

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CAMILA MARIA DE SOUZA PINHEIRO
DÉBORA EVELIM DE SOUZA SILVA

PSEUDO-HERMAFRODITISMO EM CADELA: RELATO DE CASO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

CAMILA MARIA DE SOUZA PINHEIRO
DÉBORA EVELIM DE SOUZA SILVA

PSEUDO-HERMAFRODITISMO EM CADELA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento as exigências para obtenção do grau Bacharel em Médico Veterinário.

Orientador(a): Prof^ª Esp. Araceli Alves Dutra

CAMILA MARIA DE SOUZA PINHEIRO
DÉBORA EVELIM DE SOUZA SILVA

PSEUDO-HERMAFRODITISMO EM CADELA: RELATO DE CASO

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentada a Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof^a Esp. Araceli Alves Dutra

Membro: Prof^a Ms. Edla Iris Costa / UniLeão

Membro: Residente Yohanna Batista / UniLeão

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2022

PSEUDO-HERMAFRODITISMO EM CADELA: RELATO DE CASO

Aluno (a): Camila Maria de Souza Pinheiro¹, Débora Evelim de Souza Silva¹
Orientador (a) Prof^a Esp. Araceli Alves Dutra²

RESUMO

O intersexo é um termo geral que inclui várias anomalias congênicas do sistema genital, sendo elas o hermafroditismo verdadeiro e o pseudo-hermafroditismo masculino ou feminino. Esse termo é utilizado para definir os animais que apresentam características sexuais com anomalias no aparelho reprodutor. São classificados como pseudo-hermafroditas indivíduos que possuem gônadas de um sexo acompanhadas por uma genitália externa e características secundárias do sexo oposto; já o hermafroditismo verdadeiro é caracterizado pela presença de tecidos ovariano e testicular no mesmo indivíduo. Foi atendido, no Hospital Veterinário-UNILEÃO em Juazeiro do Norte, uma cadela SRD de aproximadamente 3 anos, apresentando comportamento sexual masculino exacerbado, apesar de fenótipo feminino. De forma a abordar as principais anomalias congênicas e características geradas pela má formação do sistema reprodutor dos caninos, o presente trabalho relata um caso sobre o Pseudo-Hermafroditismo em cães.

Palavras-chave: Anomalia congênita. Canino. Pseudo-hermafroditismo.

ABSTRACT

Intersex is a general term that includes various congenital anomalies of the genital system, namely true hermaphroditism and male or female pseudohermaphroditism. This term is used to define animals that have sexual characteristics with anomalies in the reproductive system. Individuals are classified as pseudohermaphrodites who have gonads of one sex accompanied by external genitalia and secondary characteristics of the opposite sex; true hermaphroditism is characterized by the presence of ovarian and testicular tissue in the same individual. At the Hospital Veterinário-UNILEÃO in Juazeiro do Norte, an approximately 3-year-old SRD bitch was treated, presenting exacerbated male sexual behavior, despite a female phenotype. In order to address the main congenital anomalies and characteristics generated by the malformation of the canine reproductive system, the present work reports a case on Pseudo-Hermaphroditism in dogs.

Keywords: Congenital anomaly. Canine. Pseudohermaphroditism.

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. camilamaria704@gmail.com, evelimdeboraa@gmail.com

²Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. Aracelialves@leaosampaio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

As desordens do desenvolvimento genital podem ocorrer em todos os mamíferos, no entanto, o mecanismo que leva à sua ocorrência ainda não é bem esclarecido (WENG ET AL., 2005; DELFINI ET AL., 2007). Com exceção do freemartinismo bovino, a intersexualidade é considerada uma doença congênita rara em animais domésticos (SCHLAFER ET AL., 2007).

Diante disso, a intersexualidade é um termo comumente utilizado que inclui anomalias congênitas de animais que possuem características sexuais ambíguas (PRESTES et al., 2005).

Por se tratar de uma doença congênita rara em animais domésticos (SCHLAFER et al. 2007), autores apontam que poucos estudos e publicações foram feitos a respeito, o que pode levar a crer que sua ocorrência tende a ser muito maior do que aparenta. Contudo, os indivíduos afetados têm parte ou a totalidade dos órgãos genitais de ambos os sexos, resultando em uma variedade de fenótipos (FELDMAN ET AL., 2004; SCHLAFER ET AL., 2007).

