



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

LEILA COELHO DE OLIVEIRA

**PSEUDO-HERMAFRODITISMO MASCULINO EM CÃO COM SÍNDROME
DA PERSISTÊNCIA DOS DUCTOS DE MÜLLER - RELATO DE CASO**

AREIA

2025

LEILA COELHO DE OLIVEIRA

**PSEUDO-HERMAFRODITISMO MASCULINO EM CÃO COM SÍNDROME
DA PERSISTÊNCIA DOS DUCTOS DE MÜLLER - RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária, pela
Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof.(a) Dr.(a Norma
Lúcia de Souza Araújo.

AREIA

2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

048p Oliveira, Leila Coelho de.
Pseudo-hermafroditismo masculino em cão com síndrome
da persistência dos ductos de Müller: relato de caso /
Leila Coelho de Oliveira. - Areia:UFPB/CCA, 2025.
31 f. : il.

Orientação: Norma Lúcia de Souza Araújo.
TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina veterinária. 2. Intersexualidade. 3.
Ultrassonografia. 4. Criptorquidismo. I. Araújo, Norma
Lúcia de Souza. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09(02)

LEILA COELHO DE OLIVEIRA

**PSEUDO-HERMAFRODITISMO MASCULINO EM CÃO COM SÍNDROME
DA PERSISTÊNCIA DOS DUCTOS DE MÜLLER - RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária, pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 03/04/2025.

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



NORMA LUCIA DE SOUZA ARAUJO

Data: 04/04/2025 16:15:22-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Prof. (a) Dr. (a) Norma Lúcia de Souza Araújo. (Orientador)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Documento assinado digitalmente



MARQUILIANO FARIAS DE MOURA

Data: 05/04/2025 16:43:14-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

M. V. MSc. Marquiliano Farias de Moura

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Documento assinado digitalmente



SILVIA CARLIANE DOS SANTOS SILVERIO

Data: 05/04/2025 17:02:45-0300

Verifique em <https://validar.it.gov.br>

M. V. Silvia Carliane dos Santos Silvério

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Dedico este trabalho Àquele que me ensinou a transformar dor em propósito e silêncio em esperança. Um Justo que pagou o preço que não Lhe cabia, para que eu pudesse seguir em liberdade. Sem Ele, eu não seria.

AGRADECIMENTOS

Ao meu Pai celestial, primeiramente, porque sem Ele nada disso seria possível. Sua personalidade e amor me trouxeram obstáculos, lágrimas, felicidades e vitórias guiados por Sua bondade e vontade, me fazendo saber que tudo sempre esteve sob Seu generoso cuidado.

À minha família, principalmente minha mãe, Bianca Emanoella, e meu pai, Cícero minha eterna gratidão por não me darem a sobrecarga do ninho, e oferecerem a maior prova de amor; asas para alçar voo e construir minha própria história e suprimentos suficientes para viver todas as maravilhosas alegrias, mas também inevitáveis dores em minha jornada na busca de ser quem sou e quero me tornar, minha eterna gratidão por esse voto de confiança em mim por acreditarem que eu sou capaz.

À minha orientadora, Norma, por sua paciência, ensinamentos e dedicação. Obrigada por me guiar, e por me ajudar a transformar minhas ideias em algo concreto. Gratidão por seu olhar humano para além da vida acadêmica. Sou grata por seus conselhos dentro e fora de aula, dos quais carregarei comigo durante toda minha vida.

À minha melhor amiga e irmã de coração, Glecyene, que me acompanha, desde que “me entendo por gente”, obrigada por ser meu abrigo nos dias ruins e parceira em minhas conquistas. A nossa amizade é um dos maiores presentes que a vida me deu. A você e a Pedro, minha gratidão eterna.

Em especial a minhas amigas, que se tornaram parte da minha família. Eloyse, Haylla e Millena, desde o início estivemos juntas, compartilhando sonhos e desafios. Vocês tornaram essa jornada mais leve e suportável. Obrigada por cada conversa, cada incentivo e por nunca me deixarem sozinha, mesmo nos momentos mais difíceis, minha eterna gratidão.

Agradeço também minhas amigas que cruzaram meu caminho: Erika, Gislene, Debora, Any, Nyanne W. e Thaís. Cada uma de vocês, de alguma forma, fez parte dessa caminhada. Seja com palavras de incentivo, risadas em meio ao caos ou apenas estando ali, dividindo as mesmas dores e alegrias. Obrigada por tornarem essa jornada mais especial.

E a mim mesma, por não desistir, por me refazer a cada queda, por lutar todos os dias para chegar até aqui. Sei o quanto foi difícil, e sei que cada esforço valeu a pena. Esse sonho, que um dia pareceu tão distante, agora é realidade.

“A natureza não comete erros, mas segue caminhos que ainda estamos aprendendo a compreender.” – Adaptado de Aristóteles.

RESUMO

O pseudo-hermafroditismo masculino é um distúrbio do desenvolvimento sexual caracterizado pela discordância entre o sexo genético e a diferenciação fenotípica. Este relato descreve o caso de um cão, atendido no Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HUV/UFPB), com queixa de uma massa na vulva. Ao exame clínico, observou-se genitália ambígua, presença de testículo lateral à vulva. Exames de imagem indicaram a presença de estrutura óssea na região vulvar e testículos ectópicos. O diagnóstico foi confirmado por exames de imagem e histopatológicos, evidenciando testículos com intensa degeneração tubular. O tratamento instituído foi o cirúrgico, que incluiu orquiectomia, penectomia e histerectomia. A análise dos casos descritos na literatura, aliada ao diagnóstico detalhado, contribui significativamente para o entendimento das condições associadas ao pseudo-hermafroditismo masculino e seus desfechos clínicos.

Palavras-Chave: intersexualidade; ultrassonografia; criptorquidismo.

ABSTRACT

Male pseudohermaphroditism is a disorder of sexual development characterized by a discrepancy between genetic sex and phenotypic differentiation. This report describes the case of a 7-month-old mixed-breed dog treated at the Veterinary Hospital of UFPB, presenting with a vulvar mass. Clinical examination revealed ambiguous genitalia and a nodule lateral to the vulva. Imaging studies indicated the presence of an osseous structure in the vulvar region and ectopic testes. The diagnosis was confirmed through cytological and histopathological examinations, which revealed dysfunctional testes with severe tubular degeneration. Surgical treatment included orchiectomy, penectomy, and hysterectomy. This case highlights the importance of early diagnosis and appropriate surgical management of disorders of sexual development in dogs.

Keywords: intersexuality; ultrasonography; cryptorchidism.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação do processo de diferenciação sexual	14
Figura 2 - Representação do processo de diferenciação sexual	15
Figura 3 - Presença de massa no interior da vulva de canino fêmea, SRD, 8 meses.....	21
Figura 4 - Tecido ósseo em topografia de vulva de canino fêmea, SRD, 8 meses	22
Figura 5 - (A) – Ultrassonografia evidenciando a presença do testículo direito. (B) Estrutura contendo osso peniano.	23
Figura 6 - Fotomicrografia aproximada de 40x de um corte histológico do testículo de cão com pseudo-hermafroditismo masculino evidenciando Túbulos seminíferos apresentam difusa e intensa degeneração, caracterizada por perda de camadas de diferenciação celular, contendo uma única camada de células germinativas com moderada/intensa quantidade de vacúolos intracitoplasmáticos, o lúmen tubular contém material amorfo fibrilar basofílico e acelular.	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DHT	Dihidrotestosterona
FIM	Fator inibidor mulleriano
HAM	Hormônio Anti- Mülleriano
PMDS	Síndrome da Persistência dos Ductos de Müller
SRY	Sex-determining region of Y chromosome
TDF	Fatores testiculares determinantes

