

SÍNDROME DA PERSISTÊNCIA DOS DUCTOS DE MULLER EM CÃO – RELATO DE CASO

Fábio Augusto Vannucci¹, Bruno Divino Rocha², Érica Cunha Issa³,
Roberto Mauricio Carvalho Guedes⁴

RESUMO

O presente trabalho relata os achados clínicos, anatomopatológicos e citogenéticos de um caso de síndrome da persistência dos ductos de Muller em um cão Schnauzer Miniatura. Durante a celiotomia pré-retro-umbilical identificou-se um testículo criptóquio, dois cornos uterinos, cérvix e porção cranial da vagina. Foi realizada a exérese desse conjunto juntamente com a gônada presente na bolsa escrotal. Histologicamente observou-se tumor de células de Sertoli no testículo criptóquio, hipoplasia testicular na gônada presente na bolsa escrotal e hiperplasia endometrial cística no tecido uterino. A análise citogenética revelou a presença de 78 cromossomos e constituição sexual XY. Estruturas derivadas do sistema de ductos de Müller (útero, cérvix e porção cranial da vagina) em um cão Schnauzer Miniatura, criptorquidismo e com constituição cromossômica 78XY são compatíveis com diagnóstico de síndrome da persistência dos ductos Müller. O tratamento cirúrgico é indicado para corrigir complicações relacionadas à síndrome, como neoplasia testicular e hiperplasia endometrial cística.

Palavras-chave: criptorquidismo, pseudo-hermafroditismo masculino, tumor das células de Sertoli, síndrome de persistência dos ductos de Muller, cão.

INTRODUÇÃO

O termo intersexualidade (ou intersexo)

representa alterações relacionadas ao desenvolvimento, em que existe discordância entre o sexo genético, gonadal ou fenotípico. Sob essa denominação, incluem-se os hermafroditas verdadeiros, pseudo-hermafroditas e outras formas de inversão sexual (NASCIMENTO; SANTOS, 2003; LYLE, 2007). Os pseudo-hermafroditas possuem apenas um tipo de tecido gonadal (testicular ou ovariano), sendo classificados como pseudo-hermafroditas masculinos ou femininos, de acordo com a gônada presente (MEYERS-WALLEN, 2001; FOSTER, 2007; LYLE, 2007).

Em cães o pseudo-hermafroditismo masculino é também descrito como síndrome da persistência dos ductos de Muller (PMDS) (DAVOL, 2001). A PMDS é uma anomalia descrita com maior frequência em cães da raça Schnauzer Miniatura (BROWN et al., 1976; MARSHALL et al., 1982; DAVOL, 2001). Contudo, pode ocorrer em outras raças (VOLINO et al., 2003; PRESTES et al., 2005; LYLE, 2007) e, possivelmente, em gatos (SCHULMAN; LEVINE, 1989). Os animais acometidos possuem cromossomos XY, genitália externa masculina, criptorquidismo uni ou bilateral e dois cornos uterinos completos (NORRDIN; BAUM, 1970; LEDEKER, 1975; MARSHALL et al., 1982; MEYERS-WALLEN et al., 1989; LYLE, 2007).

A etiologia da PMDS é hereditária sendo condicionada a um gene autossômico recessivo (MEYERS-WALLEN et al., 1989; LYLE, 2007). Meyers-Wallen et al. (1993) demonstraram que cães portadores dessa síndrome são capazes de produzir a substância inibidora dos ductos de Muller (MIS) durante o período embrionário. Portanto, descartaram a possibilidade da etiopatogenia rela-

¹ Médico Veterinário. Mestrando em Ciência Animal. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais – Campus Pampulha, Av. Presidente Antônio Carlos nº 6627 – Pampulha. CEP: 31270-971. Belo Horizonte – MG. f.vannucci@yahoo.com.br.

² Médico Veterinário. Professor Adjunto. Universidade Presidente Antônio Carlos – Campus Bom Despacho.

³ Bióloga. Pesquisadora. Laboratório Nacional Agropecuário de Minas Gerais (LANAGRO/MG).

⁴ Médico Veterinário. Professor Adjunto. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias. Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais.

cionar-se a mutação estrutural no gene para a MIS. Esses autores sugerem falha na resposta dos ductos de Muller envolvendo receptores da MIS.

