo-hipófise-adrenal que é mediado através do nível circulante de cortisol plasmático por feedback negativo de cortisol na secreção de fator liberador de corticotropina e hormônio adrenocorticotrófico, resultando em insuficiência de glicocorticoides e excesso de andrógenos adrenais. **Metodologia:** Trata-se de um relato de caso de um paciente atendido no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian. **Caso:** Paciente, fenótipo masculino, comparece para investigação de hipodesenvolvimento da genitália externa. Após avaliação clínica e realização de exames laboratoriais, foi diagnosticado com genótipo feminino (cariótipo 46XX), com hiperplasia adrenal congênita clássica na forma não perdedora de sal. Após descontinuidade no seguimento, retorna aos 13 anos, apresentando ao exame físico virilização estágio V pela escala de virilização de Prader. Realizadas ultrassonografias pélvica, uretrocistocistografia e tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve com injeção retrógrada de contraste. **Discussão:** A causa mais comum de paciente com genótipo 46XX que apresenta transtorno do desenvolvimento sexual é a hiperplasia adrenal congênita 21-OH, sendo responsável pelo excesso de andrógenos, resultando em virilização e genitália ambígua. A genitália interna geralmente é normal. A presença de tecido prostático em pacientes 46XX foi descrita em um número limitado de casos. **Conclusão:** A hiperplasia adrenal congênita na forma clássica não perdedora de sal é uma patologia rara, normalmente apresenta-se com alterações nas glândulas suprarrenais ao exame de imagem. Apesar de o método de escolha (RM) não estar disponível, a análise metódica de exames radiológicos com contrastação retrógrada permitiu a compreensão e descrição das alterações urogenitais do paciente relatado.

Palavras-chave: Hiperplasia adrenal congênita; Próstata; Virilização.

RADIOLOGICAL FINDINGS IN AN INTERSEX PATIENT WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Congenital adrenal hyperplasia refers to a group of 7 autosomal diseases responsible for disorders originating in adrenal steroidogenesis. The pathophysiology is associated with the hypothalamic-pituitary-adrenal feedback system, which is mediated through the circulating level of plasma cortisol by negative feedback of cortisol on the secretion of corticotropin-releasing factor and adrenocorticotrophic hormone, resulting in insufficiency of glucocorticoids and excess of adrenal androgens. **Methodology:** This is a case report of a patient treated at the Maria Aparecida Pedrossian University Hospital. **Case:** Patient, male phenotype, appears for investigation of hypodevelopment of the external genitalia. After clinical evaluation and laboratory tests, he was diagnosed with a female genotype (46XX karyotype), with classic congenital adrenal hyperplasia in the non-salt wasting form. After discontinuity in follow-up, he returned at the age of 13, presenting stage V virilization on physical examination according to the Prader virilization scale. Pelvic ultrasound, urethrocytrocystography and computed tomography (CT) of the abdomen and pelvis with retrograde contrast injection were performed. **Discussion:** The most common cause of patients with the 46XX genotype who present with sexual development disorder is 21-OH congenital adrenal hyperplasia, which is responsible for excess androgens, resulting in virilization and ambiguous genitalia. The internal genitalia are generally normal. The presence of prostate tissue in 46XX patients has been described in a limited number of cases. **Conclusion:** Congenital adrenal hyperplasia in the classic non-salt-wasting form is a rare pathology, normally presenting with changes in the adrenal glands on imaging examination. Although the method of choice (MRI) was not available, the meticulous analysis of radiological examinations with retrograde contrast allowed the understanding and description of the urogenital changes in the reported patient.

Keywords: Congenital adrenal hyperplasia; Prostate; Virilization.

Instituição afiliada – ¹Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian

Dados da publicação: Artigo recebido em 08 de Dezembro e publicado em 18 de Janeiro de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v6n1p1406-1428>

Autor correspondente: Camila de Quevedo Carvalho - camila.quevedo93@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) é um grupo de distúrbios com origem na esteroidogênese defeituosa (Yau, et al., 2022). Inclui mutações nos genes que codificam as enzimas responsáveis pela síntese dos esteroides, que resultam no comprometimento da síntese do cortisol (New, 2003) (White & Speiser, 2000). Pode ser dividida nos tipos clássicos (mais graves) e não clássicos ou de origem tardia (de menor gravidade) (Fang, et al., 2013). Totalizam um grupo de 7 doenças autossômicas recessivas causadas por mutações em genes que codificam enzimas em vias envolvidas na biossíntese de cortisol. São elas: 11 β -hidroxilase (11 β OH), 17 α -hidroxilase (17OH), 21-hidroxilase (21OH), enzima de clivagem de cadeia lateral de colesterol P450 (SCC), 3 β -hidroxisteróide desidrogenase tipo 2 (3 β HSD2), oxidoredutase P450 (POR) e proteína reguladora aguda esteroidogênica (StAR) (El-Mouchem, et al., 2017).

A incidência de HAC clássica com base em programas de triagem neonatal é de 1 em aproximadamente 15.000 nascidos vivos no mundo com variações étnicas e geográficas significativas (Pang, 2003), e estima-se que 75% destes pacientes tenham um fenótipo de perdedores de sal (Yau, et al., 2022). A HAC na forma não clássica (todas as outras não associadas a deficiência de 21OH) é considerada o distúrbio autossômico recessivo mais frequente em humanos (Nimkarn, et al., 2011) (Yau, et al., 2022).

Os sintomas clínicos das sete formas diferentes de HAC resultam dos hormônios específicos que são deficientes, bem como aqueles que são produzidos em excesso. Há também relatos de caso de que pacientes com genitália externa de Prader tipo III, IV e V (Tabela 1) ou com estimulação excessiva de andrógenos adrenais previamente à décima sexta semana de desenvolvimento fetal podem apresentar tecido prostático (Yeşilkaya, et al., 2008) em decorrência dessa estimulação. Além da presença de tecido prostático nessas pacientes, houve dois relatos de alterações nesse tecido, sendo o primeiro o de uma paciente 46XX portadora de deficiência de 21-OH que desenvolveu hiperplasia prostática benigna (Heyns, et al., 1987) e outra com a mesma deficiência enzimática que, aos 62 anos, teve o diagnóstico de adenocarcinoma de próstata (Winters, et al., 1996).

Tabela 1. Classificação de Prader.

PRADER 0	Genitália externa feminina normal
PRADER 1	Genitália externa feminina com clitorimegalia Virilização ocorreu provavelmente após a vigésima semana de gestação
PRADER 2	Clitorimegalia associada a intróito em forma de funil Abertura vaginal e uretral distintas Virilização ocorreu provavelmente antes da décima nona semana de gestação
PRADER 3	Clitorimegalia, completa fusão labioescrotal, formando seio urogenital Uretra esvazia-se na vagina Virilização ocorreu provavelmente na décima quarta ou décima quinta semana de gestação
PRADER 4	Fusão escrotal completa, com abertura urogenital em fenda na base do falo Virilização ocorreu provavelmente na décima segunda ou décima terceira semana de gestação
PRADER 5	Genitália externa masculina normal Virilização ocorreu provavelmente antes da décima primeira semana de gestação

Fonte: autores.