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 DIFERENCIAÇÃO SEXUAL EM CÃES	12
2.1.1 Sexo Genético	12
2.1.2 Sexo Gonadal	13
2.1.3 Sexo Fenotípico	13
2.1.4 Diferenciação Masculina	13
2.1.5 Diferenciação Feminina.....	14
2.2 FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DO HERMAFRODITISMO	15
2.2.1 Hermafroditismo verdadeiro	16
2.2.2 Pseudo-hermafroditismo masculino	16
2.2.2.1 Síndrome da persistência dos ductos de Müller	17
2.2.2.2 Falha na masculinização dependente de andrógenos	18
2.2.3 Pseudo-hermafroditismo feminino	19
2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES	19
2.4 DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO	20
3 RELATO DE CASO.....	21
4 DISCUSSÃO	25
5 CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS.....	29

1 INTRODUÇÃO

O processo de diferenciação sexual é determinado por uma sequência de eventos que ocorrem de forma cronológica. A definição do sexo cromossômico é estabelecida no momento da fertilização, pelos cromossomos sexuais X e Y, herdados dos genitores. Em seguida, ocorre o desenvolvimento do sexo gonadal, determinado pela presença de testículos ou ovários, que serão diferenciados pela ação do gene SRY (sex-determining region of Y chromosome). Por fim, define-se o sexo fenotípico, condicionado pela presença ou ausência do cromossomo Y. Assim, indivíduos com cariótipo XX serão fêmeas, enquanto aqueles com cariótipo XY serão machos. (Lacerda *et al.*, 2023; Klein *et al.*, 2014; Hafez e Hafez, 2004)

Durante o processo de determinação do sexo, podem ocorrer falhas que resultam em anomalias de modo que o grau de modificações intersexuais será definido pela interrupção ou retardo na diferenciação sexual. A intersexualidade, também denominada hermafroditismo, refere-se a anomalias congênitas em animais que apresentam características sexuais ambíguas. (Klein *et al.*, 2014).

A intersexualidade pode ser classificada como hermafroditismo verdadeiro, caracterizado pela presença de ambos os tecidos gonadais, testículos e ovários; pseudo-hermafroditismo, no qual o animal possui tecido gonadal feminino ou masculino, mas apresenta características fenotípicas do sexo oposto. O pseudo-hermafroditismo é subdividido em pseudo-hermafroditismo feminino ou masculino, de acordo com as características morfológicas observadas. (Pompeu *et al.*, 2015; Hare, 1976;)

No que se refere ao pseudo-hermafroditismo masculino, este irá possuir o tecido gonadal testicular enquanto o seu órgão genital será feminino podendo apresentar graus variados quanto às suas características. Essa condição pode estar associada a fatores hereditários, como a síndrome da persistência dos ductos de Müller, na qual uma mutação em um gene autossômico recessivo compromete a resposta dos receptores desses ductos, impedindo sua regressão mesmo na presença da substância inibitória (Meyers-Wallen *et al.*, 1993).

Em face da raridade dos casos de pseudo-hermafroditismo masculino nos cães, o presente trabalho tem como objetivo descrever um caso de intersexualidade em um animal da espécie canina atendido no Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HUV/UFPB).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DIFERENCIAÇÃO SEXUAL EM CÃES

A diferenciação sexual é um processo biológico complexo que determina o desenvolvimento do sexo genético, gonadal e fenotípico dos indivíduos, sendo interdependentes, e cada um depende dos eventos que ocorreram nos estágios anteriores. Do ponto de vista morfológico, o embrião canino na quarta semana ainda é sexualmente neutro. Inicialmente, o embrião de mamíferos apresenta um sistema reprodutivo indiferenciado, possuindo tanto os ductos mesonéfricos (de Wolff) quanto os ductos paramesonéfricos (de Müller). (Nascimento e Santos, 2003).

Além dos fatores genéticos e hormonais, outros elementos podem modular a diferenciação sexual, incluindo interações epigenéticas e ambientais. Disfunções nesse processo podem levar a anomalias no desenvolvimento sexual, resultando em indivíduos com características sexuais intermediárias ou atípicas. (Klein, 2014).

2.1.1 Sexo Genético

O sexo cromossômico é definido durante a fertilização. Esse processo ocorre quando um espermatozoide, carregando um cromossomo sexual X ou Y, funde-se ao ovócito, que possui um cromossomo X. A combinação desses cromossomos determina o sexo genético do zigoto: XX para fêmeas e XY para machos (Hyttel *et al*, 2012). Nas fêmeas, a constituição cromossômica XX resulta da contribuição de um cromossomo X de cada progenitor. Já nos machos, o cromossomo X é herdado da mãe, enquanto o cromossomo Y é transmitido pelo pai (Christensen, 2012).

Esse sexo genético estabelecido na fertilização direciona o desenvolvimento das gônadas, que podem evoluir para testículos ou ovários. Esse processo é fundamental, pois as gônadas irão produzir hormônios que influenciarão diretamente a diferenciação sexual do indivíduo, determinando as características fenotípicas e os órgãos reprodutivos (Hafez e Hafez, 2004; Klein, 2014).

2.1.2 Sexo Gonadal

Em seguida, ocorre o desenvolvimento do sexo gonadal, determinado pela presença de testículos ou ovários, que serão diferenciados pela ação do gene SRY (sex-determining region of Y chromosome). (Lacerda *et al.*, 2023; Klein *et al.*, 2014). Nos machos, a presença de uma região específica do cromossomo Y é fundamental, pois ela codifica para fatores testiculares determinantes (TDF), como o gene SRY, que induz a crista genital indiferenciada a se desenvolver em testículo. Nas fêmeas, por outro lado, a diferenciação em ovário ocorre na ausência do gene SRY e dos fatores ligados ao cromossomo Y (Hafez e Hafez, 2004).

2.1.3 Sexo Fenotípico

O sexo fenotípico, por sua vez, é determinado pelo desenvolvimento das estruturas originadas do seio urogenital, estando intimamente relacionado ao sexo gonadal previamente estabelecido (Nascimento e Santos, 2003; Hafez e Hafez, 2004). Dessa forma, entende-se que o genótipo corresponde ao conjunto completo de genes de um animal, enquanto o fenótipo refere-se à expressão desses genes, manifestada por meio de características físicas, bioquímicas ou fisiológicas (Hafez e Hafez, 2004). Logo, o sexo cromossômico determina a diferenciação gonadal, e a tradução do sexo gonadal para o sexo fenotípico (Passello-Legrand e Mowat, 2004).

