Síndromes de quebra-nozes e de Ehlers-Danlos combinadas: relato de caso

Amato ACM, da Silva AEC, Bernal IM, de Oliveira JC, Di Paschoal Almeida Ribeiro M, Schinzari PS, et al.

EJVES Vascular Forum, 2020;47:12-7

Tradução para o português do artigo publicado em inglês, feita com auxílio de inteligência artificial. Não é a versão oficial: em caso de divergência, vale o texto publicado pela revista.

Para citar, use a referência da versão publicada:

Amato ACM, da Silva AEC, Bernal IM, de Oliveira JC, Di Paschoal Almeida Ribeiro M, Schinzari PS, et al.. Combined Nutcracker and Ehlers-Danlos Syndromes: A Case Report. EJVES Vascular Forum. 2020;47:12-7. doi:10.1016/j.ejvsvf.2020.02.005

Versão publicada: https://doi.org/10.1016/j.ejvsvf.2020.02.005

Esta tradução on-line: https://vascular.cc/artigos/combined-nutcracker-and-ehlers-danlos-syndromes-a-case-report/pt/

© Os autores. Publicado por Elsevier Ltd em nome da European Society for Vascular Surgery (CC BY-NC-ND 4.0). Tradução disponibilizada pelo autor para fins de divulgação científica.

Resumo

Introdução: A síndrome de quebra-nozes refere-se às manifestações clínicas da compressão da veia renal esquerda entre a artéria mesentérica superior e a aorta abdominal, que causa alterações urinárias e dor lombar.

Relato: Uma mulher de 44 anos apresentou-se com dor lombar e pélvica. Após o diagnóstico de síndrome de quebra-nozes, foi submetida a tratamento endovascular com implante de stent na veia renal; entretanto, a paciente continuou a se queixar de dor. Exames adicionais revelaram compressão da veia renal esquerda pela veia porta. A paciente foi submetida a um segundo procedimento; entretanto, a melhora foi temporária e a dor voltou. A investigação adicional revelou nefroptose, não detectada anteriormente, e hiperelasticidade. Fez-se o diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos, o que possivelmente explica a mobilidade das vísceras e a compressão incomum da veia renal esquerda pela veia porta.

Conclusão: A síndrome de Ehlers-Danlos pode causar síndrome de quebra-nozes e dar origem a dor visceral de origem mista.

Histórico do artigo: Recebido em 23 de outubro de 2019; revisado em 7 de janeiro de 2020; aceito em 17 de fevereiro de 2020.

Palavras-chave: Síndrome do quebra-nozes, Dor lombar, Dor pélvica, Diagnóstico, Tratamento

Introdução

A síndrome de quebra-nozes (SQN) refere-se às manifestações clínicas causadas pela compressão da veia renal esquerda (VRE) entre a aorta e a artéria mesentérica superior (AMS). As manifestações clí-

nicas incluem refluxo da VRE para a veia gonadal e hipertensão venosa, causando dor no flanco esquerdo e hematúria. Em alguns casos, a síndrome também pode causar varizes pélvicas e ureterais, varicocele nos homens e síndrome da congestão pélvica nas mulheres, com sintomas como dismenorreia, dispareunia, dor pós-coito, dor no baixo-ventre, disúria, insuficiência da veia ovariana esquerda e distúrbios emocionais. A síndrome de quebra-nozes foi observada em 72% dos pacientes submetidos a exames de imagem; entretanto, a incidência exata da SQN sintomática não é conhecida.[1]

A síndrome de Ehlers-Danlos (SED) é um grupo heterogêneo de doenças genéticas do tecido conjuntivo[2] que são subdiagnosticadas,[3] caracterizadas em particular por hiperextensibilidade da pele,[2] fragilidade vascular e visceral[4] e hipermobilidade articular; esta última parece ser a manifestação clínica dominante, frequentemente associada a luxações articulares e dor crônica.[5] Segundo os critérios de Villefranche,[6] há seis subtipos principais de SED, baseados em características clínicas, genéticas e bioquímicas.[5] Os subtipos de hipermobilidade e vascular são os mais comuns.[6] A dor crônica recorrente é o sintoma neurológico mais frequente na SED, afetando todo o sistema musculoesquelético, o sistema nervoso e os órgãos internos.[3]

Relata-se um caso de SQN e SED concomitantes em uma paciente, com sobreposição de sintomas e influências anatômicas. Não foram encontrados casos semelhantes na literatura. Como ambas as doenças são atualmente subdiagnosticadas, essa associação pode ser mais frequente do que parece.