No maior estudo de Paulino, et al., (2009), cinco de 32 pacientes do sexo feminino com HAC clássica tiveram evidência em ressonância magnética do desenvolvimento da próstata e todas as pacientes do sexo feminino com HAC com desenvolvimento de próstata visível por ressonância magnética apresentaram detecção laboratorial de antígeno específico da próstata (PSA) $>0,1\text{ng/mL}$ (Paulino, et al., 2009). O PSA também é considerado um marcador de hiperandrogenismo em mulheres fora do contexto da HAC (Güllü, et al., 2003) (Vural, et al., 2007) (Wang, et al., 2009) (Camacho, et al., 2009).

O presente estudo relata um caso de hiperplasia adrenal congênita com virilização grau V de Prader (extrema) em uma criança 46XX, uma doença rara, com implicações psicológicas e de saúde significativas para o paciente. A familiaridade com o tema permite diagnosticar precocemente, bem como detectar complicações e patologias relacionadas ao mesmo nos casos de diagnóstico tardio.

METODOLOGIA

O projeto realizado foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado para ser escrito. Os dados foram obtidos a partir da revisão dos prontuários do paciente e do banco de dados da instituição. O estudo foi realizado no Hospital

Universitário Maria Aparecida Pedrossian situado em Campo Grande – MS (refere-se a uma instituição pública, com atendimento no nível terciário), sendo os dados coletados no período de dezembro de 2023. Também foi recolhido o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) pois o paciente tem 13 anos e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do representante legal do paciente participante do trabalho. Tais termos foram coletados de maneira presencial, levando em consideração que o paciente está em seguimento ambulatorial da patologia em questão. Após a consulta foi conversado com o paciente e seu familiar explicando quanto a pretensão acadêmica, foram retiradas todas as dúvidas do paciente e familiar e coletada sua assinatura no TALE e de seu familiar no TCLE. Uma via do termo ficou com o paciente e a outra com a pesquisadora. Foi explicado ao paciente e familiar detalhadamente como se daria a coleta de dados dos prontuários e quanto ao sigilo da pesquisa.

A amostra utilizada foi de base hospitalar, selecionada por meio dos prontuários do paciente. Os dados foram digitados no programa *Microsoft Office Word* sem nenhum tipo de identificador do paciente.

CASO

Dados da Primeira Consulta realizada em 2015: Paciente, 6 anos, indígena, fenótipo masculino, criado desde o nascimento como menino, buscou atendimento médico acompanhado da mãe, no ambulatório de endocrinologia pediátrica, devido a queixa de surgimento de pelos pubianos desde os 5 anos de idade e hipodesenvolvimento da genitália externa.

Quinto nascimento de uma prole de cinco, com 3 crianças do sexo masculino e uma do sexo feminino de pais consanguíneos, primos de 2º grau, indígenas residentes de aldeia. Da prole, três filhos são hígidos e uma irmã é portadora de hiperplasia adrenal congênita detectada pela triagem neonatal.

De acordo com história coletada com mãe, foi realizado pré-natal conforme preconizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com parto vaginal a termo. Apresentou peso ao nascimento de 3740g, sem intercorrências no parto. Nega comorbidades, internações prévias ou cirurgias. Não se recorda sobre a realização do teste do pezinho. Refere desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade e que frequenta escola de ensino indígena.

Ao exame físico, paciente apresenta sinais vitais dentro da normalidade, genitália

típica masculina, ausência de gônadas palpáveis, sendo classificado como Tanner G1P4, falus medindo 5 cm com meato uretral em base da glândula (Hipospádia 6alcânica). Também, foi observado glândula mamária estágio M2 de Tanner.

Na investigação diagnóstica apresentou: Cariótipo de sangue periférico banda G 46XX, idade óssea avançada em cerca de 4 anos, tomografia computadorizada de sela túrcica dentro da normalidade e ultrassonografia pélvica via abdominal sendo observado presença de útero e ovários, com achado sugestivo de seio urogenital. Nos exames laboratoriais, evidenciou-se: 17 OH progesterona elevada (70,1 ng/ml), testosterona total elevada (238,07 ng/dl), androstenediona elevada (Superior a 6 ng/ml), DHEA sulfato elevado (157 mcg/dl), com DHEA, estradiol e LH dentro da normalidade. Após realização dos exames laboratoriais, foi verificado genótipo 46XX, sendo diagnosticada HAC forma clássica não perdedora de sal e puberdade precoce central. Foi iniciado então prednisolona 3 mg/ml e leuprorrelina 11,25 mg de 84 em 84 dias.

Após descontinuidade no seguimento, retorna aos 13 anos. No exame físico é descrito clitóris peniano, meato uretral na ponta do falo e lábios semelhantes ao escroto (Figura 1), virilização estágio V pela escala de Prader. Realizadas uretrocistocistografia (Figura 2) e tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve com injeção retrógrada de contraste (Figura 3 – 5), evidenciando presença de útero e ovários, bem como fusão da uretra distal e do canal vaginal em um seio urogenital.

Foi ainda detectado nas imagens contrastada extravasamento de contraste ventral à imagem do seio urogenital, com aspecto “arboriforme”/glandular, suspeito para tecido prostático, circundando parcialmente pertuito central correspondente a segmento de uretra proximal. Apresentou PSA < 0,1ng/mL.

Tabela 2. Exames de acompanhamento do paciente relatado.

Data	Resultado
25/11/2015	Androstenediona 10; DHEA 8,7; Testosterona total 234; 17-OH-progesterona 22,420; Potássio 3,4; Sódio 139.
15/04/2016	S-DHEA 157 mcg/dl; Testosterona total 238,07 ng/dl; Sódio 138; Estradiol 21 pg/ml; FSH 0,85 mIU/ml;