As gônadas indiferenciadas são formadas por células germinativas que quando estimuladas pelo fator de diferenciação testicular dão origem aos testículos, ou quando não estimuladas, dão origem aos ovários, dependendo de combinações de etapas entre genética e ações hormonais (NASCIMENTO; SANTOS, 2003). Com isso, o desenvolvimento sexual dos mamíferos é dependente da ocorrência de três etapas realizadas, sendo: sexo cromossômico, sexo gonadal e sexo fenotípico (MEYERS-WALLEN, 2001; POTH et al., 2010).

O sexo cromossômico é determinado quando ocorre a fertilização e o oócito X é fertilizado por um espermatozoide que tem como função carregar o cromossomo X ou Y, responsável pela diferenciação gonadal. O indivíduo que possui o gene XX e não carrega o gene SRY, desenvolverá ovário como gônada. O indivíduo que possui o gene XX e carrega o SRY, obterá testículos como suas gônadas (NASCIMENTO & SANTOS, 2003). Nos machos, ocorrerá em resposta à presença ou ausência de hormônios testiculares: testosterona (T2) produzida pelas células de Leydig e hormônio anti-Mülleriano (AMH) produzido pelas células testiculares. Os ductos paramesonéfricos ou müllerianos atrofiam em resposta ao AMH, da mesma forma, o T2 é diretamente responsável pela masculinização e desenvolvimento dos ductos mesonéfricos ou de Wolff (BIGLIARDI et al., 2011; MORRISH e SINCLAIR, 2002).

Falhas no estabelecimento do sexo cromossômico, gonadal ou fenotípico causam anormalidades na diferenciação sexual, e os indivíduos afetados podem ser identificados por uma ampla variedade de padrões (LYLE, 2007). Logo, sob a denominação de intersexo são classificados os hermafroditas em verdadeiros e pseudo-hermafroditas (ROSNINA et al., 2004).

O hermafrodita verdadeiro possui as gônadas dos dois sexos (ovário de um lado e testículo do outro) ou *ovotestis* e é assim diagnosticado somente quando os tecidos gonadais masculino e feminino estão presentes e são funcionais. No entanto, essa condição é frequentemente observada em suínos, e pouco relatado em cães. Já nos pseudo-hermafroditas, podem ser masculino, quando o indivíduo tem os testículos como gônadas, entretanto, os cromossomos sexuais podem ser XY ou XX com uma porção translocada do Y. Os ductos genitais e a genitália externa geralmente apresentam variados graus de características

femininas, variando de hipospadias em casos brandos a uma total feminilização. Na condição do pseudo feminino é menos comum nos animais domésticos que o pseudo-hermafrodita masculino. Isso porque, o complemento sexual XX, e os ductos gonadais são femininos, mas o seio urogenital e a genitália externa são masculinizados (B. HAFEZ E E. S. E. HAFEZ, 2004).

Este trabalho tem por objetivo abordar um caso de pseudo-hermafroditismo feminino em uma cadela de forma a relatar os parâmetros físicos e exames complementares, uma vez que a literatura consultada em nosso meio carece de informações sobre essa afecção.

2 RELATO DE CASO

Uma cadela, sem raça definida, de aproximadamente 3 anos de idade, foi atendida no Hospital Veterinário da UniLeão localizada na cidade de Juazeiro do Norte CE, para o procedimento de ovariectomia. Ao exame clínico, o animal apresentava escore corporal satisfatório, tempo de preenchimento capilar (TPC) 2 segundos, olhos e mucosas ocular normocoradas, cavidade oral normocoradas, frequência cardíaca e respiratória dentro dos padrões da normalidade. A cadela apresentava no interior de seu ouvido feridas, e áreas de alopecia pelo corpo. De início, ao fazer o exame físico, a suspeita era que o animal apresentava um possível prolapso de útero. Após ser avaliada a região vulvar, foi possível constatar a presença de um pênis com osso peniano, levando ao diagnóstico de pseudo-hermafrodita (Figura 1).

Figura 1. Estrutura peniana envolvido por vulva em paciente com suspeita de pseudo-hermafroditismo.



Fonte: Hospital Veterinário UniLeão, 2021.

Como exames pré-cirúrgicos de rotina, foram solicitados hemograma completo e bioquímico com ênfase no sistema renal e hepático (ALT, FA, Creatinina e Ureia). Foi feita a coleta de material no qual, todos os parâmetros se apresentavam dentro dos níveis de normalidade, com a detecção de uma leve neutrofilia e uma leve linfocitopenia descritas na tabela 1 e 2.

