### PSEUDO-HERMAFRODITISMO FEMININO E TECOMA: RELATO DE CASO

GONÇALVES, Taina Cristina<sup>1</sup>
GUSSO, Ana Bianca<sup>2</sup>
RODRIGUES, Jaqueline Mendes<sup>3</sup>
LUBE, Cristian<sup>4</sup>
FERMO, Ednei<sup>5</sup>

#### **RESUMO**

O intersexo é um termo geral que inclui várias anomalias congênitas 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. Este estudo aborda o pseudo-hermafroditismo feminino que contem tecido gonadal ovariano e seus órgãos genitais evidenciando algumas características de masculização, tendo o objetivo de avaliação histopatológica das gônadas removidas na ovariohisterectomia que traziam a condição de ovários com neoplasia das células de teca (tecoma), que causa alterações no comportamento e ciclo estral. Por ser de apresentação rara em cães e outras espécies, são poucos descritos na literatura veterinária os detalhes clínicos relacionados à endocrinologia e histologia desse tumor.

PALAVRAS CHAVE: Cães, intersexo, hermafroditismo, ovários, neoplasia.

# 1. INTRODUÇÃO

A intersexualidade é uma anomalia congênita do sistema genital de indivíduos que apresentam características sexuais de ambos os sexos. São classificados em hermafroditas verdadeiros os indivíduos que apresentam tecido testicular e ovariano, e em pseudo-hermafroditas, quando apresentam tecido gonadal de um sexo e características genitais do sexo oposto, sendo classificados em macho ou fêmea de acordo com as características morfológicas de suas gônadas (LYLE, 2007). Segundo Bearden e Fuquay (2000) e Schlafer e Foster (2015), cães com hermafroditismo verdadeiro é uma condição bastante rara, e Prestes (2005) entre outros autores, como Weng, Murase e Asano (2005), dizem que na medicina veterinária, tal anomalia é de rara ocorrência e sua etiopatogenia ainda não foi totalmente descrita nas espécies animais.

Ao analisar o pseudo-hermafroditismo nos cães, é possível identificar que o portador possui uma anomalia no desenvolvimento reprodutivo, podendo ser classificadas como masculino ou feminino, devendo ser levado em consideração o tecido gonadal presente (MEYERS-WALLEN,

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Acadêmica do décimo período de Medicina Veterinária do Centro FAG. E-mail: tainag443@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Médica veterinária. Atua na área de Cardiologia Veterinária na cidade de Cascavel. Docente da disciplina de Clínica Médica de Pequenos Animais no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. E-mail: anabiancagusso@gmail.com

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Médico veterinário. Graduado em Medicina Veterinária com ênfase em Anestesiologia, atuando em saúde animal, cirurgia geral, ortopedia e clínica de silvestres. E-mail: <u>cristian@yahoo.com.br</u>

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Médica veterinária. Graduada em Medicina Veterinária no Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz. E-mail: <u>jaque m r@yahoo.com.br</u>

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Médico veterinário. Atua na área de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos. E-mail: ednei\_vet@hotmail.com

2001). Se a gônada presente for um testículo, o animal é pseudo-hermafrodita macho, e caso a gônada seja um ovário, é pseudo-hermafrodita fêmea que corrobora com o relato de caso descrito (NASCIMENTO e SANTOS 2003; GRUNERT *et al*, 2005). Esta anomalia pode se dar a partir de uma alteração numa das três fases de diferenciação do desenvolvimento do animal, ou seja, na formação das gônadas ainda indiferentes, ao nível dos cromossomos e na determinação do sexo fenótipo (PINTO FILHO *et al*, 2001).

Segundo Zenteno-Ruiz (2001), o sexo cromossômico é determinado no momento da fertilização, quando o oócito X é fertilizado por um espermatozoide que carrega o cromossomo X ou Y, portanto é determinado o sexo gonadal, no qual o gene SRY, localizado no cromossomo Y, é responsável pela diferenciação da gônada masculina. Se o indivíduo é do sexo genético XX e não possui o gene SRY, a gônada se diferencia em ovário. O sexo fenotípico se desenvolve no macho, estimulado pela testosterona produzida pelas gônadas diferenciadas. Se os hormônios masculinos estão ausentes, ou se os tecidos não respondem a eles, a tendência é de diferenciação em genitália externa feminina (NASCIMENTO e SANTOS, 2003).