Relato de caso

Mulher branca de 44 anos queixava-se de episódios muito intensos de dor lombar e pélvica. Tinha duas gestações anteriores, com partos vaginais, e história familiar de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e hipertensão. Uma laparoscopia prévia (Fig. 1A, B) revelara vascularização pélvica e abdominal acentuada à esquerda, no infundíbulo e na veia cava inferior, e excluíra o diagnóstico de endometriose.

Ao exame físico, a paciente pesava 47 kg e seu índice de massa corporal era inferior a 18,5 kg/cm². Dois exames de imagem (Fig. 1C, D) demonstraram compressão da VRE entre a AMS e a aorta, sugerindo refluxo para a veia ovariana esquerda, que estava significativamente dilatada, e explicando as varizes pélvicas secundárias à compressão da veia renal visíveis na laparoscopia.

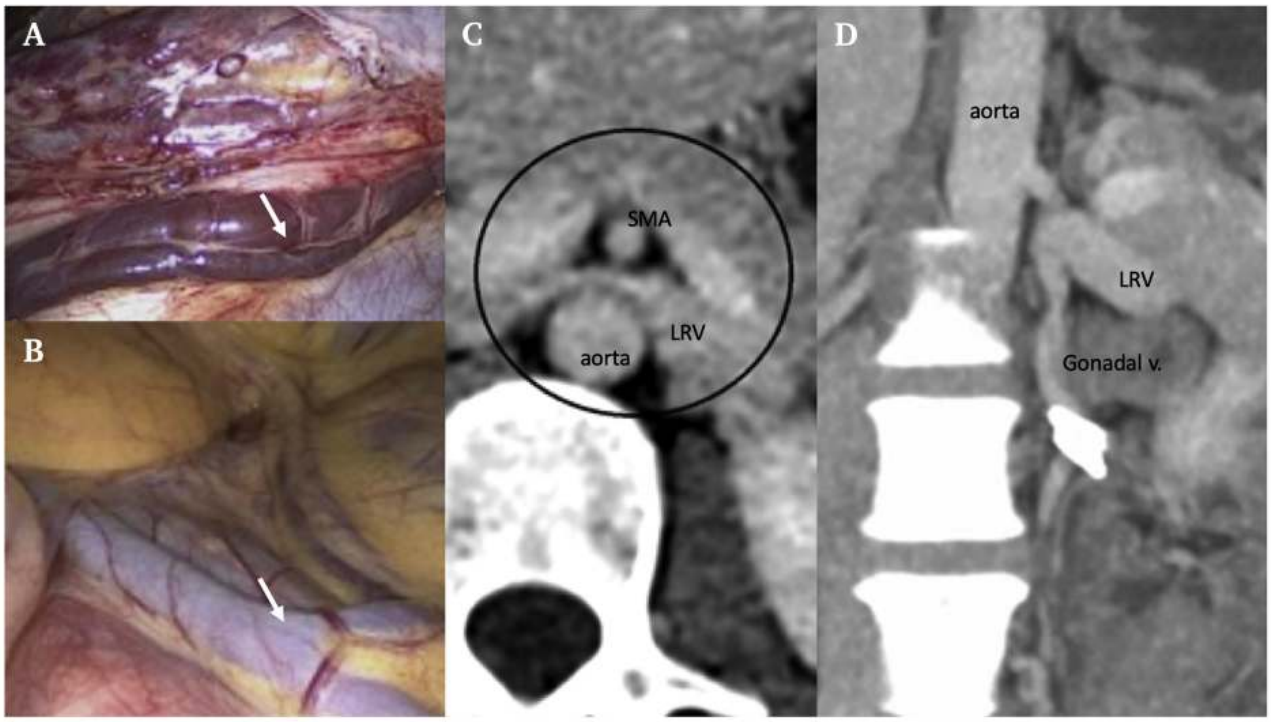


Figura 1. A e B) Imagens laparoscópicas revelando vascularização pélvica e abdominal acentuada à esquerda, especialmente no infundíbulo e na veia cava inferior, com veias ingurgitadas (setas brancas) apesar da hipertensão intra-abdominal causada pelo pneumoperitônio. C) Tomografia computadorizada do abdome, corte axial, mostrando a compressão da veia renal esquerda pela artéria mesentérica superior e pela aorta, com o sinal comum do "bico de pássaro" (circulado). D) Angiotomografia computadorizada diagnóstica com reconstrução coronal mostrando a veia renal esquerda e a veia gonadal, ambas dilatadas.