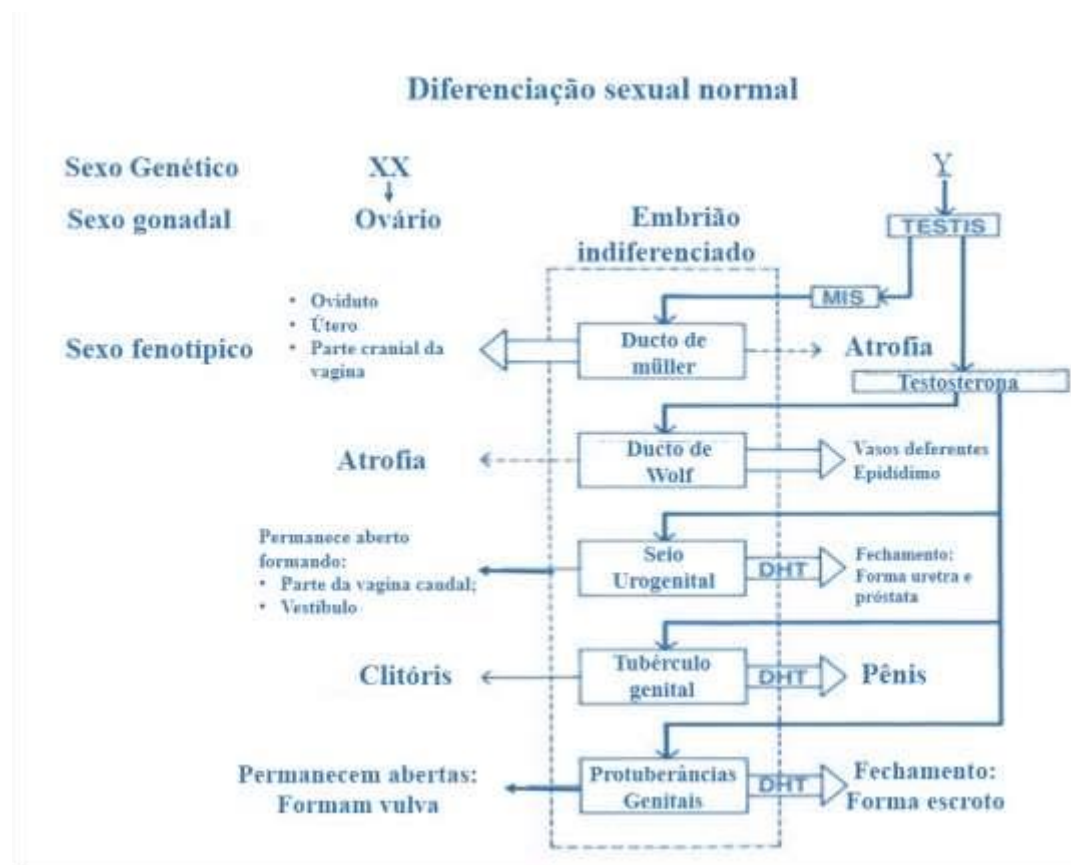
2.1.4 Diferenciação Masculina

Após a fertilização, a determinação do sexo genético ocorre pelo cariótipo do embrião. Se houver a presença do cromossomo Y, o embrião seguirá o desenvolvimento masculino. Isso acontece porque o cromossomo Y possui o gene SRY, responsável por iniciar a diferenciação das gônadas através da produção do TDF, que induz as gônadas indiferenciadas a se desenvolverem em testículos. (Sinowatz, 2012; Nascimento e Santos 2003

A partir daí, os testículos produzem dois hormônios essenciais: o Hormônio Anti-Mülleriano (HAM), responsável por regredir os ductos Müllerianos e impedir a formação

do útero e da vagina, e a testosterona, que promove o desenvolvimento dos ductos Wolffianos, originando epidídimo, ducto deferente e próstata. A testosterona também é convertida em DHT (dihidrotestosterona), que atua fechando o seio urogenital para formar a uretra e próstata, além de diferenciar o tubérculo genital em pênis e os inchaços genitais em escroto (Sinowatz, 2012). Conforme ilustra o esquema abaixo:

Figura 1 - Representação do processo de diferenciação sexual



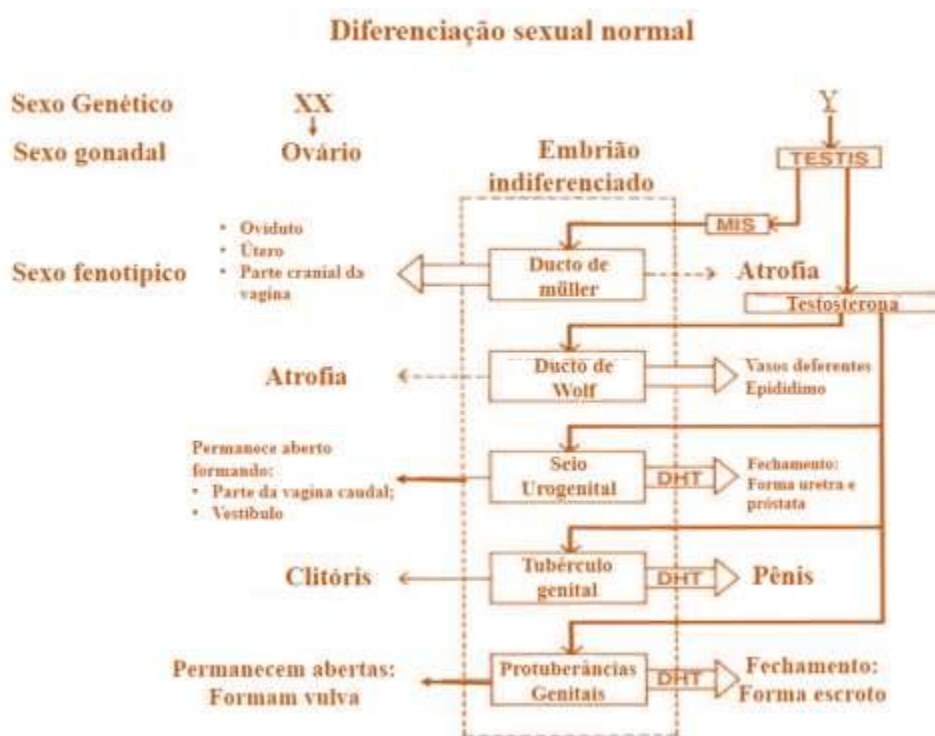
Fonte: Adaptado de Meyers-Wallen

2.1.5 Diferenciação Feminina

A diferenciação ovariana nas fêmeas começa com a ausência do cromossomo Y e do gene SRY, responsáveis pelo desenvolvimento do sexo masculino. Sem o SRY, as gônadas (órgãos que podem se tornar ovários ou testículos) se desenvolvem em ovários (Feldman & Nelson, 2003). Isso ocorre porque, na ausência de SRY, o equilíbrio das proteínas que ajudam na diferenciação sexual se inclina para o sexo feminino (Christensen, 2012).

Durante o desenvolvimento dos ovários, as células se separam dos cordões sexuais e se transformam em células chamadas granulosa, que são essenciais para o crescimento e desenvolvimento dos óvulos (Nascimento e Santos; Hafez e Hafez, 2004). Na ausência de algumas células, como as células de Sertoli e o HAM, os ductos de Müller não regredem e se transformam nos órgãos do sistema reprodutor feminino, como o oviduto, útero e parte cranial da vagina, ductos de wolf regredem enquanto que o seio urogenital permanece aberto e forma a parte caudal da vagina e vestíbulo vaginal, o tubérculo genital forma o clitóris, e as protuberancias genitais permanecem abertos formando a vulva. (Sinowatz, 2012; Christensen, 2014). Como exemplificado na ilustração abaixo:

Figura 2 - Representação do processo de diferenciação sexual



Fonte: Adaptado de Meyers-Wallen

2. 2 FISIOPATOLOGIA E CLASSIFICAÇÃO DO HERMAFRODITISMO

O hermafroditismo é uma condição em que um indivíduo resulta de alterações advindas no processo de diferenciação sexual, possuindo características de ambos os sexos, masculino e feminino (Nascimento e Santos, 2003). Além disso os distúrbios do desenvolvimento podem ser desencadeados por alterações genéticas ou cromossômicas, bem como pela exposição imprópria a hormônios ou substâncias químicas. (Passello-Legrand &

Mowat 2004). Essa condição pode se manifestar de diferentes formas nos animais, dependendo do grau de desenvolvimento e da funcionalidade das gônadas masculinas e femininas. O hermafroditismo pode ser classificado principalmente em três tipos: hermafroditismo verdadeiro, pseudo-hermafroditismo masculino e pseudo-hermafroditismo feminino (Nascimento & Santos, 2003; Prestes *et al.*, 2005; Hafez e Hafez, 2004).