	Potássio 4,1; 17-OH-progesterona 70,10 ng/ml; Androstenediona > 6 ng/ml; DHEA 2,5 ng/ml; LH 0,01 mIU/ml.
06/05/2016	17-OH-progesterona 129,09; TSH 1,67; Androstenediona 10; S-DHEA 197 mcg/dl; Na 137; T4 livre 1,22 ng/dl; Testosterona total 172,83 ng/dl; LH 0,07 mIU/ml; Potássio 4,1; DHEA 3,8 ng/ml; Estradiol 20 pg/ml; FSH 2,06 mIU/ml.
07/06/2016:	Idade óssea de 16 anos (Idade cronológica 9 anos)
26/07/2016	Tomografia de sela túrcica dentro da normalidade
12/2016	LH 0,06 mIU/ml; S-DHEA 244,3 ug/L; Testosterona total 269,64 ng/dl; Androstenediona 10 ng/dl; DHEA 3 ng/ml; FSH 1,63 mIU/ml; 17-OH-progesterona 12.479 ng/dl; Potássio 4,1; Sódio 139.
12/2017	Androstenediona > 10; DHEA 6,8; Testosterona total 226,71; 17-OH-progesterona > 20; Sódio 140; Potássio 3,8.
05/05/2022	Uretrocistografia miccional: após infusão retrógrada do meio de contraste (30 ml), notou-se: contrastação de seio urogenital comum em comunicação com imagem sacular alongada, medindo cerca de 9,5 cm, que pode corresponder a canal vaginal, em comunicação com imagem sugestiva de útero, medindo cerca de 4,4 cm no eixo crânio-caudal. Extravasamento de contraste ventral à imagem que parece ser o seio urogenital, caracterizado também em estudo tomográfico complementar realizado, com

	aspecto “arboriforme”/glandular, podendo corresponder a tecido prostático. Há imagem alongada central mais densa nesta topografia, parcialmente contrastada, que pode corresponder a uretra proximal. Observou-se constatação da lux vesical por provável fluxo acendente de contraste pela uretra. À tentativa de realização de uma fase miccional, observou-se a saída de pequena quantidade de contraste, mantendo retenção. Passada sonda de alívio para esvaziamento e conforto do paciente.
05/05/2022	Tomografia Computadorizada De Abdome Superior E Pelve: Previamente foi cateterizado óstio da face ventral do “falo”, e injetado contraste por via retrógrada para realização de uretrocistografia retrógrada. Realizado estudo tomográfico complementar para melhor avaliação anatômica. Fígado, vesícula biliar, baço e pâncreas com topografia, dimensões e densidade normais. Nódulo de adrenal esquerda, com atenuação média de cerca de 19UH, medindo cerca de 1,2 cm, de etiologia a esclarecer. Rins de topografia anatômica, de dimensões, densidade e contorno normais, com espessura parenquimatosa preservada. Apresentam desvio rotacional ventral dos seus eixos, sem ectasias do sistema coletor. Ausência de sinais de litíase radiopaca. Contrastação de seio urogenital comum em comunicação com imagem sacular alongada, medindo cerca de 9,5 cm, que pode corresponder a canal vaginal. Apresenta comunicação com imagem que pode corresponder a útero, medindo cerca de 4,4 cm no eiró crânio-caudal.

	Há extravasamento de contraste ventral à imagem do seio urogenital, caracterizando também em estudo radiológico, com aspecto “arboriforme”/glandular, podendo corresponder a tecido prostático. Central à suposta imagem prostática observa-se pertuito denso, parcialmente contrastado, que pode corresponder a segmento de uretra proximal. Bexiga com boa repleção, de morfologia e volume normais. Observou-se contrastação da luz vesical por provável fluso ascendente de contraste pela uretra. Aorta abdominal e veia cava inferior de calibres anatômicos. Segmentos intestinais avaliados sem sinais de alterações relevantes detectáveis ao método. Não se observam linfonodomegalias ou líquido livre na cavidade abdominal. Arcabouço ósseo sem alterações significativas ao método
14/09/2023	Ultrassonografia pélvica: Bexiga com repleção adequada e conteúdo líquido anecoico, paredes vesicais regulares, meatos ureterais livres. Útero em AVF, de forma e contornos preservados. Miométrio homogêneo, de padrão textural conservado, não apresentando massas ou nódulos. Eco endometrial centrado, filiforme. Há distensão líquida anecoica da cavidade uterina. Observou-se imagem tubuliforme retrovesical em continuidade com o útero e orientação pélvica caudal, apresentando conteúdo anecoico no seu interior, compatível com hipótese clínica e exames de imagem prévios de seio urogenital persistente. Ovários direito e esquerdo: não individualizados no presente estudo.



**ACHADOS RADIOLÓGICOS EM PACIENTE INTERSEXO POR HIPERPLASIA ADRENAL
CONGÊNITA: UM RELATO DE CASO**

Carvalho et al.

	Cavidade pélvica não apresenta outras massas ou coleções patológicas no presente estudo.
--	--

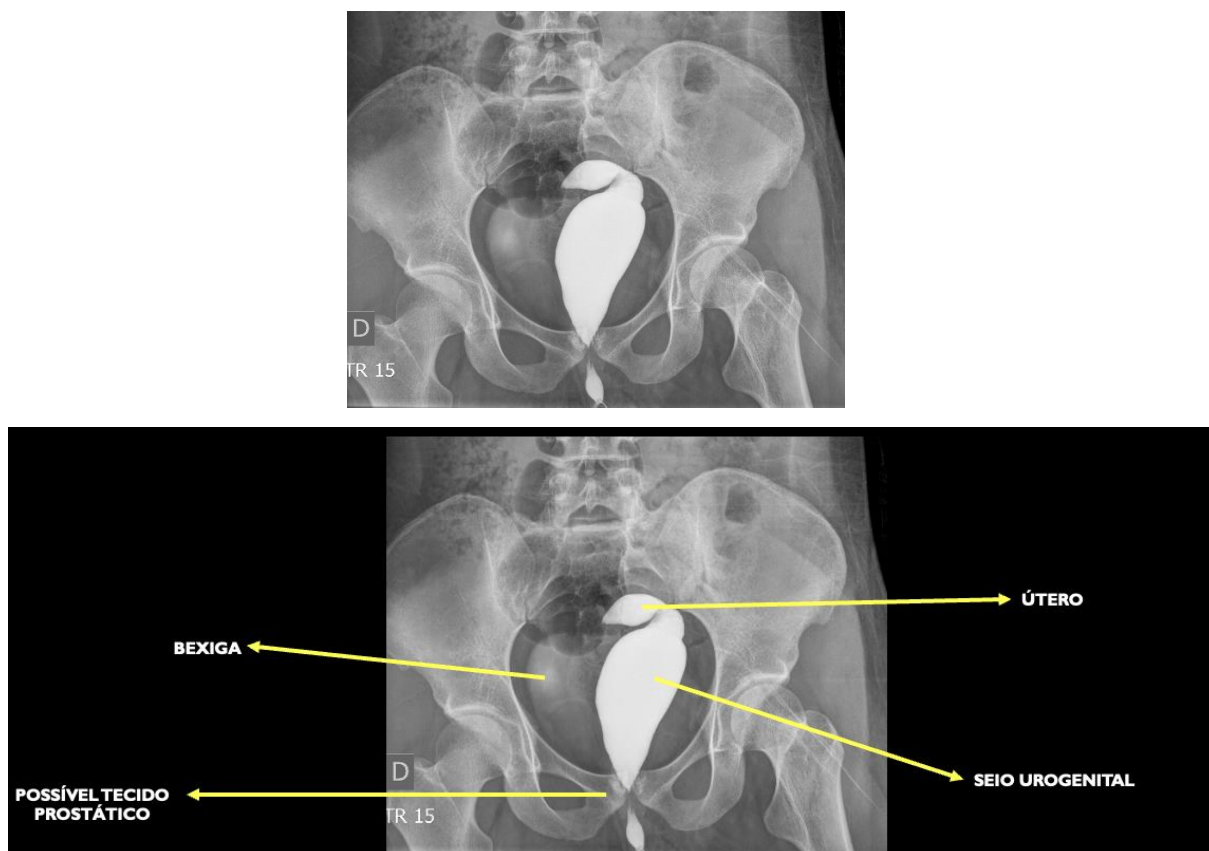
Fonte: autores

Figura 1: Fotografia da genitália externa do paciente, com comprovado cariótipo 46XX, demonstrando extrema virilização, com clitoris peniano, apresentando abertura uretral/vaginal em sua extremidade distal e bolsa escrotal vazia, * 5cm aproximadamente.