Como a hipótese diagnóstica era congestão pélvica secundária à SQN, a abordagem escolhida foi o implante de stent intravascular (stent Zilver Vena, 16 mm × 60 mm, Cook Medical, EUA) e angioplastia com balão (ATB Advance, 14 mm × 40 mm, Cook Medical, EUA) (Fig. 2A, B). A ultrassonografia Doppler (Fig. 3B) e a angiotomografia computadorizada (TC) pós-operatória confirmaram que o dispositivo estava bem posicionado e que a compressão da VRE fora resolvida (Fig. 3A, C). A paciente relatou melhora dos sintomas. Ainda assim, um mês depois, voltou por episódios de dor intensa, semelhantes aos anteriores. A ultrassonografia Doppler e a angiorressonância magnética (Fig. 4A) confirmaram que o stent estava corretamente posicionado, e uma VRE pérvia sugeria que a SQN estava resolvida. Como a paciente continuava a se queixar de dor, foi feita nova ultrassonografia, desta vez por outro examinador, para examinar os vários locais dolorosos. Esse exame revelou compressão extrínseca da VRE proximal à veia cava, agora pela veia porta (Fig. 4B).

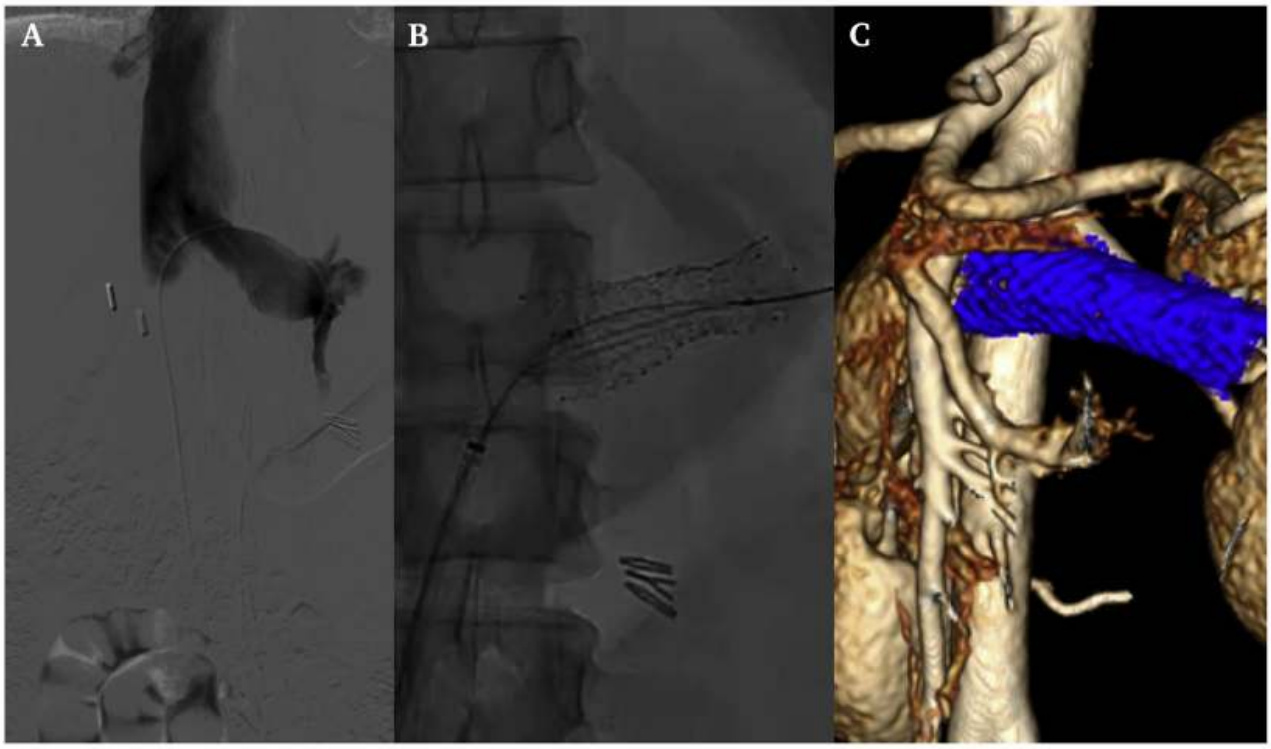


Figura 2. A) Flebografia intraoperatória revelando veias gonadais competentes e a área comprimida da veia renal esquerda, que está dilatada e com fluxo lento. B) Venograma final demonstrando o implante do stent. C) Reconstrução tridimensional da angiotomografia computadorizada após o procedimento cirúrgico, revelando o stent intravascular bem posicionado na veia renal esquerda.