2.2.1 Hermafroditismo verdadeiro

O hermafroditismo verdadeiro é caracterizado pela presença simultânea de gônadas de ambos os sexos, como ovário de um lado e testículo do outro, ou ainda ovotestis, que possui tecidos gonadais masculinos e femininos em uma mesma gônada (Nascimento e Santos, 2003). Diante disso, é possível classificar o hermafroditismo de três formas, unilateral quando o indivíduo possuir tecido ovariano ou testicular de um lado e ovotesti do outro, bilateral quando houver a presença de ovotestis em ambos os lados e lateral quando o indivíduo apresentar tecido ovariano de um lado e testicular do outro (Hare, 1976). No entanto, o hermafrodita verdadeiro pode apresentar uma gônada funcional de um dos sexos e a outra, disfuncional, com células germinativas ausentes, mas as células intersticiais ainda ativas (Klein, 2014).

Os hermafroditas verdadeiros possuem cariótipo variável, sendo a maioria dos casos composta por indivíduos com cariótipo feminino normal. Já aqueles com cariótipo misto XX/XY são considerados quimeras, originadas por dupla fertilização ou pela anastomose vascular resultante da fusão das membranas fetais de embriões machos e fêmeas, condição frequentemente associada a distúrbios cromossômicos (Hafez e Hafez, 2004; Halnan, 1989).

2.2.2 Pseudo-hermafroditismo masculino

O pseudo-hermafroditismo masculino é caracterizado como sendo um distúrbio fenotípico no sexo masculino que se desenvolvem de maneira completa ou parcial de modo fenotipicamente feminino (Meyers-Wallen 2012; Nascimento e Santos, 2003) ou seja, o indivíduo irá possuir um cariótipo masculino normal (78, XY), indicando que o sexo genético é masculino, apesar da presença de traços fenotípicos femininos (Alam *et al.*, 2018; Bigliardi *et al.*, 2011; Kuiper *et al.*, 2004). Nesses casos, o animal irá possuir gônadas

masculinas (testículos), mas apresenta características femininas nas vias genitais internas ou externas, como por exemplo, o clitóris bem desenvolvido, além do corno, corpo e colo de útero e alguns graus de formação do pênis, prepúcio e escroto (Lyle 2007; Peter *et al* 1993; Nascimento e Santos, 2003; Kim *et al.*, 2019)

De acordo com a literatura foram relatadas algumas condições precursoras do pseudo-hermafroditismo masculino em cães, dos quais relata-se: a síndrome da Persistência dos Ductos de Müller (PMDS), como também a Falha na Masculinização Dependente de Andrógenos. (Griffin e Ojeda, 1992; Peter *et al.*, 1993; Meyers Wallen, 1989).

2.2.2.1 Síndrome da persistencia dos ductos de Müller

No período que compreende o desenvolvimento embrionário o indivíduo sexualmente indiferenciado possui os ductos de Wolff e Müller. Entretanto, se o indivíduo for fêmea os ductos de Müller irão se desenvolver e os ductos de Wolf irão se atrofiar, contudo, nos machos ocorre ao contrário os ductos de Wolf se desenvolvem e os ductos de Muller atrofiam por meio da liberação do fator inibidor mulleriano (FIM) (Hafez e Hafez, 2004; Klein, 2014).

O período crítico que compreende a regressão do ducto de Müller no embrião do sexo masculino canino começa aos 36 dias tendo fim aos 46 dias de gestação, o que coincide com o início da secreção do FIM entretanto na Síndrome da persistência dos ductos de Müller (SDMP), o ducto de Müller não regride durante o desenvolvimento no sexo masculino mas é mantido nos indivíduos acometidos pela síndrome (Klein, 2014; Nascimento e Santos, 2003).

Dessa forma, alguns estudos revelaram que em alguns cães da raça schnauzer miniatura a SDPM possui origem hereditária e está associada a um gene autossômico recessivo (Romagnoli *et al.*, 2006 ; Dzimira *et al.*, 2018). Além disso, é visto que a síndrome resulta da incapacidade dos ductos de Müller de regredirem adequadamente, o que ocorre devido a anormalidades no hormônio anti-Mülleriano (HAM) ou à ausência de receptores funcionais para essa substância (Dzimira *et al.*, 2018). Como consequência, os indivíduos afetados apresentam simultaneamente estruturas reprodutivas masculinas normais, como testículos, epidídimos, próstata e ductos deferentes, além de órgãos derivados dos ductos de Müller, como útero, ovidutos e porção cranial da vagina (Feldman e Nelson 2015) ou também corno uterino, corpo, colo do útero e vasos análogos a artéria uterina media (Kim *et al.*, 2019).

Além disso, cerca de 50% dos cães acometidos apresentam criptorquidismo (Christensen, 2012). Embora essa condição não cause problemas de saúde diretamente, a anatomia anômala predispõe o risco de neoplasias testiculares, como seminomas e sertoliomas. Favorece o desenvolvimento infecções urinárias e prostáticas, além de patologias como piometra e hidrometra (McEntee K, 1990; Dzimira *et al.*, 2018; Foster, 2017),

2.2.2.2 Falha na masculinização dependente de andrógenos

Três mecanismos podem estar envolvidos na falha da masculinização induzida por andrógenos: dificuldade na biossíntese desses hormônios, impedimento na conversão de testosterona para diidrotestosterona (DHT) e defeitos nos receptores específicos de andrógenos (Christensen, 2012). Entretanto apenas causas por defeitos nos receptores específicos de andrógenos foram documentados na espécie canina (Peter *et al.*, 1993) e felina (Meyers *et al.* 1989).

Diante disso foi visto que a perda de função dos receptores de andrógenos pode estar diretamente relacionada ao grau de falha na masculinização, de forma que quando ocorre uma perda total de função, os animais apresentam fenótipo feminino, mas com a presença de uma vagina curta terminando em um fundo cego, sem cervix, com a ausência uterina, além de problemas como ausência de ciclo estral ou infertilidade. Já nos casos de falha parcial, os animais podem apresentar graus variados de masculinização, mas mantêm o cariótipo XY, além disso, a produção de testosterona e diidrotestosterona terão quantidade normal em animais machos não-castrados (Christensen, 2012)

Estudos realizados em cadelas intersexo com genótipo masculino (XY) indicaram que a falha na masculinização estava associada à incapacidade de resposta dos tecidos genitais a andrógenos. Nesse caso, fibroblastos foram cultivados a partir da pele genital onde não apresentaram a capacidade de ligação à diidrotestosterona, o que confirma a presença de receptores de andrógenos não funcionais em certos tecidos dos órgãos sexuais acessórios (Peter *et al.*, 1993). Isso contribui para o fenótipo feminino observado, apesar da presença de testículos e de um cariótipo masculino.

Em relação aos efeitos clínicos, a falha total nos receptores de andrógenos resulta em um fenótipo feminino externo, com a ausência de características masculinas, o que frequentemente leva os animais à consulta veterinária devido à falta de cio ou infertilidade (Christensen, 2012; Dzimira *et al.*, 2018).

2.2.3 Pseudo-hermafroditismo feminino

O pseudo-hermafroditismo feminino, embora presente em algumas espécies de animais domésticos, é considerado menos comum em comparação com outras condições endócrinas ou genéticas que afetam o desenvolvimento sexual (Hafez e Hafez, 2004). No pseudo-hermafroditismo feminino, a situação é inversa ao pseudo-hermafrodita masculino, os pseudo-hermafroditas femininos apresentam ovários, porém manifestam fenótipo com características masculinas (Del Amo *et al.* 2001; Hafez e Hafez, 2004) com o animal apresentando gônadas femininas (ovários) e características masculinas nas vias genitais externas, (Yu *et al.* 1998; Hare, 1976).