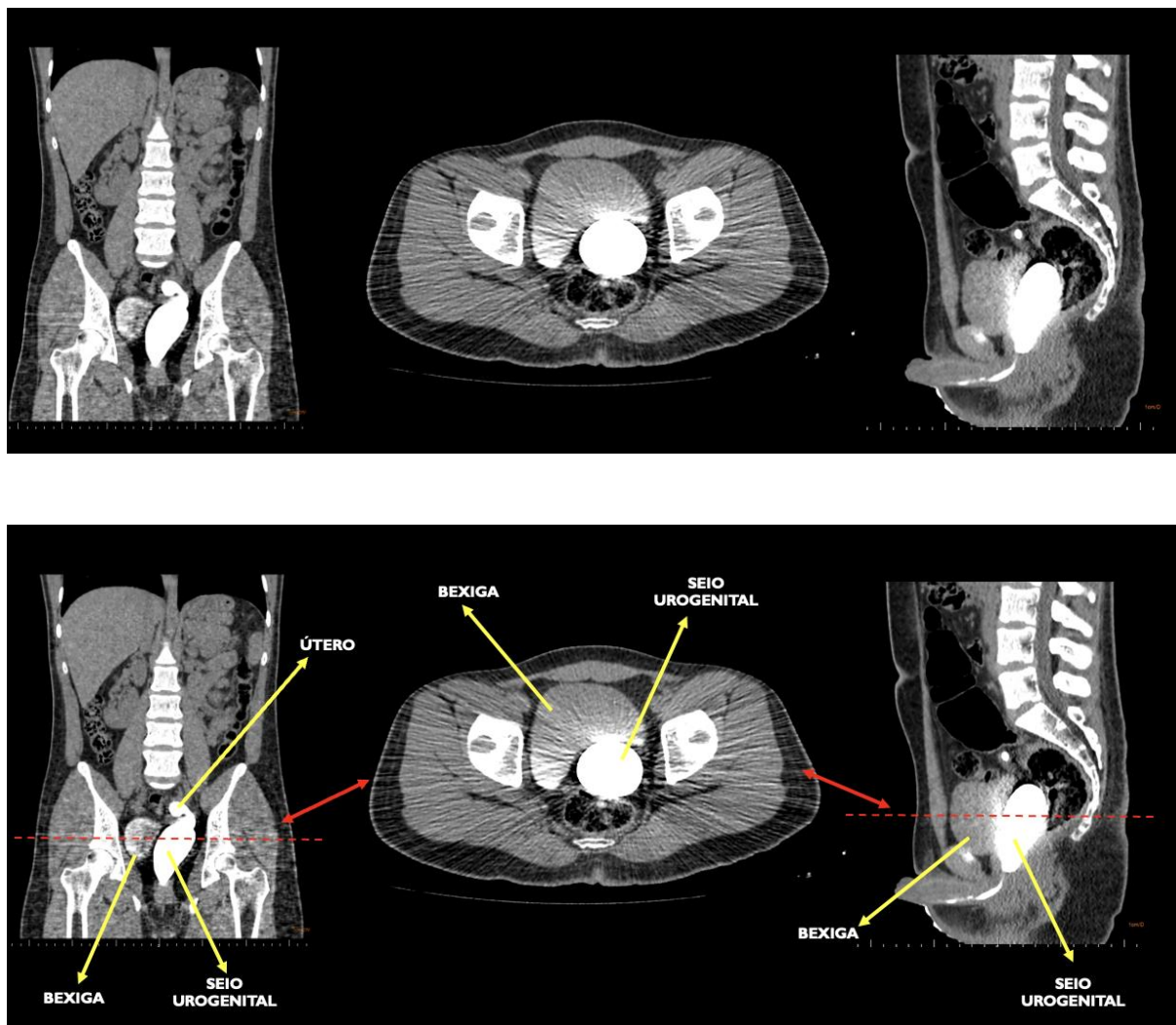
Fonte: autores.

Figura 2: Uretrocistografia retrógrada demonstrando presença do seio urogenital em comunicação com o pequeno útero e a bexiga (caracterizada como uma sombra de preenchimento lento pelo meio de contraste). Nota-se um tecido circundando a uretra distal, sugestivo de próstata.