A paciente foi submetida a um segundo procedimento cirúrgico, com finalidade diagnóstica, para con - firmar a possível compressão. O procedimento foi feito sob anestesia local e, à medida que o cateter e o fio-guia passavam pela veia renal, a paciente relatava dor lombar. Após sedação, foi feita ultrassono - grafia intravascular (Fig. 5A), e a medida da pressão intravascular da VRE antes e depois do implante do stent (Fig. 5B) mostrou diferenças de pressão e compressão extrínseca da veia, sugestivas de este - nose significativa. Foi então implantado um segundo stent intravascular (stent Zilver Vena, 16 mm × 60 mm, Cook Medical, EUA) com técnica telescopada.

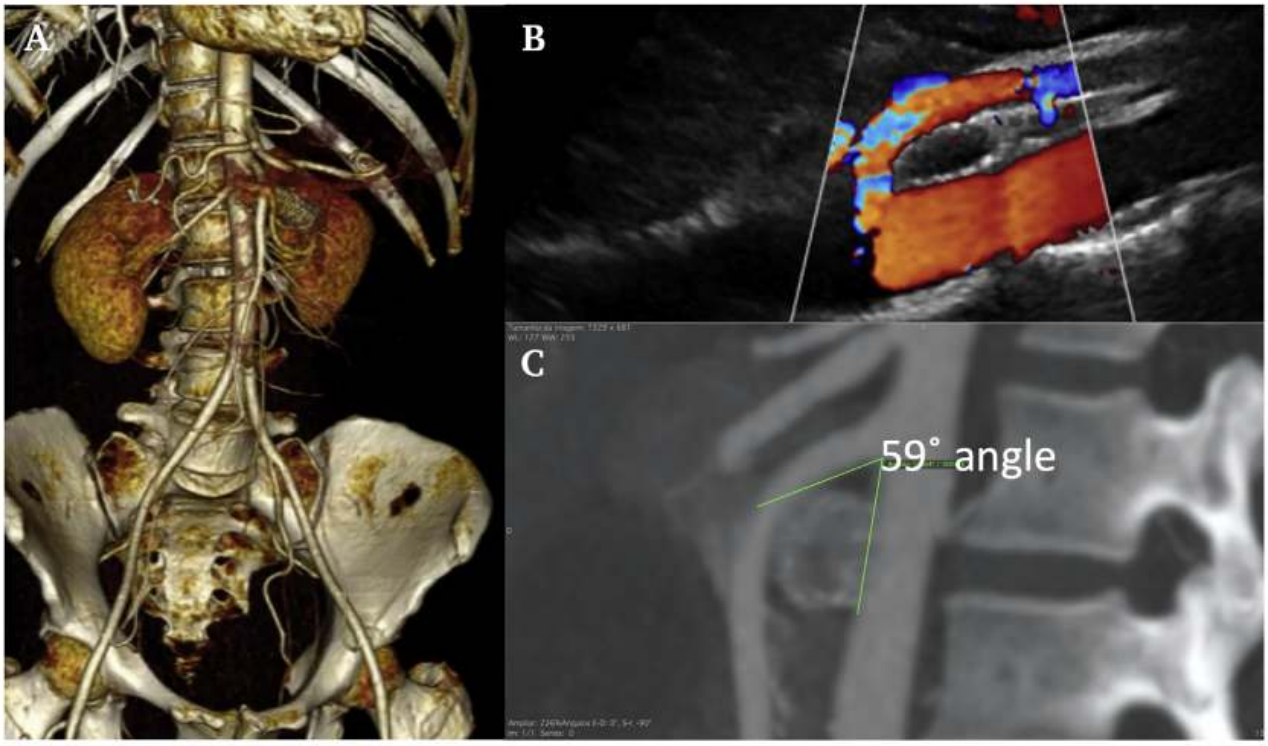


Figura 3. A) Reconstrução tridimensional da angiotomografia computadorizada pós-operatória, revelando stent bem posicionado e ausência de nefroptose significativa no rim direito. B) Ultrassonografia Doppler após o primeiro procedimento, revelando bom fluxo venoso na veia renal esquerda entre a artéria mesentérica superior e a aorta. C) Imagem de confirmação, corte sagital, demonstrando um ângulo de 59° entre a artéria mesentérica superior e a aorta.