Assim sendo, embora o pseudo-hermafroditismo feminino possa ser causado pela exposição iatrogênica a andrógenos ou progestágenos exógenos durante a gestação, não há relatos desse fenômeno em cães e gatos (Yu *et al.*, 1998).

2.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E COMPLICAÇÕES

As manifestações clínicas do pseudo-hermafroditismo masculino em cães variam conforme a extensão das alterações anatômicas e fenotípicas. Anatomicamente, caracteriza-se pela presença de tecido testicular, frequentemente não descendido (criptorquidismo), associado à genitália externa feminina, como vulva ou clitóris aumentado (Lacerda *et al.*, 2023; Kim *et al.*, 2019). Uma condição frequentemente relacionada é a síndrome da persistência dos ductos de Müller (PMDS), na qual estruturas femininas internas, como útero e ovidutos, coexistem com gônadas masculinas (Alam *et al.*, 2018; Kuiper *et al.*, 2004).

Clinicamente, a suspeita diagnóstica pode surgir diante de genitália ambígua ou alterações comportamentais. Animais com fenótipo feminino podem apresentar comportamentos tipicamente masculinos, além da identificação de estruturas ovóides no subcutâneo lateral à vulva e formação semelhante a um pênis na porção ventral do canal vaginal, na região do clitóris (Delfini *et al.*, 2007). Em casos mais sutis, a genitália interna está alterada, enquanto a externa aparenta normalidade, dificultando o diagnóstico (Paz *et al.*, 2017).

Outros achados incluem testículos criptorquídicos bilaterais e vagina com fundo cego, sem comunicação evidente com genitália interna (Prestes *et al.*, 2005; Vannucci *et al.*, 2007). A agressividade com outros cães pode ser observada, embora não seja uma regra (Fantoni *et al.*, 2012). Complicações associadas incluem risco aumentado de piometra quando houver a presença de estruturas uterinas remanescentes, além do potencial desenvolvimento de

neoplasias testiculares, como o sertolioma e seminoma. (McEntee, 1990; Bigliardi *et al.*, 2011; Paz *et al.*, 2017).

2.4 DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO

O diagnóstico do pseudo-hermafroditismo masculino em cães exige uma abordagem abrangente, combinando exames físicos, técnicas de imagem, como ultrassom, raio-x e tomografia computadorizada, avaliação histológica dos tecidos gonadais e avaliação citogenética. (Lacerda *et al.*, 2023; Hendawy *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2019), além disso a realização da cariotipagem é fundamental para determinar se o paciente apresenta cromossomos sexuais normais (78 XY), o que permite confirmar o diagnóstico de pseudo-hermafroditismo masculino.

A ultrassonografia desempenha um papel essencial ao identificar estruturas reprodutivas anômalas, como a presença de útero, no qual pode estar associado a conteúdos hipoeogênicos que justificam sinais clínicos como vômitos, prostração e anorexia, em animais com piometra (Paz *et al.*, 2017). Além disso, esse exame permite a localização de testículos ectópicos, frequentemente retidos no abdômen, observada em aproximadamente 50% dos casos de pseudo-hermafroditismo masculino (Hare, 1976; Christensen, 2012).

Além disso o exame histopatológico, além de comprovar a síndrome possibilitando a diferenciação das estruturas envolvidas (testículos), pode identificar degeneração nos túbulos seminíferos ou ainda espermatogônias inativas, interstício relativamente extenso e células de Sertoli dispostas de forma solta no interstício, (Bigliardi *et al.*, 2011; Hendawy *et al.*, 2022). O exame pode identificar tumores testiculares, como sertolioma e seminoma. O sertolioma, uma neoplasia produtora de estrogênios, pode levar à disfunção testicular contralateral devido à alta concentração plasmática desses hormônios, resultando em hipoplasia testicular adquirida (McEntee, 1990; Bigliardi *et al.*, 2011).

Os exames laboratoriais complementam a avaliação diagnóstica, auxiliando na identificação de alterações metabólicas e hormonais. Hemograma completo, testes bioquímicos como ureia, creatinina, enzimas hepáticas e proteínas séricas e dosagens hormonais de progesterona e testosterona são solicitados para verificar possíveis desequilíbrios associados ao pseudo- hermafroditismo (Lacerda *et al.*, 2023).

Além da caracterização clínica e laboratorial, a correção cirúrgica se mostra indispensável para o manejo da anomalia. O procedimento contribui para a preservação do fenótipo feminino, permitindo que os animais desenvolvam comportamento normal e se

reintegrem ao ambiente familiar. A manutenção das características fenotípicas, aliada à remoção de estruturas reprodutivas disfuncionais, evita complicações futuras e melhora significativamente a qualidade de vida do animal (Lacerda *et al.*, 2023; Hendawy *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2019).

3 RELATO DE CASO

Um cão SRD, com cerca de 8 meses de idade, pesando 17 kg, do sexo feminino, foi atendido no Hospital Universitário Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HUV/UFPB), localizada na cidade de Areia, Paraíba (PB). A queixa principal, segundo o tutor, era que o animal estava com a presença de uma massa na vulva desde maio, entretanto esta não sangrava apenas saía um líquido ao entrar em contato com o chão, quando o animal se deitava.

Durante a anamnese, foi relatado o animal apresentava comportamento normal, alimentando-se e ingerindo água adequadamente. O tutor revelou ainda que o animal não possuía nenhum histórico de vacinação e vermifugação, além disso o animal não era castrado e o tutor negou o uso de contraceptivo farmacológico.

Ao exame físico, a genitália externa do animal apresentou uma massa de cor rósea interno à vulva, com secreção mucopurulenta, não ulcerada de superfície lisa, úmida e firme. Além disso constatou-se a presença de um nódulo subcutâneo, lateral à região vulvar, medindo cerca de 2cm, de consistência firme, não ulcerado e móvel, sugestivo de testículo (figura 3).

Figura 3 – Pseudo-hermafroditismo masculino em cão com síndrome da persistência dos ductos de Müller. Aspecto do clitóris hipertrofiado (seta verde) e testículo no subcutâneo (seta preta).



Fonte: Giovanna Paiva, 2024

Foram realizados hemograma e bioquímica sérica (alanina transaminase, fosfatase alcalina, albumina e creatinina), cujos resultados estavam dentro dos parâmetros de normalidade. Um exame de radiografia pélvica, nas projeções laterolateral direita e ventrodorsal, revelou alterações radiográficas sugestivas de tecido ósseo em topografia de vulva, sugestivo de estrutura peniana (figura 4).

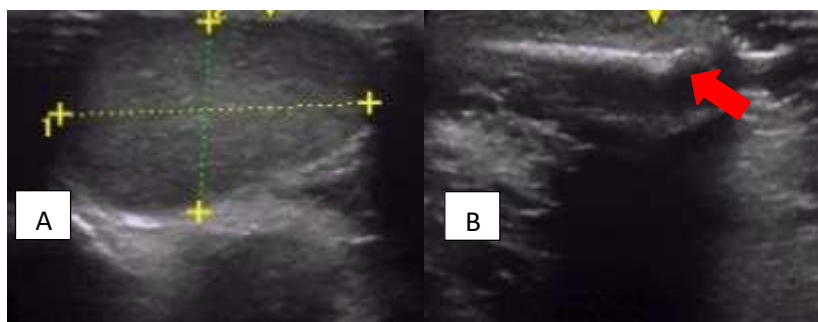
Figura 4 - Pseudo-hermafroditismo masculino em cão com síndrome da persistência dos ductos de Müller. Radiografia mostrando tecido ósseo em topografia de vulva, sugestivo de estrutura peniana (seta branca).