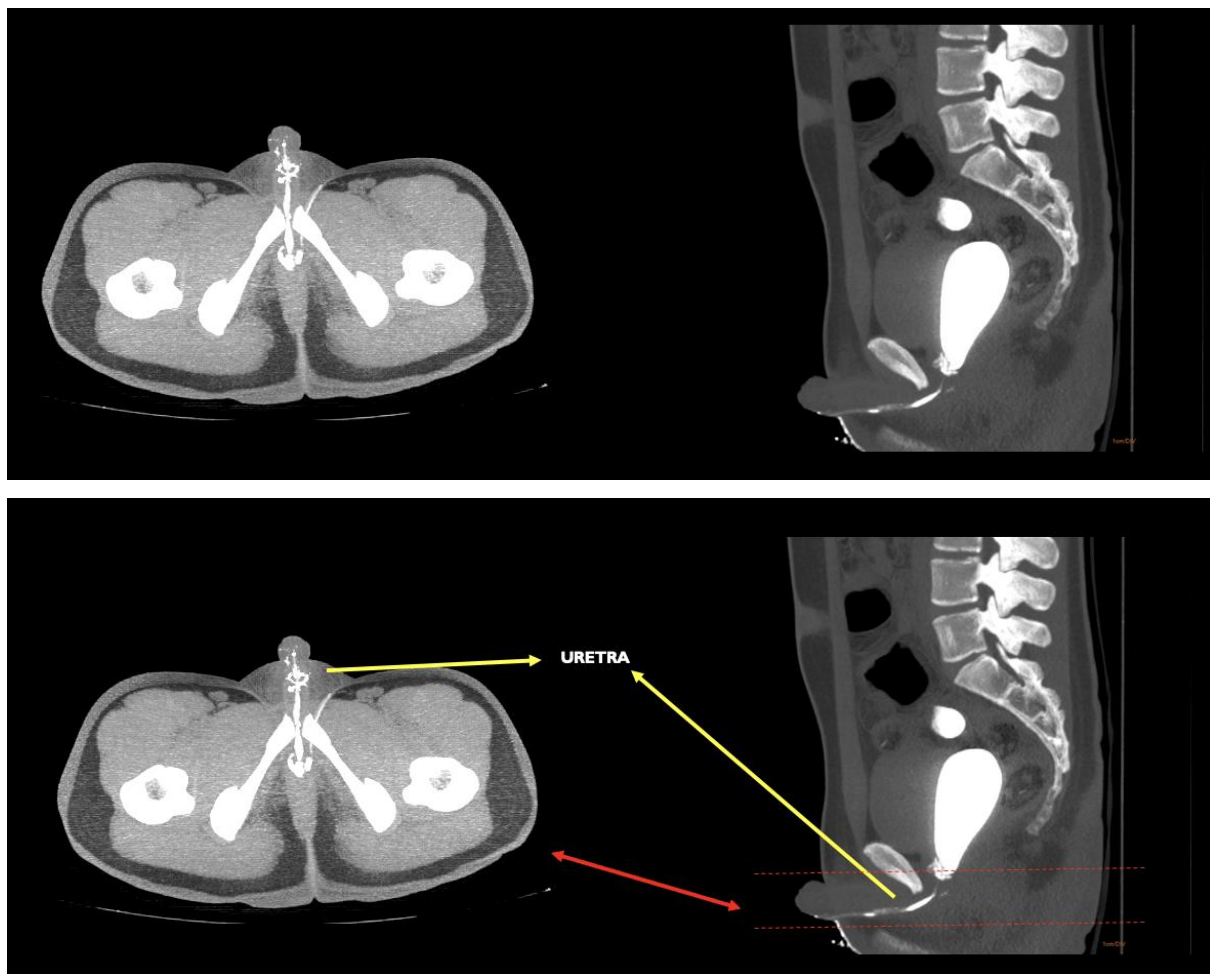
Fonte: autores.

Figura 3: Tomografia computadorizada de abdome e pelve (cortes coronal, axial e sagital), com injeção retrógrada de contraste, ratificando a existência de fusão dos canais vaginal e uretral em um seio urogenital.



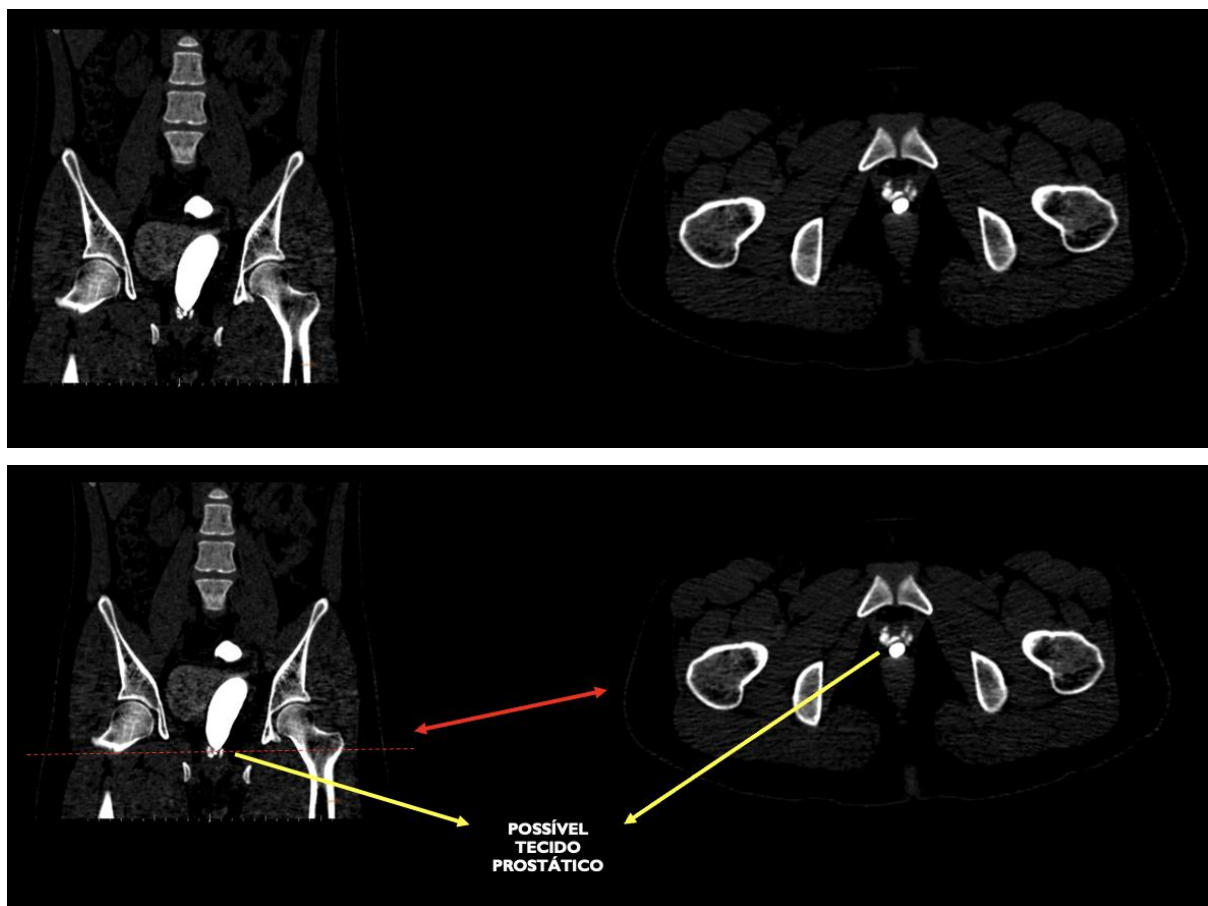
Fonte: autores.

Figura 4: Cortes axiais e sagitais de tomografia computadorizada com projeção de intensidade máxima (MIP), demonstrando a continuidade da uretra dentro do clitóris peniano, confirmando a classificação em PRADER V.



Fonte: autores.

Figura 5: Cortes coronal e axial de TC identificando tecido “arboriforme” ao redor da uretra distal, sugestivo de tecido prostático.