O objetivo do presente trabalho é relatar os achados clínicos, anatomo-histopatológicos e citogenéticos em um caso de síndrome da persistência dos ductos de Muller.

RELATO DO CASO

Um cão da raça Schnauzer Miniatura, macho, com quatro anos e sete meses de idade apresentou história clínica de apatia, polaciúria e anorexia com duração de cinco dias. Ao exame físico foi observado desconforto à palpação abdominal, criptorquidismo ou anorquidismo unilateral direito e aumento de volume em toda a cadeia mamária, sugerindo um quadro de ginecomastia. Durante a coleta de urina verificou-se resistência à passagem da sonda indicando uma obstrução uretral. O material coletado apresentou aspecto turvo com alta concentração de proteína associada à presença de muco, leucócitos e hemácias, indicando um processo inflamatório do trato urinário inferior. O exame ultra-sonográfico revelou um aumento de volume na cavidade abdominal, possivelmente representando o testículo direito retido.

O animal foi submetido à celiotomia pré-retro-umbilical (laparotomia exploratória), onde veri-

ficou-se a presença do testículo direito retido, dois cornos uterinos, cérvix e a porção cranial da vagina terminando próximo à região dorsal da glândula próstata. O testículo criptórquio estava ligado ao corno uterino esquerdo e o outro presente na bolsa testicular. Foi realizada a exérese desse conjunto, juntamente com a gônada presente no escroto, a qual encontrava-se diminuída de volume e moderadamente firme. O tratamento pós-operatório baseou-se em antibioticoterapia e aplicação de anti-inflamatório com evolução favorável do caso.

O testículo retido na cavidade abdominal apresentava-se intensamente aumentado de volume (aproximadamente oito centímetros de diâmetro), firme e exibindo formações nodulares envolvidas por espessa cápsula conjuntiva (Figura 1), com superfície de corte de aspecto lobar e coloração esbranquiçada. O corno uterino esquerdo encontrava-se dilatado e repleto de fluido com aspecto mucoso, compatível com mucometra.

Fragmentos dos testículos e dos cornos uterinos foram coletados, fixados em formol tamponado a 10%, processados pela técnica de rotina com inclusão em parafina e corados pela hematoxilina-eosina (LUNA, 1968). Posteriormente, examinou-se os cortes à microscopia óptica.

O fragmento do testículo criptórquio apresentou proliferação celular neoplásica, encapsulada e de aspecto expansivo. Cordões celulares