A paciente permaneceu sem dor por duas semanas e recebeu alta hospitalar. Então, a dor voltou. A ul - trassonografia Doppler (Fig. 6A), a ressonância magnética e a urografia excretora revelaram nefroptose do rim direito (Fig. 6B), que não havia sido detectada anteriormente (Fig. 3A). Na reavaliação do caso, a paciente relatou pela primeira vez extrema mobilidade articular, o que, associado à nova imagem de - monstrando nefroptose, abriu uma nova linha de investigação. A paciente obteve 9 pontos (pontuação máxima) na escala de Beighton e preencheu os critérios para SED e hipermobilidade. Foi encaminhada a uma equipe especializada em tratamento da dor com bloqueio nervoso e ao serviço de genética, onde o diagnóstico de SED foi confirmado.

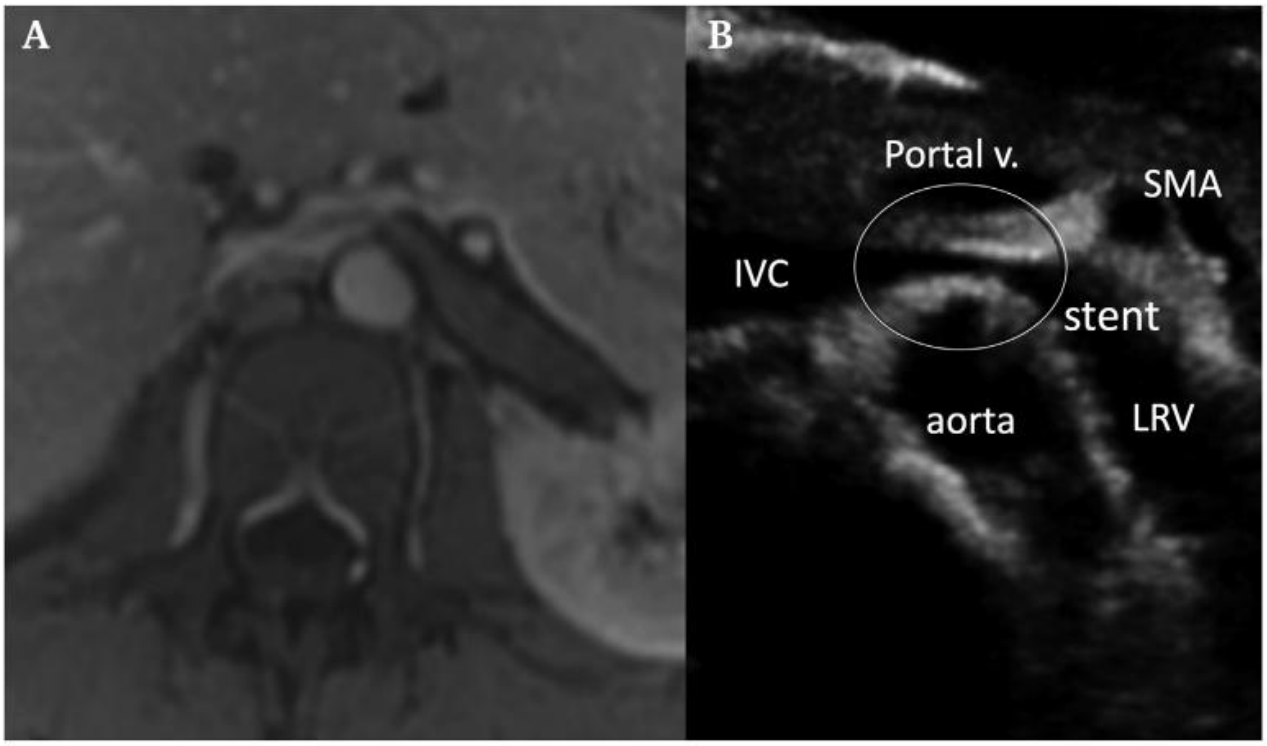


Figura 4. A) Imagem de ressonância magnética, corte axial, revelando a descompressão da veia renal esquerda entre a artéria mesentérica superior e a aorta. B) Estenose da veia renal esquerda pela veia porta, proximal à veia cava; imagem de ultrassonografia revelando a área comprimida pela veia porta (circulada).