Na determinação do sexo fenotípico nos machos, haverá a influência dos hormônios antimullerianos, produzidos nas células de sertoli, que farão a regressão dos ductos de Muller e a testosterona, secretada nas células de Leydig que diferenciará os ductos de Wolff em ductos deferentes e epidídimos, a determinação do sexo fenotípico nas fêmeas, se dará a partir da persistência dos ductos de Muller, que formarão a vagina, a tuba uterina e o útero, assim como a regressão dos ductos de Wolff (DELFINI *et al.*, 2007)

O diagnóstico do pseudo-hermafroditismo, normalmente é realizado pela visualização de anomalias nos órgãos sexuais externos. Contudo, o diagnóstico definitivo é realizado por meio da avaliação histopatológica das gônadas, para confirmar a presença de tecido ovariano ou testicular, além do exame de radiografia, ultrassonografia, e o de cariotipagem. Romagnoli e Schlafer (2006) relatam como tratamento de escolha a cirurgia de ovariohisterectomia para o pseudo-hermafroditismo feminino, e correção de anormalidades presentes na genitália externa, no entanto, é decisão do médico veterinário e do proprietário a realização do tratamento (BEARDEN e FUQUAY, 2000).

De acordo com Klein (2007), sua origem embriológica é classificada em tumores epiteliais (adenoma e adenocarcinoma), tumores de células germinativas (disgeminoma, teratoma e teratocarcinoma) ou tumores do estroma dos cordões sexuais (tumor de células da granulosa, das células intersticiais, luteoma e tecoma). As mudanças de comportamento estão relacionadas pela produção excessiva de hormônios pelo ovário atingido pela neoplasia, e o tratamento de eleição é a cirurgia, entre as causas neoplásicas o tecoma é a mais rara (RAOOFI *et al*, 2006). Segundo Martins (2014) e Omori (2015), na espécie canina e entre outras são incomuns as neoplasias ovarianas, por

esse motivo elas possuem taxas de incidência ainda desconhecidas.

#### 2. RELATO DO CASO

Um cão, sem raça definida, de aproximadamente quatro anos de idade, foi recebido numa Clínica Veterinária localizada na cidade de Cascavel PR, para o procedimento de ovariohisterectomia, pelo programa de castração da prefeitura municipal. Ao exame clínico, o animal apresentava escore corporal satisfatório, postura adequada, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) 2 segundos, temperatura 38,5°C, frequência cardíaca e respiratória dentro dos padrões da normalidade. Na avaliação da vulva, esta apresentava morfologia normal, porém havia uma estrutura semelhante a um pênis rudimentar na porção ventral do vestíbulo vaginal (figura 1), o que trouxe a suspeita de cão hermafrodita.

Figura 1 – Estrutura peniana rudimentar envolvido por possível vulva em paciente com suspeita de hemafroditismo.



Arquivo pessoal 2019.

A cirurgia iniciou através de uma incisão de 1 cm e com o auxílio do gancho para ováriohisterectomia se tentou expor o corno uterino direito, pela dificuldade de encontrar o corno uterino, a incisão foi ampliada para aproximadamente 5 cm, até que a gônada foi localizada e exposta. A estrutura tida como útero apresentava-se de forma rudimentar, com aspecto de ligamento maciço e sem cavidade, e coloração rósea. Na região onde se observaria o corpo do útero, não havia estrutura típica de cérvix uterina. As gônadas expostas não tinham morfologia típica de ovário, assemelhando-

se mais a testículo, sendo que a direita media 1 cm e a esquerda 0,7 cm (figura 2), não foi realizado a exérese da estrutura peniana no trato genital externo.

Figura 2 – Exposição das gônadas ovarianas através da ovariohisterectomia.



Arquivo pessoal 2019.

Figura 3 – Estrutura de osso peniano rudimentar demonstrado pela radiografia.



Arquivo pessoal: 2019.

Para um melhor diagnóstico deste caso, foi realizado radiografia pélvica, foi possível observar um aumento de radiopacidade na região inguinal, mostrando a presença do osso peniano (figura 3). O exame de ultrassonografia abdominal apresentou adrenais dentro dos valores de normalidade padronizados para a espécie. A dosagem hormonal (testosterona, progesterona e estradiol) se obteve os parâmetros todos em níveis basais normais para fêmea, de acordo com a descrição da tabela 1.

Tabela 1 – Resultados obtidos pela dosagem dos hormônios no relato de caso descrito.

Dosagem dos hormônios		
	RESULTADO	VALORES DE REFERÊNCIA
Estradiol	104,05	Proestro: 15,0 a 50,0
		Final do proestro: 50,0 a 300,0
		Estro: 15,0 a 50,0
		Gestação: menor que 50,0
		Fêmea castrada: menor que 50,0
		Macho: menor que 50,0
Progesterona	0,25 ng/mL	Anestro ou proestro: menor que 1,00 ng/ml
		Estro ou final de diestro/gestação: de 1,00 a
		30,00 ng/ml
		Fase ovulatória (durante o estro): de 4,00 a
		8,00 ng/ml
		Diestro/gestação: maior que 30,00 ng/ml
		Macho: menor que 0,20 ng/ml
		Macho castrado: não avaliado
Testosterona	10 ng/dL	Fêmea: menor que 20

Arquivo: Arquivo pessoal.