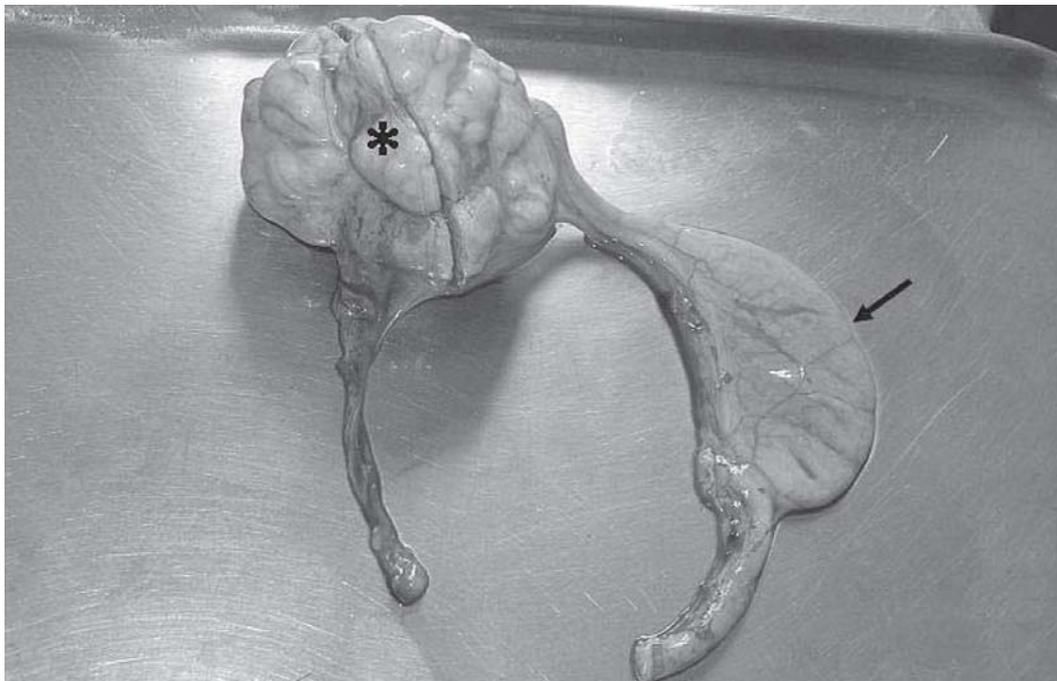


Figura 1. Síndrome da persistência dos ductos de Muller em cão da raça Schnauzer Miniatura. Corno uterino dilatado (seta) ligado ao testículo (*) retido na cavidade abdominal, aumentado de volume e com superfície nodular.

sustentados por moderado estroma conjuntivo encontravam-se presentes no interior de estruturas semelhante a túbulos seminíferos. As células, distribuídas em feixes perpendiculares à membrana basal, apresentavam moderado pleomorfismo, citoplasma alongado, discretamente eosinofílico, núcleo arredondado a alongado e hiper cromático. Os achados anátomo e histopatológicos são compatíveis com tumor das células de Sertoli. Cortes histológicos do testículo presente na bolsa escrotal mostraram túbulos seminíferos constituídos apenas por células de Sertoli, com ausência de esper-

matogênese e espessamento da membrana basal, caracterizando um processo de hipoplasia testicular.

Os fragmentos de tecido uterino foram identificados histologicamente e caracterizados por glândulas endometriais proliferadas, dilatadas e com aspecto cístico, compatível com hiperplasia endometrial cística. Não foi identificado tecido ovariano macro ou microscopicamente.

A partir da identificação dos sexos fenotípico e gonadal realizou-se a coleta de sangue, por