Discussão

A SQN caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas secundários à compressão da VRE e à redução do ângulo entre a AMS e a aorta, que reduzem o calibre da VRE em 50%.[7] Acredita-se que esse evento esteja associado à nefroptose e/ou à escassez ou ausência de gordura retroperitoneal. A compressão da VRE causa aumento da pressão venosa, que origina vasos colaterais secundários, congestão pélvica e varizes do plexo venoso pélvico. Estes podem causar hematúria associada a dor crônica no flanco esquerdo e dor abdominal e/ou pélvica.[7] Mulheres de 20 a 40 anos são as mais frequentemente acometidas. A paciente apresentou inicialmente SQN anterior e, depois, compressão extrínseca pela veia porta, o que é incomum e não havia sido descrito. Distinguir esse fenômeno da SQN é desafiador, porque os sintomas são inespecíficos e relativamente comuns em outras condições clínicas, incluindo a endometriose. Para determinar o diagnóstico, é preciso estabelecer uma relação causal.[7] A ultrassonografia Doppler é o método preferido para a investigação inicial,[7] seguida da angiotomografia computadorizada,[7] que tem maior aplicabilidade clínica no planejamento do tratamento e na investigação da dor. Todos os exames confirmaram o diagnóstico de SQN, e houve clara correlação sintomática. A flebografia e a ultrassonografia intravascular, atualmente recomendadas durante a cirurgia,[7] também confirmaram o diagnóstico.

Embora controverso, o tratamento depende da gravidade dos sintomas e pode ser conservador nos pacientes com sintomas toleráveis. A cirurgia é indicada nos casos de hematúria grave associada a anemia, insuficiência renal funcional, dor pélvica intensa ou tratamento conservador ineficaz após 24 meses de acompanhamento clínico. No presente caso, a cirurgia foi indicada pela gravidade dos sintomas. O tratamento endovascular já se mostrou eficaz, seguro e menos invasivo, com menor morbidade e mortalidade que outros procedimentos cirúrgicos abertos.[1] O tratamento endovascular consiste no implante de stent intravascular na VRE; o dispositivo exerce força radial sobre a parede da veia, abrindo-a no ponto

em que a AMS a empurra. Como não se observou melhora após o primeiro procedimento, foram consi - deradas outras possíveis causas da dor. Uma investigação extensa mostrou que a compressão incomum da VRE pela veia porta era responsável pela persistência dos sintomas de SQN e levou ao segundo pro - cedimento.

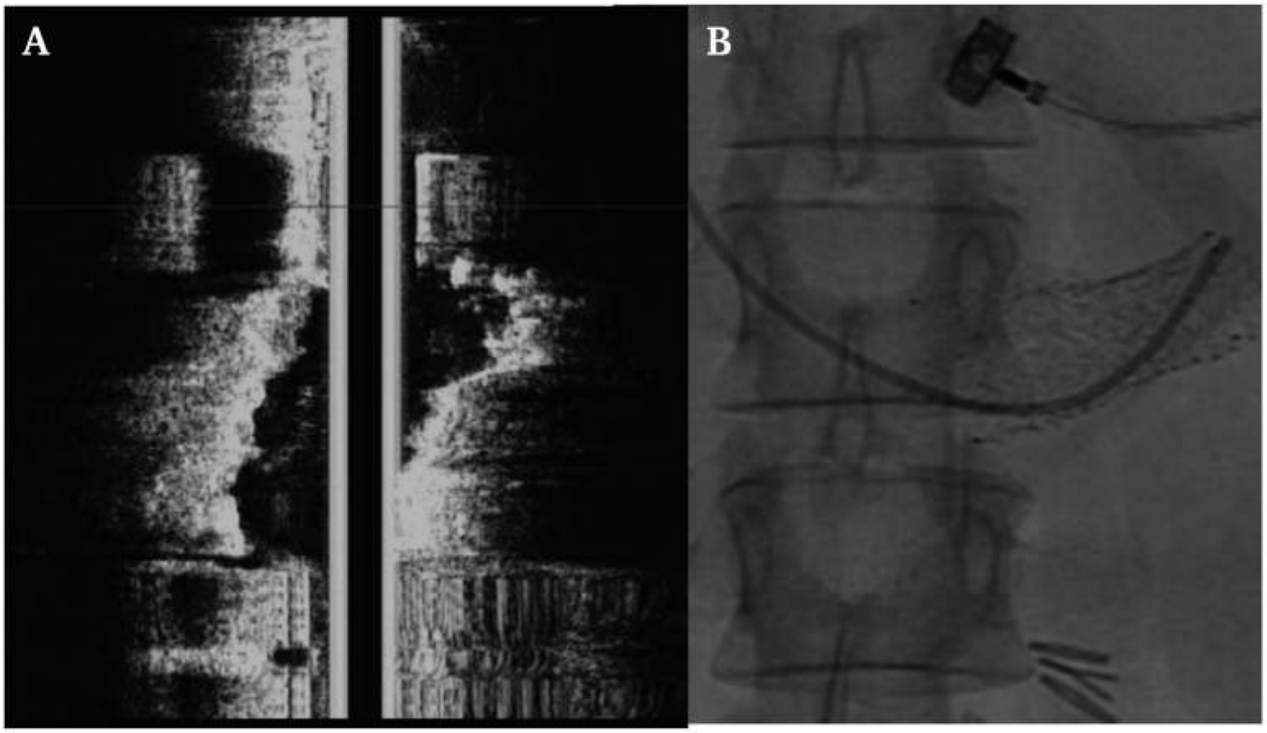


Figura 5. Ultrassonografia intravascular realizada durante o segundo procedimento. A) Reconstrução bidimensional mostrando o segmento com compressão extrínseca. B) Medida do gradiente de pressão.