Fonte: Setor de diagnóstico por imagem HV-UFPB

Ao exame de ultrassonografia abdominal, este revelou a presença de estrutura parenquimatosa em região perineal direita, com discreta linha hipoeecogênica em seu interior, sugestivo de testículo. Além da presença de estrutura de formato peniano que se projetava para a vulva com estrutura óssea em seu interior. Na região intra-abdominal, caudalmente ao rim, também foi observada uma estrutura hipoeecogênica, ovalada, não vascularizada e medindo cerca de 1,46x0,80cm, sugestivo de testículo (Figura 5).

Figura 5— Pseudo-hermafroditismo masculino em cão com síndrome da persistência dos ductos de Müller. Imagem do exame ultrassonográfico: (A) testículo direito na região intra-abdominal, (B) osso peniano.



Fonte: Setor de diagnóstico por imagem – HV UFPB

Após a confirmação diagnóstica por exames de imagem, optou-se pela intervenção cirúrgica, constituída pela orquiectomia, penectomia e histerectomia. Para a remoção das gônadas, iniciou-se com uma incisão escrotal e exposição do testículo direito, seguida de ligadura dupla do plexo pampiniforme com PGA 3-0 e dermorrafia em padrão Sultan com Nylon 3-0. O testículo contralateral, localizado na cavidade abdominal, foi removido juntamente com a realização da histerectomia.

Para a histerectomia, foi realizada uma incisão retroumbilical envolvendo pele, tecido subcutâneo e musculatura, permitindo a visualização do útero. Procedeu-se com a dupla ligadura com fio PGA 3-0, repetindo o mesmo procedimento no pedículo contralateral. Em seguida, realizou-se dupla ligadura do útero, cranialmente ao colo uterino, com PGA 3-0. A miiorrafia foi feita em padrão Sultan com Nylon 2-0, seguida da diminuição do espaço morto em padrão intradérmico modificado com PGA 3-0 e dermorrafia em padrão Sultan com Nylon 2-0.

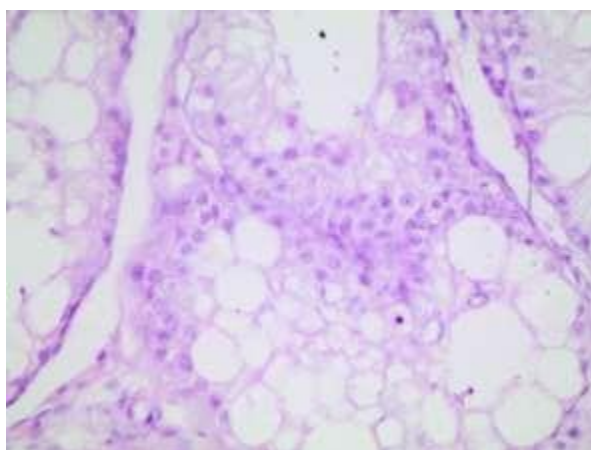
Para a penectomia, utilizou-se divulsão peniana com bisturi elétrico, seguindo a membrana ventral do assoalho vestibular. Realizou-se a ligadura dos vasos que irrigavam a estrutura peniana, com posterior remoção logo abaixo do osso peniano. Para uso domiciliar os fármacos pós-cirúrgicos prescritos foram: Dipirona 500 mg, 1 comprimido, BID, 5 dias, Amoxicilina com clavulanato 500 mg, 1 comprimido, BID, 10 dias, Tramadol 50 mg, 1 comprimido, BID, por 5 dias, e por fim Carprofeno 75mg, SID, 1 comprimido por 7 dias.

Foram realizados exames histopatológicos nas duas gônadas: a gônada maior: Medindo 2,7 x 2,0 x 1,5 cm, localizada no saco escrotal, apresentava coloração avermelhada, consistência

macia e intensa perda da morfologia testicular normal, sem presença de septos ou mediastino, já a gônada menor: Medindo 1,3 x 1,6 x 0,7 cm, localizada na cavidade abdominal, com características macroscópicas semelhantes à gônada maior, também avermelhada, o útero, apresentou áreas multifocais avermelhadas na serosa, contendo moderada a intensa quantidade de fluido viscoso, opaco e vermelho, com mucosa difusamente hemorrágica.

Na análise microscópica, ambas as gônadas foram confirmadas como testículos. Os túbulos seminíferos apresentaram degeneração intensa, caracterizada pela perda das camadas de diferenciação celular e presença de uma única camada de células germinativas vacuolizadas. O lúmen dos túbulos continha material amorfo fibrilar e basofílico, além de marcante hemorragia intersticial. A gônada menor exibiu alterações semelhantes, porém em menor grau. O tecido uterino demonstrou hemorragia moderada a intensa, substituindo a mucosa e invadindo a submucosa, sem sinais de células inflamatórias ou neoplásicas (figura 6).

Figura 6 - Fotomicrografia aproximada de 40x de um corte histológico do testículo de cão com pseudo-hermafroditismo masculino evidenciando túbulos seminíferos. Apresentam difusa e intensa degeneração, caracterizada por perda de camadas de diferenciação celular, contendo uma única camada de células germinativas com moderada/intensa quantidade de vacúolos intracitoplasmáticos, o lúmen tubular contém material amorfo fibrilar basofílico e acelular.



Fonte: Setor de histopatologia - HUV UFPB

4 DISCUSSÃO

Os distúrbios da diferenciação sexual relacionados a cromossomos, gônadas e fenótipo podem ocasionar animais intersexos, sendo o pseudo-hermafroditismo masculino caracterizado por machos geneticamente masculinos com a presença de testículos, que desenvolvem parcial ou totalmente um fenótipo feminino (Peter *et al* 1993). Na síndrome do ducto Mülleriano persistente, o animal apresenta cariótipo XY e testículos bilaterais, mas há falha na regressão dos ductos Müllerianos, resultando na presença de ovidutos, útero e vagina (Bolzan *et al.*, 2022). No caso relatado, o paciente enquadra-se no distúrbio de diferenciação sexual sendo pseudo-hermafrodita masculino associada a síndrome do ducto de Müller.

Embora haja poucos estudos relacionando o pseudo-hermafroditismo masculino a raças específicas, relatos apontam sua herança autossômica recessiva em Schnauzers Miniatura (Marshall IS, *et al.*, 1982; Romagnoli *et al.*, 2006; Dzimira *et al.*, 2018; Pujar e Meyers-Wallen, 2009). Casos envolvendo Cocker Spaniels Americanos e Bichon Frisé também foram descritos (Kim *et al.*, 2019), assim como cães da raça Labrador Retriever (Wernham e Jerram, 2006). No caso em questão, por se tratar de um animal sem raça definida, não é possível estabelecer uma correlação direta com predisposição racial, reforçando a hipótese de que mutações espontâneas ou fatores genéticos não relacionados à raça podem estar envolvidos no desenvolvimento do quadro. Isso destaca a importância de considerar o pseudo-hermafroditismo como um diagnóstico diferencial em qualquer animal que apresente genitália ambígua, independentemente da linhagem.