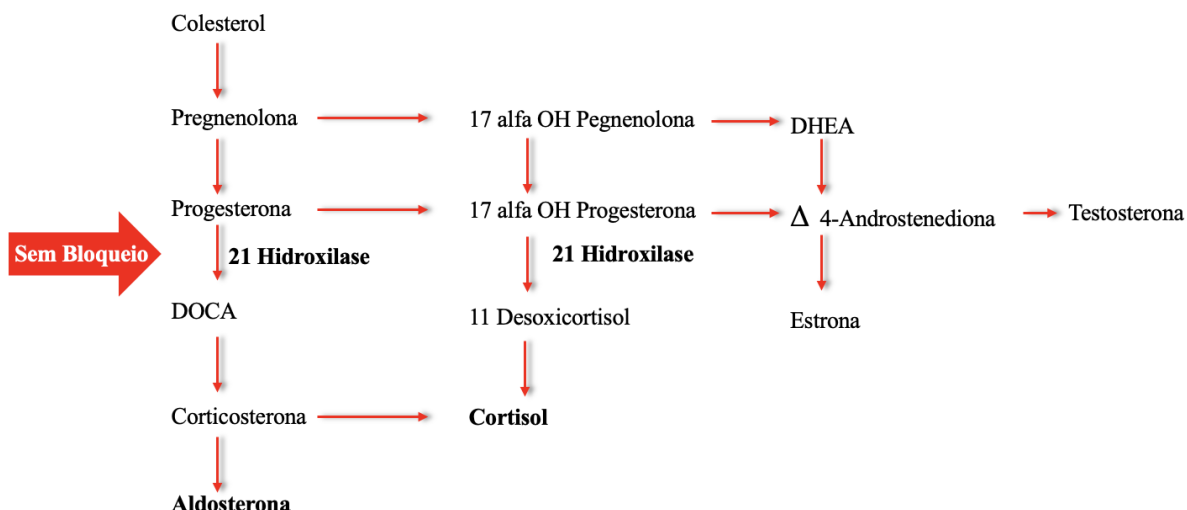


Fonte: autores.

DISCUSSÃO

A esteroidogênese adrenal ocorre em três vias principais: mineralocorticóides, glicocorticóides e esteróides sexuais. A arquitetura da glândula adrenal sugere que a adrenal atua como três glândulas separadas: zona fasciculada, zona glomerulosa e zona reticular (Yau, et al., 2022). O sistema de feedback hipotálamo-hipófise-adrenal é mediado através do nível circulante de cortisol plasmático por feedback negativo de cortisol na secreção de fator liberador de corticotropina e hormônio adrenocorticotrófico (Figura 6). Portanto, qualquer condição de HAC que resulte em uma diminuição na secreção de cortisol leva ao aumento da produção de hormônio adrenocorticotrófico, o que, por sua vez, estimula síntese excessiva de produtos adrenais nessas vias não prejudicadas pela deficiência enzimática e um acúmulo de moléculas precursoras em vias bloqueadas pela deficiência enzimática (Pang, et al., 1988).

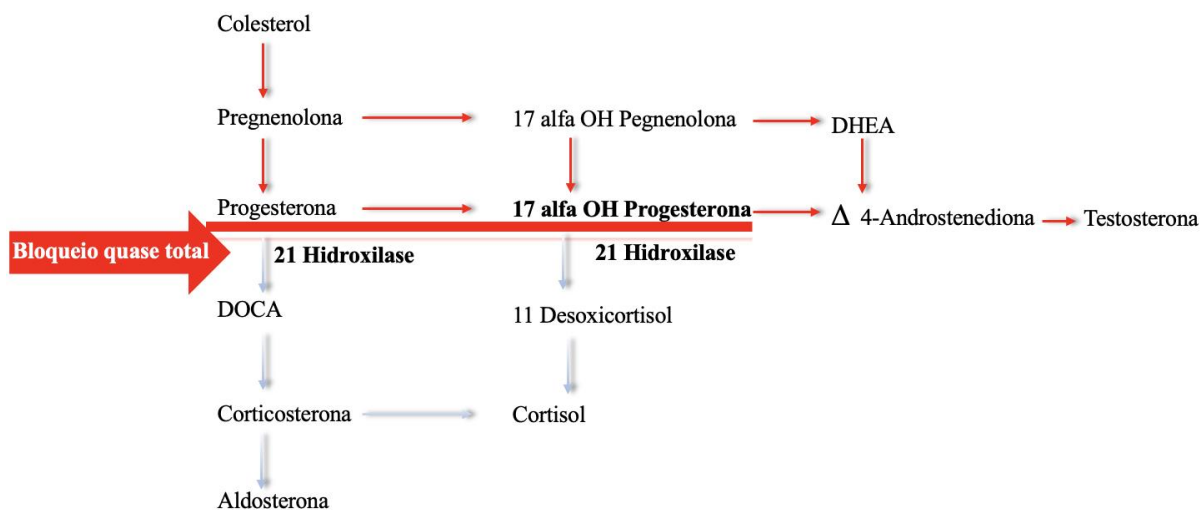
Figura 6: Esquema de feedback hipotálamo-hipófise-adrenal mediado através do nível circulante de cortisol plasmático.



Fonte: autores.

Na forma mais comum (21-OH), a função do citocromo P450 21-hidroxilante é deficiente, criando um bloqueio na via de produção de cortisol P450 (Wajnrajch M.P. & New M.I., 2010). Isso leva a um acúmulo de 17-OH, um precursor da etapa de 21-hidroxilação. O excesso de 17-OH é então desviado para a via androgênica intacta, onde a enzima 17,20-lyase converte 17-OH em Δ 4-androstenediona, o principal andrógeno adrenal. A deficiência do mineralocorticoide (aldosterona) é uma característica da forma mais grave da doença e, portanto, chamada de HAC perdedora de sal (Yau, et al., 2022) (Figura 7).

Figura 7: Esquema de feedback hipotálamo-hipófise-adrenal mediado através do nível circulante de cortisol plasmático em pessoas portadoras de HAC na forma clássica.



Fonte: autores.

Em dois desses defeitos enzimáticos, na deficiência de 21-OH e 11-OH, o excesso da produção de andrógenos pelas suprarrenais promove a virilização da genitália externa das meninas afetadas (Paulino, et al., 2009). Os graus de virilização podem variar de uma discreta clitoromegalia (Prader I) até uma genitália externa totalmente masculinizada (Prader V) (Damiani, 2002). O paciente deste relato apresentava HAC na forma mais rara, não perdedora de sal, com extrema virilização e genitalia Prader V. A causa mais comum de 46XX com transtorno do desenvolvimento sexual é a HAC 21-OH, sendo responsável pelo excesso de andrógenos, resultando em virilização e genitália ambígua (Elfekih, et al., 2021). A genitália interna geralmente é normal (Yeşilkaya, et al., 2008). O caso em questão apresenta genitália interna normal de acordo com os exames de imagem.