Essas estruturas foram enviadas para avaliação histopatológica das gônadas removidas na ovariohisterectomia. O exame macroscópico evidenciado era de um fragmento tecidual medindo 24x14x11mm, este tecido era semelhante a um testículo e um epidídimo (figura 4). No resultado do exame microscópico, a amostra é histologicamente compatível com ovário, tendo avaliação gonadal realizada foi classificado em pseudo-hermafroditismo feminino, o tecido ainda trazia o resultado de tumor das células da teca (tecoma).

Figura 4: Amostra de tecido ovariano ou testicular para avaliação histopatológica. A – Amostra de tecido medindo 1 cm. B – Amostra medindo 0,7 cm.



Arquivo pessoal 2019.

## 3. DISCUSSÃO

O Pseudo-hermafroditismo feminino em cadela relatado neste trabalho corroborou com informações obtidas na literatura. O pseudo-hermafrodismo 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 por exames hormonais, exames de imagem e analise histopatológica, validando segundo Alam *et al* (2007) para o qual pseudo-hermafroditismo feminino consiste, na identificação de anormalidades da genitália interna e externa, na classificação morfológica do tecido gonadal e nas análises hormonais e genéticas.

Os níveis hormonais encontrados revelam resultados da progesterona 0,25 ng/mL, coincidindo com o período de anestro do animal. A persistência do anestro é decorrente da atividade hormonal que está presente em muitos tumores de cordão sexual como o tecoma (MACLACHLAN e KENNEDY, 2002). Já a testosterona 10 ng/dL apresentou concentrações dentro da normalidade para fêmeas e o estradiol 104,05, com o aumento de estradiol apresentou resultado de hiperestrogenismo onde sua etiologia não é totalmente esclarecida, mas pode ser causada por desequilíbrio da taxa de estrógenos concordando com a descrição relatada por Cotran, Kumar e Robbins (2000).

Pode ocorrer a presença de útero e da genitália externa com características femininas o que não é compatível com o animal em questão que apresentava os ovários e a estrutura tida como útero de forma rudimentar, com aspecto de ligamento maciço e sem cavidade, e coloração rósea, e a genitália externa com características ambíguas (PRESTES *et al*, 2005). O exame ultrassonográfico da glândula adrenal realizado no Centro Universitário Assis Gurgacz com resultado das medidas dentro dos padrões da normalidade, contrariando Garcia (2001) que a principal causa, é uma hiperplasia da glândula adrenal.

Foi avaliado no exame físico a genitália externa com clitóris, vulva e o pênis sendo rudimentar, ao realizar a radiografia se obteve a presença de uma estrutura peniana. 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, muitos autores descrevem a genitália externa como sendo composta de vulva, clitóris e presença de pênis para o animal com tal anomalia entre eles Nak *et al* (2015).

O animal estudado neste trabalho apresentava uma neoplasia das células de teca (tecoma) diagnosticada pelo exame histopatológico, uma neoplasia benigna concordando com Félix, Oliveira e Silva (2016), que em cadelas não apresenta malignidade com este tipo de neoplasia. Os sinais clínicos do tecoma descritos por Robbins (2003) são distensão abdominal, ascite, dor, e aumento do nível de estrógeno, que causará no animal uma possível alopecia na região abdominal, ginecomastia

e aumento da vulva, relacionando-se somente com o hiperestrogenismo que foi diagnosticado pelo aumento do nível de estrógeno.

O diagnóstico do tumor normalmente se dá através de resultados obtidos na anamnese, exame clínico, hemograma, bioquímica sérica, ultrassonografia e laparotomia, em alguns relatos as cadelas são diagnosticadas com esse tipo de neoplasia quando submetidas a procedimentos cirúrgico, ovariohisterectomia, fato que ocorreu neste relato de caso (SCUCATO, 2009). Neste trabalho houve a ressecção dos ovários encontrados no trato genital interno, e o trato genital externo foi decidido em manter. Segundo Georgiev (2016), a ovariohisterectomia eletiva neste caso foi realizada visando a cirurgia para impedir o desenvolvimento de neoplasia nas gônadas de animais intersexuais.

# 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o animal apresentou características de pseudo-hermafroditismo feminino pela presença de genitália interna feminina (ovários) e genitália externa feminina (vulva e clitóris com pênis rudimentar). O procedimento cirúrgico realizado foi de caráter eletivo, (ovariohisterectomia), com posterior avaliação histopatológica para diagnóstico definitivo. O presente relato de caso caracteriza-se como uma alteração incomum, principalmente quando associada à presença de tumores. O Tecoma, também abordado no presente trabalho, tornou o caso ainda mais raro, o que contribui na divulgação de informação, uma vez que pacientes com pseudo-hermafroditismo associado a tumores ovarianos apresentam uma ocorrência baixa com escassos estudos e relatos.