Tabela 1. Resultados de Hemograma

HEMOGRAMA				
ERITROGRAMA				
Hémacias	5,87	Milh/uL		5,5 - 8,5
Hemoglobina	12,5	g/dL		12,0 - 18,0
Hematócrito	37,5%			37,0 - 55,0
V.C.M	63,9	fL		60,0 - 77,0
H.C.	21,3	pg		19,5 - 24,5
C.H.C.M	33,3	g/dL		32,0 - 36,0
LEUCOGRAMA				
Leucócitos	10.800	uL		6.000 - 17.000
			Abs.(UI	
	Rel.(%))	Rel.(%)	Abs.(UI)
Mielócitos	0	0	0 - 0	0 - 0
Metamielócitos	0	0	0 - 0	0 - 0
Bastonetes	0	0	0 - 3	0 - 510
Segmentados	84	9.072	60 - 77	3.000 - 13.000
Linfócitos	6	648	2 - 10	720 - 5.100
Monócitos	8	864	3 - 10	180 - 1.700
Eosinófilos	2	216	2 - 10	120 - 1.700
Basófilos	0	0	0 - 1	0 - 170
PLAQUETOGRAMA				
Plaquetas	295.000	uL		200.000 - 500.000
Proteínas Plasmáticas Totais	8,0	g/dL		6,0 - 8,0
Características do Plasma	Normal			

Fonte: Hospital Veterinário UniLeão, 2021

Tabela 2. Resultados do Bioquímico

Alanina aminotransferase (ALT)		Valores de referência
Resultado=	47 U/L	21 - 102
Fosfatase alcalina (FA)		Valores de referência
Resultado=	73 U/L	20 - 156
Creatinina		Valores de referência
Resultado=	1,29 mg/dL	0,5 - 1,5

Ureia		Valores de referência
Resultado= 50	mg/dL	21,4 - 59,92

Fonte: Hospital Veterinário UniLeão, 2021.

Antes de iniciar a cirurgia o animal foi submetido a um pré anestésico com acepromazina a 0,1 mg/kg/IV e metadona a 0,2 mg/kg/IV, de indução anestésica foi utilizado o propofol 4 mg/kg/IV, e de manutenção foi com o isoflurano e bloqueio locoregional com lidocaína na dose de 0,3 ml/kg. Após a anestesia, iniciou-se a cirurgia através de uma incisão pré-retro-umbilical, com aproximadamente 3 cm de incisão, e posterior divulsão do subcutâneo e miotomia. Os pedículos foram identificados e ligados pelo ligamento largo do útero. Depois, perfurou-se o ligamento com o porta agulha na região de vasos ovarianas. No momento da exposição dos pedículos foi constatado a presença de estruturas no local do ovário que se assemelhava ao testículo (Figura 2), foi elevado ao máximo possível da cavidade para que se tenha uma melhor visualização para ser pinçado com pinças hemostáticas e encaminhados ao histopatológico.

As pinça foram aplicadas próximo ao ovário, logo mais, são realizados três nós com mononáilon 2-0, um duplo e dois simples. Finalizado a ligadura, seccionou com bisturi rente a pinça. O mesmo procedimento foi repetido no outro pedículo. O corpo uterino então é exposto pelo ligamento largo, é transfixado com a agulha é feito ligadura de um lado do corpo uterino, depois circundado envolta de todo a cervix e dado mais dois nós simples. Diante disso, é posto uma pinça hemostática acima do ligamento para transfixar e retirar toda a cavidade uterina e dos testículos presentes, que foram encaminhados para análise histopatológica. Por fim, finaliza com a miorrafia da musculatura onde é feito a síntese em padrão simples interrompido utilizando fio mononylon, após isso faz a síntese do subcutâneo em padrão intradérmico e finaliza fazendo a dermorrafia em padrão simples interrompido com fio inabsorvível.

Figura 2. Estruturas removidas cirurgicamente através da OSH.



Fonte: Hospital Veterinário UniLeão, 2021.

Foi realizado um exame histopatológico no qual, o paciente apresentava-se com testículos, logo mais, foi observado na macroscopia um fragmento, recoberto por uma camada serosa lisa com os vasos congestos. Na microscopia foi possível observar nos testículos proliferação de células neoplásicas poliédricas, arranjadas em manto, de localização intra e extratubulares, sustentadas por abundante estroma fibroso.

Nos fragmentos de útero as secções histológicas, foi observado endométrio espessado, com cavitações císticas, glandulares endometriais irregulares, em forma de pequenas vesículas ou estruturas polipóides focais, que desorganizaram a estratificação normal do endométrio.