A presença de tecido prostático em pacientes 46XX portadoras de HAC já foi relatada em um número limitado de casos. Acredita-se que o desenvolvimento desse tecido decorra do estímulo androgênico, por meio da diidrotestosterona (DHT), sobre as glândulas parauretrais de Skene (Tepper, et al., 1984). Essas glândulas, presentes no sexo feminino, possuem homologia histológica e enzimática com a próstata masculina (Zaviacic, 1985). No estudo de Paulino, et al., (2009), a incidência de tecido prostático em pacientes portadoras de HAC na forma clássica foi de 15,6%. A presença de tecido prostático está relacionada ao nível de andrógenos adrenais (Subramanian, et al., 2006). Na presença de excesso de andrógeno, a glândula de Skene pode se transformar em tecido

prostático (Wesselius, et al., 2017). O paciente relatado apresentou suspeita de tecido prostático nos exames de imagem, porém não apresentou valores consideráveis ao dosar PSA. Dentre os métodos que podem ser utilizados para a detecção de tecido prostático incluem-se a detecção do antígeno prostático específico (PSA), ultrassonografia e ressonância magnética de região pélvica (Paulino, et al., 2009).

O paciente está em uso de leuprorrelina para tratamento da puberdade precoce central. A leuprorrelina fornece a supressão rápida da testosterona, provocada pelo bloqueio do sinal do GnRH para a hipófise, com consequentes reduções rápidas dos níveis de PSA, LH e FSH (Rosario, et al., 2016). É possível que o uso prévio contínuo de leuprorrelina tenha prejudicado essa avaliação, visto que entre os efeitos dessa medicação está a redução no PSA. Não foi possível investigar por ressonância magnética, ficando impossibilitada a confirmação de tecido prostático suspeitada nos exames radiológicos.

A ultrassonografia pélvica para identificação do útero é rotineiramente feita para pacientes com genitália ambígua (Fang, et al., 2013). Bebês do sexo feminino com genitália externa completamente masculinizada podem se apresentar na ultrassonografia como meninos com criptorquidia bilateral que exigem localização dos testículos. Pseudo-hermafroditas femininas, devido à HAC, devem por regra ter útero normal. Para aqueles que precisam de cirurgia urogenital corretiva, a delineação adicional das porções internas do trato urogenital com ultrassonografia ou urografografia é sempre necessária no pré-operatório (Chertin, et al., 2000). O caso em questão apresentou escroto vazio.

Nas crianças a partir de 8 anos, os achados nos exames de imagens mais prevalentes são o aumento bilateral e massa adrenal unilateral ou bilateral nas glândulas supra-renais em pacientes com HAC (Nermoen, et al., 2011) (Reisch, et al., 2010). A maior parte dos pacientes apresentavam massa adrenal na TC com incidência e tamanho das massas proporcionais ao grau e duração da estimulação com ACTH (Jaresch, et al., 1987). No caso apresentado foi encontrado nódulo na adrenal esquerda. Reisch, et al., (2010) relataram que o volume total da adrenal na ressonância magnética (RM) se correlaciona bem com o controle hormonal. No paciente relatado não foi realizado exame de RM. O tratamento adequado da HAC pode levar a normalização morfológica das glândulas suprarrenais (Norris, et al., 1996) (Giacaglia, et al., 2001). No entanto poucos estudos relataram casos de morfologia adrenal normal na TC ou RM em pacientes com diagnóstico de HAC não clássica e não tratada em adultos (Azziz & Kenney, 1991) (Jaresch, et al., 1987).

Em relação ao trato urogenital, a ultrassonografia pélvica para identificação do

útero é indicada rotineiramente (Fan; Cho & Lam, 2013). Na casuística de Nabhan et al., 21% das meninas com genitália ambígua devido a HAC apresentavam anormalidade no trato urinário superior, como sistema coletor duplicado, refluxo vesico uretérico e hidronefrose (Nabhan & Eugster, 2007). Em nosso caso, a avaliação do sistema urinário foi feita por estudo uretrocistográfico e tomográfico, ambos com injeção retrógrada de contraste, sendo considerados suficientes para a compreensão das alterações do trato genitourinário, sendo observada fusão da uretra distal e do canal vaginal em um seio urogenital. Não foi detectado refluxo vesico-ureteral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiperplasia adrenal congênita na forma clássica não perdedora de sal é uma patologia rara, que normalmente é diagnosticada nos exames de triagem neonatal. Infelizmente, alguns pacientes ainda apresentam diagnóstico tardio ou até mesmo assistência médica tardia, ambos presentes neste caso.

Tal patologia normalmente apresenta-se com alterações nas glândulas suprarrenais sendo elas aumento ou nódulo/massa evidenciados nos exames de imagem. Para casos virilizantes em pacientes 46XX, os exames de imagem podem revelar expressivas malformações do sistema genitourinário, como demonstrado no caso.

A análise meticulosa de exames radiológicos permitiu a compreensão e descrição das alterações urogenitais do paciente relatado, dados fundamentais para que a equipe multiprofissional pediátrica responsável pelo caso estabeleça o plano terapêutico adequado.

REFERÊNCIAS

- Azziz, R., & Kenney, P. J. (1991). Magnetic resonance imaging of the adrenal gland in women with late-onset adrenal hyperplasia. *Fertility and sterility*, 56(1), 142–144. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)54434-3](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)54434-3)
- Camacho, F. M., López-Elorza, F., Rodríguez-Rey, E. M., & Coronel-Pérez, I. M. (2009). Prostate-specific antigen levels as hyperandrogenism marker in women. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 23(2), 221–223. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02814.x>

Chertin, B., Hadas-Halpern, I., Fridmans, A., Kniznik, M., Abu-Arafah, W., Zilberman, M., & Farkas, A. (2000). Transabdominal pelvic sonography in the preoperative evaluation of patients with congenital adrenal hyperplasia. *Journal of clinical ultrasound : JCU*, 28(3), 122–124. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0096\(200003/04\)28:3<122::aid-jcu3>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0096(200003/04)28:3<122::aid-jcu3>3.0.co;2-t)

Damiani D. (2002). Abordagem diagnóstica e terapêutica das anomalias da diferenciação sexual. In: Setian N. *Endocrinologia pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Sarvier; p. 452-9.