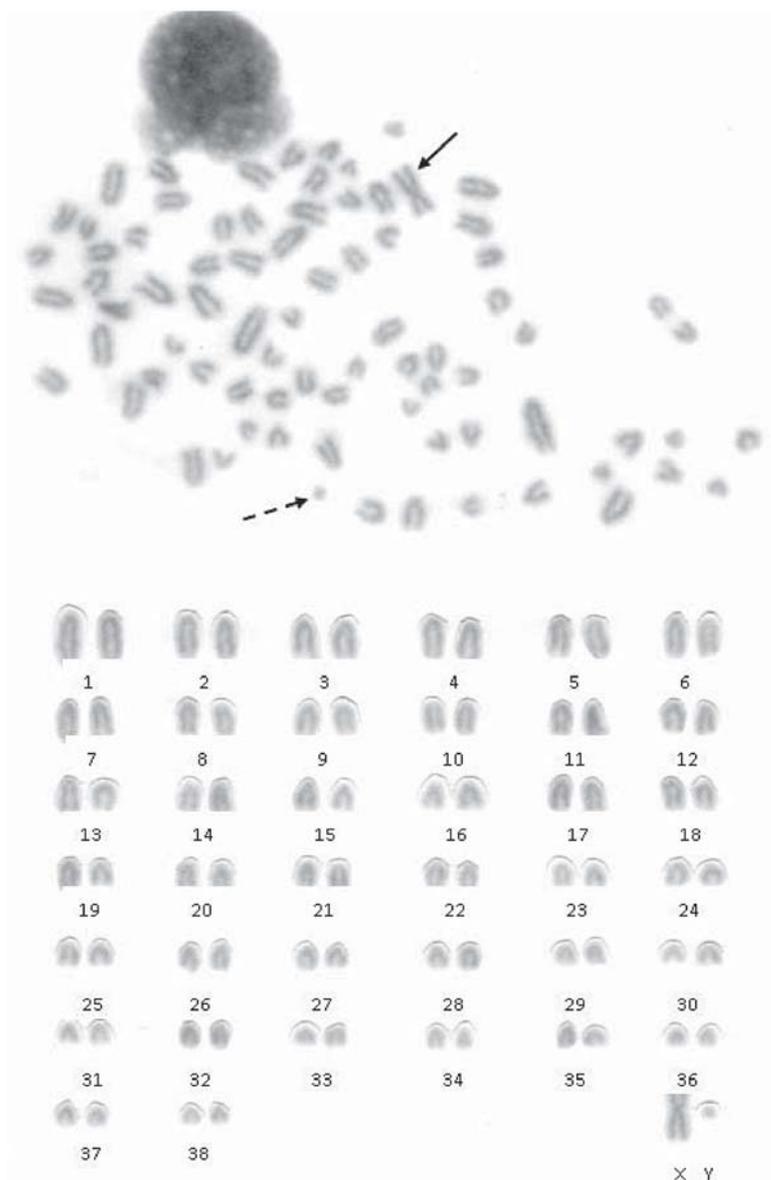


Figura 2. Cariótipo. Síndrome da persistência dos ductos de Muller em cão da raça Schnauzer Miniatura. Presença de 38 pares de cromossomos autossômicos acrocêntricos, constituição sexual XY. Cromossomo X submetacêntrico (seta contínua) e Y pequeno acrocêntrico (seta descontinua).

punção venosa, em frasco contendo anti-coagulante (heparina sódica) para análise citogenética. Ao exame microscópico foram visualizados cromossomos na metáfase mitótica. O animal estudado apresenta 78 cromossomos e constituição sexual XY, com os autossomos acrocêntricos, o cromossomo sexual X submetacêntrico, de fácil identificação e Y pequeno acrocêntrico (Figura 2).

DISCUSSÃO

A avaliação clínica, anatomo-histopatológica e citogenética caracterizam o caso como síndrome da persistência dos ductos de Muller (PMDS). O animal apresenta somente gônadas masculinas, presença de órgãos genitais internos femininos e genitália do sexo oposto, compatível morfologicamente com pseudo-hermafroditismo masculino, de acordo com Nascimento; Santos (2003). Difere dos hermafroditas verdadeiros, os quais apresentariam gônadas e vias genitais internas de ambos os sexos e genitália externa feminina. A concordância entre o sexo cromossômico e gonadal justifica a classificação dessa síndrome entre as alterações do sexo fenotípico (LYLE, 2007).

O desenvolvimento de tumor de células de Sertoli é freqüente em animais portadores da PMDS (FOSTER, 2007). Segundo Maclachlan; Kennedy (2002), aproximadamente 20 a 30% dessas neoplasias tornam-se funcionais e secretam estrógenos. No presente caso, o aumento de volume da cadeia mamária (ginecomastia), observado ao exame físico, é compatível com o quadro de hiperestrogenismo, considerando a neoplasia testicular hormonalmente ativa.

A hiperplasia endometrial cística associada à mucometra também é um achado freqüente no útero de animais com PMDS (BROWN et al., 1976; DAVOL, 2001; FOSTER, 2007). Em alguns casos, têm sido relatado piometra como uma das complicações dessa síndrome (SCHULMAN; LEVINE, 1989; MEYERS-WALEN, 2001; VOLINO et al., 2003).

O histórico clínico de polaciúria associado à proteinúria e presença de muco, leucócitos e hemácias na urina, é compatível com processos inflamatórios no trato urinário inferior. Prostatites e infecções urinárias são relatadas em animais com PMDS (NORRDIN; BAUM, 1970; MEYERS-WALLEN et al., 1989; DAVOL, 2001; MEYERS-WALLEN, 2001). É possível que essa condição leve a distorções anatômicas no trato urinário inferior e favoreça o aparecimento de infecções recorrentes neste segmento.

CONCLUSÃO

A presença de estruturas derivadas do sistema de ductos de Müller (útero, cervix e porção cranial da vagina) em um cão Schnauzer Miniatura, criptorquídeo e com constituição cromossômica 78XY são compatíveis com diagnóstico de síndrome da persistência dos ductos Müller (PMDS). Tumor de células de Sertoli, hiperplasia endometrial cística, mucometra e, possivelmente, infecção no trato urinário inferior são as complicações encontradas relacionadas à síndrome. O tratamento cirúrgico é indicado para corrigir tais complicações.