### REFERÊNCIAS

BEARDEN E FUQUAY 2000 - Bearden HJ, Fuquay JW. Anatomical and inherited causes of reproductive failure. **Applied animal Reproduction**. 5th edn. Saddle River: Prentice Hall, 2000. pp.319-327.

COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L. **Patologia estrutural e funcional.** 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

DELFINI, A.; et al;.Pseudo-hermafroditismo masculino em cão da raça American Pit-bull Terrier. **Cienc Anim Bras.**, v. 8, p. 333-338, 2007.

FÉLIX, P. G.; SEIXAS, G.; OLIVEIRA, L. R. R.; SILVA, T. Tumor de células da granulosa em cadela: Relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 3, p. 97-97, 2016.

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.

GEORGIEV, G. Two Types of Mixed Gonad Dysgenesis (True Hermaphroditism) of the Dog—A Clinical Case. **Med. Inform.** v.1, p. 380-8, 2016.

GRUNERT E., BIRGEL E.H., VALE W. G. E BIRGEL JUNIOR E.H., 2005. Patologia e clínica da reprodução dos animais domésticos: ginecologia. São Paulo: **Varela**, 551p.

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

MACLACHLAN N.J. E KENNEDY P.C., 2002. Tumors of the ovary. In: Meutne D.J. (ed.). **Tumors in domestic animals.** 4.ed. Ames: A Blackwell Publishing Company, pp. 547-557.

MARTINS, L. G. B.; KUNZLER, K. C.; SCHERER, S.; Telesca, S. U. P.; Telesca, C. B. S. P.; BECK, C. A. de C. Tumor de células da granulosa em cadela hermafrodita – relato de caso. In: **CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA**. **Anais.** Belo Horizonte, MG, 2014.

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.

M. R ALAM.; et al;. Male pseudohermaphroditism in dogs: three case reports. **Veterinarian Medicina.** V.52, 2. ed., p.74–78,2007

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia da reprodução dos animais domésticos.** 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.137, 2003.

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.

PRESTES, N.C.; et al. Pseudo-hermafroditismo masculino canino: relato de três casos. **Vet. e Zootec.** v. 12, p.14-19, 2005.

PINTO FILHO, S. T. L.; et al. Agenesia unilateral de corno uterino de cadela—relato de caso. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR,** v. 4, 1.ed., p. 77-79, 2001.

KLEIN, M. K. **Tumors of the Female Reproductive System**. In: WITHROW, S.J.; VAIL, D.M. Smal animal clinical oncology, 4 ed. Canada: Saunders Elsevier, 2007, p. 610-617, 2007.

OMORI, M.; KONDO, T.; UMINAMOCHI, T.; NAKAZAWA, K.; ISHII, Y.; FUKASAWA, H.; HASHI, A.; HIRATA, S. Cytologic features of ovarian granulosa cell tumors in pleural and ascitic fluids. **Diagnostic Cytopathology**, 2015.

RAOOFI A.; MARDJANMEHR S.H; MASOUDIFARD M.; ADIBHASHEMI F. E ASADIAN P. 2006. Tecoma in a Mare: Case Report. **Journal of Equine Veterinary Science**. 12:588-591.

ROBBINS, M. Reproductive Oncology" in Textbook of Small Animal Surgery – **Slatter, Saunders,** v.2, 3.ed., p.2437–2438, 2003.

ROMAGNOLI, S.; SCHLAFER, D. H. Disorders of sexual differentiation in puppies and kittens: a diagnostic and clinical approach. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice,** v. 36, p.573–606, 2006.

SCHLAFER, D. H.; FOSTER, R. A. Female Genital System. In: MAXIE, M. G. Jubb, **Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals.** St. Louis: Elsevier, v. 3, 6. ed., p. 358-464, 2015.

SCUCATO, R. H. **Tumor de célula da ganulosa com metástases abdominal e torácica – revisão de literatura e relato de caso**. 30f, Campinas, SP. Dissertação (Pós-graduação em Clínica Médica e Cirúrgica em Pequenos Animais), Universidade Castelo Branco, Campinas, SP, 2009.

ZENTENO-RUIZ, J. C.; Kofman-Alfaro, S.; Méndez, J. P. 46,XX sex reversal. **Arch Med Res.** v. 32, p. 559-566, 2001.

WENG, Q., MURASE, T., ASANO, M. Male Pseudohermaphroditism in a Racoon Dog (Nyctereutesprocynoides). **J. Vet. Med. Sci.** v. 67, p. 603-5, 2005