Elfekih, H., Ben Abdelkrim, A., Marzouk, H., Saad, G., Gasmi, A., Gribaa, M., Zaghouani, H., Hasni, Y., & Maaroufi, A. (2021). Prostatic tissue in 46XX congenital adrenal hyperplasia: Case report and literature review. *Clinical case reports*, 9(3), 1655–1662. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3868>

El-Maouche, D., Arlt, W., & Merke, D. P. (2017). Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet (London, England)*, 390(10108), 2194–2210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31431-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31431-9)

Fang, B., Cho, F., & Lam, W. (2013). Prostate gland development and adrenal tumor in a female with congenital adrenal hyperplasia: a case report and review from radiology perspective. *Journal of radiology case reports*, 7(12), 21–34. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v7i12.1933>

Giacaglia, L. R., Mendonca, B. B., Madureira, G., Melo, K. F., Suslik, C. A., Arnhold, I. J., & Bachega, T. A. (2001). Adrenal nodules in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: regression after adequate hormonal control. *Journal of pediatric endocrinology & metabolism : JPEM*, 14(4), 415–419. <https://doi.org/10.1515/jpem.2001.14.4.415>

Güllü, S., Emral, R., Asik, M., Cesur, M., & Tonyukuk, V. (2003). Diagnostic value of prostatic specific antigen in hirsute women. *Journal of endocrinological investigation*, 26(12), 1198–1202. <https://doi.org/10.1007/BF03349157>

Hague, W. M., Adams, J., Rodda, C., Brook, C. G., de Bruyn, R., Grant, D. B., & Jacobs, H. S. (1990). The prevalence of polycystic ovaries in patients with congenital adrenal hyperplasia and their close relatives. *Clinical endocrinology*, 33(4), 501–510. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1990.tb03887.x>

Jaresch, S., Schlaghecke, R., Jungblut, R., Krüskemper, H. L., & Kley, H. K. (1987). Stumme Nebennierentumoren bei Patienten mit Adrenogenital Syndrom [Silent adrenal gland tumors in patients with adrenogenital syndrome]. *Klinische Wochenschrift*, 65(14), 627–633. <https://doi.org/10.1007/BF01875496>

Nabhan, Z. M., & Eugster, E. A. (2007). Upper-tract genitourinary malformations in girls with congenital adrenal hyperplasia. *Pediatrics*, 120(2), e304–e307. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2993>

Nermoen, I., Rørvik, J., Holmedal, S. H., Hykkerud, D. L., Fougner, K. J., Svartberg, J., Husebye, E. S., & Løvås, K. (2011). High frequency of adrenal myelolipomas and testicular adrenal rest tumours in adult Norwegian patients with classical congenital adrenal hyperplasia because of 21-hydroxylase deficiency. *Clinical endocrinology*, 75(6), 753–759. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04151.x>

New, M. (2003). Inborn errors of adrenal steroidogenesis. *Mol Cell Endocrinol*. 211:75-83.

Nimkarn, S., Lin-Su, K., & New, M. I. (2011). Steroid 21 hydroxylase deficiency congenital adrenal hyperplasia. *Pediatric clinics of North America*, 58(5), 1281–xii. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2011.07.012>

Norris, A. M., O'Driscoll, J. B., & Mamtora, H. (1996). Macronodular congenital adrenal hyperplasia in an adult with female pseudohermaphroditism. *European radiology*, 6(4), 470–472. <https://doi.org/10.1007/BF00182473>

Heyns, C. F., Rimington, P. D., Kurger, T. F., & Falck, V. G. (1987). Benign prostatic hyperplasia and uterine leiomyomas in a female pseudohermaphrodite: a case report. *The Journal of urology*, 137(6), 1245–1247. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)44470-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)44470-3)

Pang, S. Y., Wallace, M. A., Hofman, L., Thuline, H. C., Dorche, C., Lyon, I. C., Dobbins, R. H., Kling, S., Fujieda, K., & Suwa, S. (1988). Worldwide experience in newborn screening for classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Pediatrics*, 81(6), 866–874.

Pang S. (2003). Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia. *Pediatric annals*, 32(8), 516–523. <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20030801-09>

Paulino, M.daC., Steinmetz, L., Menezes Filho, H. C., Kuperman, H., Della Manna, T., Vieira, J. G., Blasbalg, R., Baroni, R., Setian, N., & Damiani, D. (2009). Pesquisa de tecido prostático em pacientes 46, XX portadoras da forma clássica de hiperplasia congênita das suprarrenais [Search of prostatic tissue in 46,XX congenital adrenal hyperplasia]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 53(6), 716–720. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302009000600004>

Reisch, N., Scherr, M., Flade, L., Bidlingmaier, M., Schwarz, H. P., Müller-Lisse, U., Reincke, M., Quinkler, M., & Beuschlein, F. (2010). Total adrenal volume but not testicular adrenal rest tumor volume is associated with hormonal control in patients with 21-hydroxylase deficiency. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 95(5), 2065–2072. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1929>

Subramanian, S., Gamanagatti, S., & Sharma, R. (2006). MR demonstration of a prostate gland in a female pseudohermaphrodite. *Pediatric radiology*, 36(11), 1194–1196. [https://doi.org/10.1007/s00247-006-0280-](https://doi.org/10.1007/s00247-006-0280-5)



Tepper, S. L., Jagirdar, J., Heath, D., & Geller, S. A. (1984). Homology between the female paraurethral (Skene's) glands and the prostate. Immunohistochemical demonstration. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 108(5), 423–425.

Vural, B., Ozkan, S., & Bodur, H. (2007). Is prostate-specific antigen a potential new marker of androgen excess in polycystic ovary syndrome?. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 33(2), 166–173. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2007.00507.x>

Wajnrach, M.P. & New, M.I. (2010) Chapter 103: Defects of Adrenal Steroidogenesis. *Endocrinology, Adult and Pediatric*. 6th Edition pp 1897-1920.

Wang, G. H., Xu, R. J., & Zhang, Z. S. (2009). *Zhonghua nan ke xue = National journal of andrology*, 15(11), 1028–1030.

Wesseliuss, R., Schotman, M., Schotman, M., & Pereira, A. M. (2017). A Patient (46XX) With Congenital Adrenal Hyperplasia and Prostate Cancer: A Case Report. *Journal of the Endocrine Society*, 1(9), 1213–1216. <https://doi.org/10.1210/js.2017-00281>

White PC, Speiser PW. (2000). Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr Rev*. 21:245-91.

Winters, J. L., Chapman, P. H., Powell, D. E., Banks, E. R., Allen, W. R., & Wood, D. P., Jr (1996). Female pseudohermaphroditism due to congenital adrenal hyperplasia complicated by adenocarcinoma of the prostate and clear cell carcinoma of the endometrium. *American journal of clinical pathology*, 106(5), 660–664. <https://doi.org/10.1093/ajcp/106.5.660>

Yau, M., Khattab, A., Yuen, T., & New, M. (2022). Congenital Adrenal Hyperplasia. In K. R. Feingold (Eds.) et. al., *Endotext*. MDTText.com, Inc.

Yeşilkaya, E., Cinaz, P., Bideci, A., Camurdan, O., & Boyraz, M. (2008). A 46XX disorder of sex development with a prostate gland and increased level of prostate-specific antigen. *Journal of the National Medical Association*, 100(2), 256–258. [https://doi.org/10.1016/s0027-9684\(15\)31214-1](https://doi.org/10.1016/s0027-9684(15)31214-1)

Zaviacic M. (1985). The adult human female prostata homologue and the male prostate gland: a comparative enzyme-histochemical study. *Acta histochemica*, 77(1), 19–31. [https://doi.org/10.1016/S0065-1281\(85\)80007-6](https://doi.org/10.1016/S0065-1281(85)80007-6)