Mesmo após a correção da compressão da VRE pela segunda vez, a paciente continuou a se queixar de dor. Iniciou-se então uma investigação diagnóstica concomitante, voltada a outras causas pouco fre - quentes e orientada por uma alteração anatômica visceral e por um novo relato de extrema mobilidade articular, que levou ao diagnóstico de SED. A dor é uma característica comum de vários subtipos de SED e afeta significativamente a qualidade de vida.[8] No presente caso, a dor tinha origem mista. Os subtipos clássico, hipermóvel e vascular da SED mostram as associações mais fortes entre dor intensa e comprometimento funcional.[8] A dor muscular crônica generalizada é um critério diagnóstico.[3] Malfor - mações venosas associadas a alterações elásticas superficiais já foram descritas,[2] o que reforça a neces - sidade de investigar possíveis causas associadas para os sintomas. Na SED, as respostas à dor são in - fluenciadas pela estratégia de adaptação que cada paciente desenvolve para lidar com os sintomas.[8]

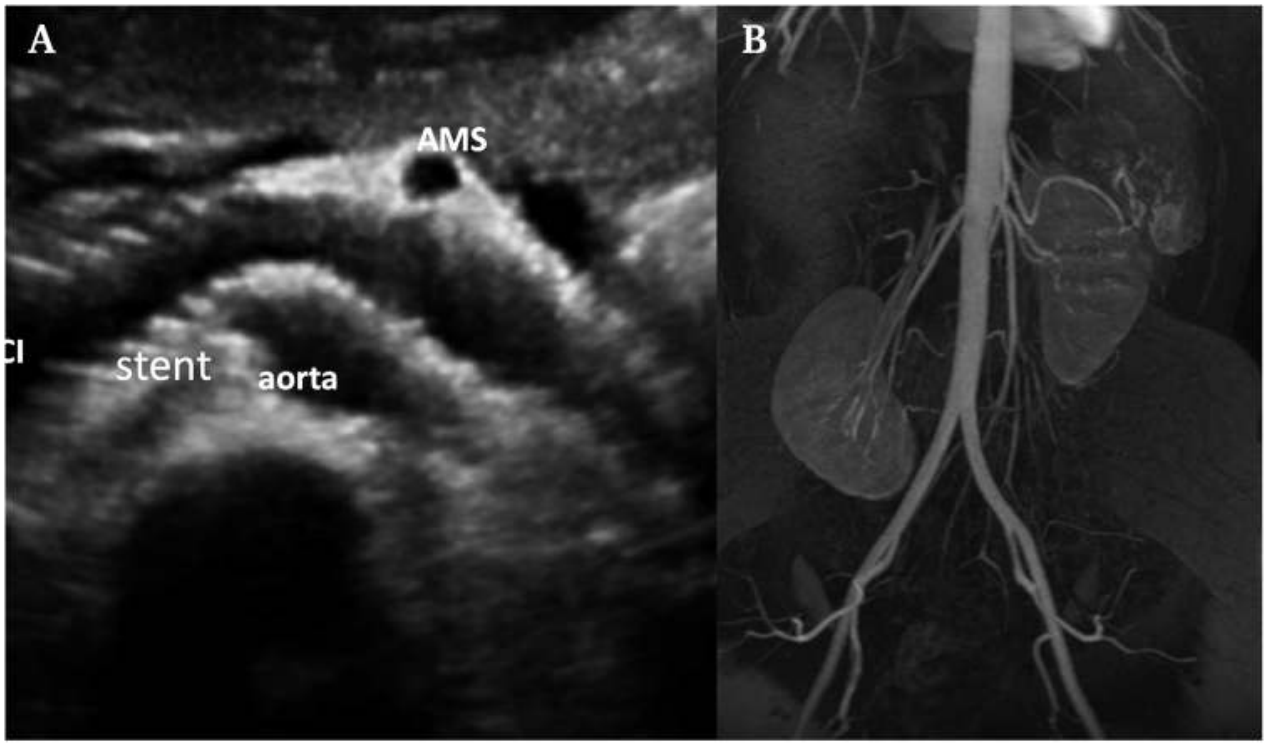


Figura 6. A) Imagem de ultrassonografia após o segundo procedimento mostrando a cobertura adequada pelo stent, que impede a compressão da veia renal esquerda pela veia porta. B) Nefroptose do rim direito, não detectada anteriormente nos exames de imagem.