Ademais, não foram observadas evidências de inflamação fibrinopurulenta no endométrio e raramente observou-se proliferação do tecido estromal, que se encontra comprimido entre os elementos glandulares hiperplásicos. Concluiu-se que os achados histopatológicos do testículo são compatíveis com Seminoma intratubular, e os achados histopatológicos do útero são compatíveis com Hiperplasia Endometrial Cística/Piometra (Tabela 3).

Tabela 3. Exame Histopatológico

Lauda histopatológico	Resultados
História clínica (início de sintomas, evolução)	Paciente apresentava útero, ovários e testículos
Descrição macroscópica	Foi observado um fragmento, recoberto por uma camada serosa lisa com os vasos congestos
Descrição microscópica: fragmentos do testículo	Foi observada proliferação de células neoplásicas poliédricas, arranjadas em manto, de localização intra e extratubulares, sustentadas por abundante estroma fibroso. O citoplasma era moderado e eosinofílico, núcleo grande ovalado, com a cromatina frouxa e nucléolo evidente, anisocariose e anisocariose discreta. Em maior aumento (40x) observaram-se escassas mitoses por campo. As margens cirúrgicas estão livres
Descrição microscópica: fragmentos do útero	Nas secções histológicas do útero, foi observado endométrio espessado, com cavitações císticas, glandulares endometriais irregulares, em forma de pequenas vesículas ou estruturas polipóides focais, que desorganizaram a estratificação normal do endométrio. Ademais, não foram observadas evidências de inflamação fibrinopurulenta no endométrio e raramente observou-se proliferação do tecido estromal, que se encontra comprimido entre os elementos glandulares hiperplásicos.
Diagnostico ou conclusões	Testículo: Os achados histopatológicos são compatíveis com Seminoma tubular. Útero – os achados histopatológicos são compatíveis com

Fonte: Hospital Veterinário UniLeão, 2022.

3 DISCUSSÃO

A classificação do pseudo-hermafroditismo como masculino ou feminino é baseada no tipo de tecido gonadal presente no animal (NEMZEK et al., 1992). O pseudo-hermafrodita masculino possui tecido gonadal de origem testicular e órgãos genitais com algumas características femininas; já o pseudo-hermafrodita feminino apresenta tecido gonadal de origem ovariana e órgãos genitais com algumas características masculinas (HARE, 1972).

Em uma revisão de casos de intersexualidade em cães, hermafroditas verdadeiros são responsáveis por 25% dos casos; enquanto os pseudo-hermafroditas masculinos representaram cerca de 50% dos casos (GROPETTI et al., 2012). No caso relatado, a suspeita clínica pela desordem sexual ocorreu diante da avaliação física, na qual observou-se a presença de estrutura semelhante a um pênis subdesenvolvido, e o animal foi encaminhado para a cirurgia.

O pseudo-hermafroditismo feminino é caracterizado por indivíduos com cariótipo feminino, podendo apresentar anormalidade ovariana e genitália externa ambígua, como descrito nesse relato de caso. O diagnóstico foi feito apenas com exames de sangue, no qual não foi obtido nenhuma alteração que correlacionasse com a anomalia em questão e histopatológica. Não foi possível obter mais informações que corroborasse com o aprofundamento do estudo, isso porque, o animal em questão fazia parte de um projeto social de castrações de animais de rua e não havia recursos financeiros para aprofundamento do estudo com exames.

Foi avaliado no exame físico a genitália externa com clitóris, vulva e o pênis sendo rudimentar. A masculinização externa pode atingir um crescimento excessivo do clitóris até a fusão parcial ou total dos grandes lábios tendo um pênis rudimentar (GARCIA, 2001). Como foi observado na literatura, diversos autores descrevem a genitália externa como sendo composta de vulva, clitóris e presença de pênis para o animal com tal anomalia. Durante a cirurgia confirmou-se a presença de um corno uterino e testículo na cavidade abdominal no qual foram todos removidos (NEMZEK et al., 1992).

O diagnóstico definitivo depende da análise histopatológica (VALLARINO et al., 2020), sendo assim, a peça cirúrgica do animal relatado foi enviada para o estudo, no qual os achados histopatológicos são compatíveis com Seminoma intratubular e no útero compatíveis com Hiperplasia Endometrial Cística/Piometra. Por fim, o diagnóstico definitivo foi que as estruturas eram compatíveis com testículos e epidídimos hipoplásicos e corpo e cornos uterinos, que apresentavam-se dentro dos padrões fisiológicos. Logo, conclui-se que o animal apresentava pseudo-hermafroditismo feminino.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o animal apresentou características de pseudo-hermafroditismo feminino pela presença de genitália interna feminina (testículo) e genitália externa feminina (vulva e clitóris com pênis rudimentar). O procedimento cirúrgico realizado foi de caráter eletivo, OSH (ovariosalpingohisterectomia), com posterior avaliação histopatológica para diagnóstico definitivo. O presente relato de caso caracteriza-se como uma alteração incomum, e de difícil acesso na literatura.