Persistent Mullerian duct syndrome in dog – Case report

ABSTRACT

This study reports clinical, anatomopathological and cytogenetic findings of persistent mullerian duct syndrome in a Miniature Schnauzer dog. One cryptorchid testicle, two uterine horns, cervix and cranial segment of vagina were identified during ventral midline celiotomy. These structures and the testicle still in the scrotum pouch were excised. Histologically, Sertoli cell tumor in the cryptorchid testicle, testicular hypoplasia in gonad present in scrotum and cystic endometrial hyperplasia were observed. The cytogenetic analyses revealed the presence of 78 chromosomes and XY sexual constitution. Uterus, cervix and the cranial segment of vagina, all derived from Mullerian ducts system, associated to cryptorchid and 78XY chromosomes in a dog Miniature Schnauzer are consistent with diagnostic of persistent Mullerian duct syndrome. The surgical treatment is indicated to correct complications of the syndrome, such as testicular tumors and cystic endometrial hyperplasia.

Keywords: cryptorchidism, male pseudo-hermaphroditism, Sertoli cell tumor, persistent Mullerian duct syndrome, dog.

REFERÊNCIAS

BROWN, T. T.; BUREK, J. D.; McENTEE, K. Male Pseudohermaphroditism, cryptorchism, and Sertoli cell neoplasia in three Miniature Schnauzers. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 169, p. 821-825, 1976.

DAVOL, P. A. Disorders affecting fertility in the male dog. **Canine Reproduction**, Part. 5, 2001. Disponível em: <<http://www.labbies.com/reproduction5.htm>>. Acesso em: 30 jan. 2007.

FOSTER, R. A. Male reproductive system. In: MCGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 4. ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2007. p. 1324-1325.

LEDERER, H. A. What is your diagnosis? **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 162, p. 239-240, 1975.

LUNA, L. G. **Manual of Histologic Staining Methods of The Armed Forces Institute of Pathology**. New York: McGraw- Hill Book Co, 1968.

LYLE, S. K. Disorders of sexual development in the dog and cat. **Theriogenology**, v. 68, p. 338-343, 2007.

MACLACHLAN, N. J.; KENNEDY, P. C. Tumors of the genital systems. In: MEUTEN, D. J. **Tumors of domestic animals**. 4. ed. Ames: Iowa State Press, 2002, 561p.

MARSHALL, L. S.; OEHLERT, M. L.; HASKINS, M. E.; SELDEN, J. R.; PATTERSON, D. F. Persistent Mullerian duct syndrome in Miniature Schnauzers. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 181, p. 798-801, 1982.

MEYERS-WALLEN, V. N.; DONAHOE, P. K.; UENO, S.; MANGANARO, T. F.; PATTERSON, D. F. Mullerian inhibiting substance is present in testes of dogs with persistent mullerian duct syndrome. **Biology Reproduction**, v. 41, p. 881-888, 1989.

MEYERS-WALLEN, V. N.; LEE, M. M.; MANGANARO, T. F.; KURODA, T.; MACLAUGHLIN, D.; DONAHOE, P. K. Mullerian inhibiting substance is present in embryonic testes of dogs with persistent mullerian duct syndrome. **Biology Reproduction**, v. 48, p. 1410-1418, 1993.

MEYERS-WALLEN, V. N. Inherited abnormalities of sexual development in dogs and cats. In: CON-CANNON, P.W.; ENGLAND, G.; VERSTEGEN III, J.; LINDE-FORSBERG, C. **Recent Advances in Small Animal Reproduction**, 2001. Disponível em: <<http://www.ivis.org/>>. Acesso em: 30 jan. 2007.

NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. **Patologia**

da reprodução dos animais domésticos. 2. ed. Belo Horizonte: Guanabara Koogan, 2003, p. 7-12.

NORRIN, R. W.; BAUM, A. C. A male pseudohermaphrodite dog with a Sertoli's cell tumor. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 156, p. 204-207, 1970.

PRESTES, N. C.; LEAL, L. S.; JORGE, P.; DE-RUSSI, A. A. P.; MOTA, L. S. L. S.; OBA, E. Pseudohermafroditismo canino – relato de três casos. **Veterinária e Zootecnia**, v. 12, p. 14-19, 2005.

SCHULMAN, J.; LEVINE, S. H. Pyometra involving uterus masculinus in a cat. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 194, p. 690-691, 1989.

VOLINO, W.; GOLDSCHMIDT, B.; SOUZA, L. M.; LUZ, M. Síndrome da persistência do ducto de Muller em um cão pseudohermafrodita masculino com piometra. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 27, p. 586-587, 2003.