De acordo com os relatos clínicos de diferentes casos de pseudo-hermafroditismo masculino em cães, observa-se uma série de características comuns que podem ser correlacionadas para uma compreensão mais ampla da condição. No caso de um cão da raça Schnauzer, relatado por Paz *et al*, (2017), por exemplo, foram observadas alterações como a presença de ginecomastia, secreção leitosa nas mamas e a ausência de um dos testículos no escroto, evidenciando uma anomalia no desenvolvimento sexual. Este achado é consistente com o conceito de pseudo-hermafroditismo masculino, onde há a presença de gônadas masculinas associadas a características sexuais secundárias femininas. Em outro caso, relatado por Kim *et al*, (2019) de dois cães da raça Cocker Spaniel e um da raça Bichon Frisé, observou-se a presença de clitóris aumentado, e a formação de uma estrutura óssea semelhante a um pênis e ausência da uretra em alguns dos animais, o que também indicou uma disfunção na diferenciação sexual, evidenciada através dos exames radiológicos e ultrassonográficos.

Ademais, no relato do caso de um Buldogue Francês, também com pseudo-hermafroditismo masculino, Hendawy *et al.*, (2022) descrevem a presença de uma estrutura morfológica de pseudo-pênis, associada a testículos no interior da cavidade abdominal. Esse achado, juntamente com a confirmação histopatológica das gônadas como testículos e a ausência de anomalias nas estruturas femininas, reforça o diagnóstico de pseudo-hermafroditismo masculino ora descrito.

No caso em questão, as observações clínicas evidenciaram um clitóris hipertrofiado, secreção mucopurulenta e uma estrutura de aspecto nodular na região subcutânea, próximo ao períneo que foi identificado como sendo o testículo direito. O exame ultrassonográfico revelou a presença de um testículo na região perineal e outro na cavidade abdominal, além de uma formação peniana com osso em seu interior, caracterizando uma genitália ambígua. Essas características seguem o padrão observado nos relatos anteriores, nos quais a diferenciação sexual anômala levou à formação de características masculinas, embora a paciente fosse fenotipicamente feminina. O diagnóstico de pseudo-hermafroditismo masculino é, portanto, consistente com os achados observados nos outros cães, em que as gônadas masculinas coexistem com características morfológicas femininas.

Com relação à triagem diagnóstica a ultrassonografia assume um papel essencial, pois permite visibilizar as estruturas internas, identificando a presença de conteúdo patológico, caso exista. Além disso, possibilita a avaliação e localização das gônadas, fornecendo informações importantes para o diagnóstico (Paz *et al.*, 2017). Outro exame relevante é a tomografia computadorizada que, conforme descrito por Hendawy *et al.*, (2022), revelou a projeção do osso do clitóris nos lábios vulvares e a presença do testículo direito logo abaixo da pele, na área inguinal. No entanto, devido às limitações de acesso, no presente caso foi realizada uma radiografia abdominal que evidenciou alterações sugestivas de tecido ósseo na região da vulva, semelhante ao observado no caso mencionado.

Os achados do exame histopatológico do presente caso corroboram com a literatura consultada. Foi evidenciada a presença de testículos, ambos exibindo túbulos seminíferos com intensa degeneração, caracterizada pela perda das camadas de diferenciação celular e presença de uma única camada de células germinativas vacuolizadas. Observou-se ainda material amorfo fibrilar e basofílico no lúmen dos túbulos, além de marcada hemorragia intersticial. A gônada menor apresentou alterações semelhantes, porém em menor grau.

Achados similares foram descritos por Kim *et al.* (2019), que relataram gônadas compostas principalmente por testículos com epidídimos totalmente desenvolvidos, contendo túbulos seminíferos inativos e ductos do epidídimo revestidos por epitélio colunar

pseudoestratificado. Ademais, a literatura destaca que, nesses casos, o trato genital interno geralmente está ausente, exceto pelas gônadas com características histológicas de testículos não descendidos, apresentando células de Leydig normais ou aumentadas e túbulos seminíferos sem espermatogênese (Peter *et al.*, 1993).

Neste caso, foi possível também identificar a presença de estrutura tubular compatível com útero, confirmada pelo exame histopatológico. Tal achado é consistente com os relatos de remanescentes de ductos de origem Mülleriana ou Wolffiana, comumente descritos em casos de pseudo-hermafroditismo masculino (Peter *et al.*, 1993). Além disso, o exame revelou a presença de testículo abdominal, confirmando o diagnóstico de criptorquidismo - condição frequentemente associada a aproximadamente 50% dos casos de pseudo-hermafroditismo masculino, como mencionado por Hare (1976).

Diferentemente de outros relatos, como o descrito por Paz *et al.* (2017), por exemplo, que identificaram alterações neoplásicas nesses testículos ectópicos, no presente caso não foram observadas características compatíveis com neoplasia, mas sim degeneração intensa dos túbulos seminíferos e hipoplasia testicular.

Além disso autores, como Peter *et al.* (1993) e Hendawy *et al.* (2022), realizaram dosagens hormonais de estradiol, testosterona e progesterona em casos de pseudo-hermafroditismo masculino para auxiliar no diagnóstico e compreender melhor as falhas no processo de masculinização. Essas dosagens hormonais são cruciais, pois permitem identificar disfunções na produção de andrógenos e estrogênios, fatores que influenciam diretamente o desenvolvimento sexual e a expressão clínica do pseudo-hermafroditismo. A testosterona, em particular, é importante para avaliar a resposta dos tecidos-alvo à presença ou resistência aos andrógenos, enquanto o estradiol e a progesterona são fundamentais para identificar possíveis distúrbios na regulação hormonal. Embora essa abordagem tenha sido importante em estudos anteriores, no caso em questão, devido à limitação de recursos, não foi possível realizar essas dosagens hormonais, o que impediu uma avaliação mais aprofundada dos níveis hormonais no diagnóstico definitivo.

Kim *et al.* (2019) descrevem que em casos de pseudo-hermafroditismo masculino, a persistência dos ductos de Müller frequentemente resulta na formação de uma estrutura uterina bem desenvolvida, embora o fenótipo externo do animal seja parcialmente masculino, com genitália ambígua e clitoromegalia. Nesse caso, os testículos podem estar presentes, mas mal desenvolvidos ou localizados de maneira ectópica, como no relatado por McEntee (1990).

Esses casos ressaltam a complexidade do diagnóstico e tratamento do pseudo-hermafroditismo, uma vez que as alterações hormonais e anatômicas podem variar

consideravelmente entre os indivíduos, influenciando diretamente as características fenotípicas e as opções terapêuticas. A literatura aponta para a necessidade de uma avaliação detalhada para diferenciar essas condições e guiar as intervenções cirúrgicas adequadas, conforme ilustrado pelo manejo cirúrgico descrito por Hendawy *et al.* (2022), que optaram pela remoção das estruturas anômalas para corrigir as deformidades genitais. No caso aqui descrito a persistência dos ductos de Müller exigiu uma abordagem similar, com a remoção das estruturas uterinas e o manejo das anomalias testiculares objetivando o bem-estar do paciente e prevenir possíveis problemas urinários ou reprodutivos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O pseudo-hermafroditismo masculino em cães demonstra a complexidade das condições intersexuais e suas implicações clínicas. O diagnóstico preciso exigiu uma abordagem integrada, considerando achados clínicos, laboratoriais e de imagem, destacando a importância de um diagnóstico multidisciplinar. A observação de estruturas gonadais atípicas e a persistência dos ductos de Müller, com a presença de um útero, foram fundamentais para a identificação da condição, corroborando com outros relatos da literatura.

Além disso, a falta de recursos para a realização de exames hormonais, como dosagem de estradiol, testosterona e progesterona, limitou a confirmação do perfil hormonal do paciente, o que é essencial para o diagnóstico completo.

A interpretação dos achados histopatológicos, como a presença de testículos não descendentes e alterações nas gônadas, também foi crucial para o diagnóstico diferencial. A cariotipagem, que não foi realizada devido à limitação de recursos, seria fundamental para confirmar a existência de alterações cromossômicas e fornecer uma visão mais clara sobre o padrão genético do animal, o que poderia ter sido decisivo para um diagnóstico mais preciso.