REFERÊNCIAS

BIGLIARDI E.; PARMA P.; PERESSOTTI P.; DE LORENZI, L.; WOHLSEIN P.; PASSERI, B.; JOTTINI, S.; CANTONI, A.M. Clinical, genetic, and pathological features of male pseudohermaphroditism in dog. **Reprod Biol Endocrinol**, 9:12, (2011).

B. HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. 513 p

DELFINI A, TONIOLLO GH, CANOLA JC. et al. 2007. **Pseudo-hermafroditismo masculino em cães da raça American Pitbull Terrier**. **Revista Ciência Animal Brasileira**. 8(2):333-338.

FELDMAN, E.C.; NELSON, R.W. **Infertility, associated breeding disorders, and disorders of sexual development**. In: FELDMAN, E.C., NELSON, R.W. (Eds.), *Canine and Feline*. female. In: Grant Maxie M, Jubb, Kennedy and Palmer's *Pathology of Domestic Animals*, 5.ed. Edinburg: Saunders Elsevier. 431-444.

GARCIA, J. *Embriologia*. 1o edição. 1991 Rio Grande do Sul: Porto Alegre. JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. **Patologia veterinária**. 6o edição. São Paulo: Barueri.

GROPETTI, D.; GENUALDO, V.; BOSI, G.; et al. 2012. XX SRY-Negative True **Hermaphroditism in Two Dogs: Clinical, Morphological, Genetic and Cytogenetic Studies**. **Sexual Development**. v.6.

WENG, Q.; MURASE, T.; ASANO, M. et al. Male pseudohermaphroditism in a racoon dog (*Nyctereutes procynoides*). *J. Vet. Med. Sci.*, v.67, p.603-605, 2005.

HARE, W.C.D. Intersexuality in the dog. ***Canine Veterinary Journal***, v.17, p.7-15,1976.

LYLE, S. K. **Disorders of sexual development in the dog and cat. *Theriogenology***. 8. ed., p. 338-343, 2007.

MEYERS-WALLEN, V. N. **Anormalidades heredadas del desarrollo sexual en perros y gatos**. In: CONCANNON, P. W.; ENGLAND, G.; VERSTEGEN, J. *Recent Advances in Small Animal Reproduction*. New York: International Veterinary Information, 2001.

Morrish, B.C. & Sinclair, A.H. 2002. **Vertebrate sex determination: many means to an end. *Reproduction***. 124: 447- 457.

NAK D., GULTEN T., KARKUCAK M., YILMAZ R., NAK Y., SIMSEK G.; SHAHZAD A.H. **SRY-negative XX sex reversal in an English Cocker Spaniel: a case report**. *Veterinarni Medicina*, 60:170-173, 2015.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

NEMZEK, J. A.; HOMCO, L. D.; WHEATON, L. G.; GRMAN, G. L. Cistic ovaries and hyperestrogenism in a canine female pseudohermaphrodite. ***Journal of American Animal Hospital Association***, v. 28, p. 402-406, 1992.

POTH, T.; BRUEUER, W.; WALTER B.; HECHT, W.; HERMANNNS, W. Disorders of sex development in the dog-Adoption of a new nomenclature and reclassification of reported cases. ***Anim Reprod Sci***, 2010;121:197-207.

PRESTES NC, LEAL LS, JORGE P. et al. 2005. **Pseudohermafroditismo masculino canino**: Relato de três casos. *Revista de Veterinária e Zootecnia*. 12:14-19.

ROSNINA, Y.; JAINUDEEN, M.R.; AFEES, E.S.E. **Genéticas da falha reprodutiva**. In___: HAFEES, E.S.E.; HAFEES, B. **Reprodução animal**. 7. ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 314-

317, 2004

SCHLAFER DH, MILLER RB. 2007. **Pathology of the genital system of the non gravid**

Weng Q, Murase T, Asano M. et al. 2005. **Male pseudohermaphroditism in a raccoon dog (Nyctereutesprocynoides)**. Journal of Veterinary Medical Sciences. 67:603-605.