A análise dos casos descritos na literatura, aliada ao diagnóstico detalhado, contribui significativamente para o entendimento das condições associadas ao pseudo-hermafroditismo masculino e seus desfechos clínicos.

REFERÊNCIAS

ALAM, M. R. et al. Male pseudohermaphroditism in dogs: three case reports. *Veterinárni medicína*, v. 52, n. 2, p. 74-78, 2007. DOI: 10.17221/2056-VETMED.

BIGLIARDI, E. et al. Clinical, genetic, and pathological features of male pseudohermaphroditism in dog. *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*, v. 9, p. 12, 2011. DOI: 10.1186/1477-7827-9-12.

BOLZAN, A. C.; RODRIGUES, G. B.; YAMAGUCHI, L. S.; MEDEIROS, F. P.; MARTINS JUNIOR, R. Pseudo-hermafroditismo Masculino Bilateral em Spitz Alemão / Bilateral Male Pseudohermaphroditism in German Spitz. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 541–549, 2022. DOI: 10.34188/bjaerv5n1-042. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJAER/article/view/43692>. Acesso em: 25 mar. 2025.

CHRISTENSEN, B. W. Distúrbios do desenvolvimento sexual em cães e gatos. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 42, n. 3, p. 515-526, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.008>.

DEL AMO, A. N. et al. Male pseudohermaphroditism in a dog: a case report. *Communications in Theriogenology*, v. 1, p. 1–11, 2001.

DELFINI, A. et al. Pseudo-hermafroditismo masculino em cão da raça American Pit-Bull Terrier. *Ciência Animal Brasileira*, v. 8, n. 2, p. 333–338, 2007.

DETONI, P. M. F.; NATÁRIO, L. P.; FERRONATO, A.; SMANIOTTO, C.; CRUZ, A. da; VIOTT, A. de M. **Pseudo-hermafroditismo em cadela**. In: XIII ENCONTRO ANUAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 2024, Londrina. *Anais...* Londrina: UNOPAR, 2024.

DZIMIRA, S. et al. Sertoli cell tumour and uterine leiomyoma in miniature Schnauzer dogs with persistent Müllerian duct syndrome caused by mutation in the AMHR2 gene. *Journal of Comparative Pathology*, v. 161, p. 20–24, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.04.004>.

FANTONI, M. S. et al. Pseudo-hermafroditismo masculino em cadela. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 64, n. 3, p. 763-765, 2012.

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 Endocrinology and Reproduction*. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004. Cap. 24, p. 893-898.

FOSTER, R. A. Female Reproductive System and Mammary. In: ZACHARY, J. F. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2017. p. 1147-1197.

GRIFFIN, James E.; OJEDA, Sergio R. *Textbook of Endocrine Physiology*. 3. ed. New York: Oxford University Press, 1996.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. *Reprodução animal*. Coordenação de tradução da 7. ed. original: Renato Campanarut Barnabe. Barueri, SP: Manole, 2004.

HALNAN, C. R. E. Karyotype and phenotype in cattle and hybrids of the genus. In: *Yogenetics of animals*, Ozon, CAB International Press, 1989; p. 235-255.

HARE, W. Intersexuality in the dog. *Can Vet J*, v. 17, p. 7-15, 1976.

HENDAWY, H. et al. Clinical and diagnostic approach of male pseudohermaphroditism with os-clitoris in French bulldog: A case report. *Journal of Veterinary Surgery, Tokyo*, v. 1, p. 1-8, 2025.

HYTTEL, P. Fertilização. In: HYTTEL, P.; SINOWATZ, F.; VEJLSTED, M. *Embriologia veterinária*. Tradução de Antônio Chaves de Assis Neto et al. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p. 66-97.

KIM, K.; LEE, S.-H.; SON, C.-H.; PARK, S.-I.; LEE, C.-M. Pseudo-hermafroditismo masculino em cães. *Journal of Veterinary Science*, v. 20, e59, 2019. Disponível em: <https://www.vetsci.org/Synapse/Data/PDFData/0118JVS/jvs-20-e59.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2025.

KLEIN, B. G. *Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Kuiper *et al.*, 2004 Kuiper H, Wagner F, Drgemller C, et al. Persistent Mullerian duct syndrome causing male pseudohermaphroditism in a mixed-breed dog. *Vet Rec* 2004;155:400–1.

LACERDA, P. H. A. et al. Pseudo-hermafroditismo masculino em cadela: Relato de caso. *Pubvet*, v. 17, n. 13, p. e1507, 2023. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3324>. Acesso em: 20 mar. 2025.

LYLE, S. Disorders of sexual development in the dog and cat. *Theriogenology*, v. 68, p. 338–343, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.015>.

MARSHALL, L. S. et al. Persistent Müllerian duct syndrome in miniature Schnauzers. *J Am Vet Med Assoc*, v. 181, p. 798-801, 1982.

MCENTEE, Kenneth. *Reproductive pathology of domestic animals*. 1. ed. San Diego: Academic Press, 1990. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/25268933_Reproductive_Pathology_of_Domestic_Animals. Acesso em: 25 mar. 2025.

MEYERS-WALLEN, V. N. et al. Testicular feminization in a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 195, n. 5, p. 631-634, 1989.

Meyers-Wallen VN, Lee MM, Manganaro TF, Kuroda T, Maclaughlin D, Donahoe PK. Müllerian inhibiting substance is present in embryonic testes of dogs with persistent Müllerian duct syndrome. *Biol Reprod*, v.48, p.1410-1418, 1993.

MEYERS-WALLEN, V. N. Gonadal and sex differentiation abnormalities of dogs and cats. *Sexual development: genetics, molecular biology, evolution, endocrinology, embryology, and pathology of sex determination and differentiation*, v. 6, n. 1-3, p. 46–60, 2012. DOI: 10.1159/000332740.

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

PASSELLO-LEGRAND, F.; MOWAT, V. Two cases of spontaneous pseudohermaphroditism in cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Journal of Veterinary Medicine A, Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, v. 51, p. 344-347, 2004.

PAZ, G. M. et al. Piometra associada a criptorquidismo em cão pseudo-hermafrodita masculino com síndrome da persistência dos ductos de Müller. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 41, n. 4, p. 727-731, 2017.

PETER, A. T.; MARKWELDER, D.; ASEM, E. K. Phenotypic feminization in a genetic male dog caused by nonfunctional androgen receptors. *Theriogenology*, v. 40, n. 5, p. 1093–1105, 1993.

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

PUJAR, S.; MEYERS-WALLEN, V. N. A molecular diagnostic test for persistent Müllerian duct syndrome in miniature schnauzer dogs. *Sex Dev*, v. 3, p. 326–328, 2009.

POMPEU, B. S. S.; VOLINO, W.; LOPES, L. M. Um caso de hermafroditismo verdadeiro em um cão. *Veterinária e Zootecnia*, v. 22, n. 2, p. 221–226, 2015.

ROMAGNOLI, S.; SCHLAFFER, 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, n. 3, p. 573-606, 2006.

WERNHAM, B. G. J.; JERRAM, R. M. J. Male pseudohermaphroditism in a Labrador Retriever. *New Zealand Veterinary Journal*, v. 54, n. 5, p. 248-252, 2006.

YU, S. et al. Variable and tissue-specific hormone resistance in heterotrimeric Gs protein alpha-subunit (G α) knockout mice is due to tissue-specific imprinting of the g α gene. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, [S.l.], v. 95, n. 15, p. 8715–8720, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.95.15.8715>. Acesso em: 24 mar. 2025.