O presente relato destaca a resolução não cirúrgica dos sintomas e as queixas persistentes de dor crônica, mesmo após o tratamento adequado de uma forma incomum de SQN. O diagnóstico de SED foi clínico, baseado em dois critérios maiores (pele lisa e aveludada e hipermobilidade articular generalizada) e um critério menor (dor crônica nos membros).[3] O diagnóstico clínico da SED é desafiador em razão dos perfis complexos dos pacientes.[8] Embora a SED acometa 1 em cada 5000 pessoas, ela continua subdiagnosticada.[3]

A dor de memória crônica é de natureza persistente e frequentemente tem relação anatômica direta com o evento doloroso inicial. As estruturas nervosas centrais de processamento da dor congelam a memória da impressão dolorosa inicial,[9] o que possivelmente explica o processo de cronificação da dor nesta paciente.

A paciente tinha sinais e sintomas compatíveis tanto com SQN quanto com SED, possíveis causas da dor crônica, que possivelmente atuaram em conjunto e amplificaram os sintomas. Os autores acreditam que, devido à hiperelasticidade e ao colágeno alterado, ocorreu mobilidade das vísceras, o que permitiu a compressão incomum da VRE pela veia porta, que por sua vez levou ao reaparecimento da dor intensa, sintoma característico da SQN. A visceroptose pode causar acotovelamento de estruturas abdominais de parede fina, como vasos sanguíneos, nervos e ductos, como explicado por Reinstein et al.[10] Mesmo após o segundo procedimento intravascular, a melhora dos sintomas foi apenas parcial e temporária, o que leva a crer que a dor crônica desta paciente pode ser explicada também pela própria SED e pela impressão (*imprinting*) da dor.

Conclusão

A associação incomum entre SQN e SED torna mais complexa a resolução da compressão da veia renal; assim, o planejamento terapêutico deve incluir a possibilidade de mobilidade interna das vísceras. Além

disso, a dor pode ter origem mista, e sua causa primária deve ser investigada. Os autores sugerem usar o questionário simples de hipermobilidade[11] nos pacientes com diagnóstico de SQN e, se ela for detectada, usar o escore de Beighton para avaliar o grau de hipermobilidade articular.

Aprovação ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e conduzido de acordo com as disposições da Declaração de Helsinque.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhum financiamento específico de agências de fomento dos setores pú - blico, comercial ou sem fins lucrativos.

Declaração de conflitos de interesse

Nenhum.

Referências

1. Ahmed K, Sampath R, Khan MS. Current trends in the diagnosis and management of renal nutcracker syndrome: a review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31:410-6. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.05.045.
2. Silva AJD, Dos Santos RV, Amato SJTA, Amato ACM. Venous malformation associated with skin hyperelasticity and subcutaneous atrophy. J Vasc Bras 2016;15:66-9. https://doi.org/10.1590/1677-5449.006415.
3. Castori M. Ehlers-danlos syndrome, hypermobility type: an underdiagnosed hereditary connective tissue disorder with mucocutaneous, articular, and systemic manifestations. ISRN Dermatol 2012;2012:751768. https://doi.org/10.5402/2012/751768.
4. Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, et al. Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a pilot study on 21 patients. Am J Med Genet A 2010;152A:556-64. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33231.
5. Rombaut L, Malfait F, Cools A, de Paepe A, Calders P. Musculoskeletal complaints, physical activity and health-related quality of life among patients with the Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type. Disabil Rehabil 2010;32:1339-45. https://doi.org/10.3109/09638280903514739.
6. De Paepe A, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. Clin Genet 2012;82:1-11. https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2012.01858.x.
7. Orczyk K, Wysiadecki G, Majos A, Stefanczyk L, Topol M, Polguj M. What each clinical anatomist has to know about left renal vein entrapment syndrome (nutcracker syndrome): a review of the most important findings. Biomed Res Int 2017;2017:1746570. https://doi.org/10.1155/2017/1746570.
8. Bem-Haja PL, Canga JC, de Abreu YL, Bedoni FM. Ehlers-Danlos syndrome in chronic pain patient. Case report. Rev Dor 2016;17:152-4. https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160035.
9. Egloff N, Hirschi A, von Kanel R. Traumatization and chronic pain: a further model of interaction. J Pain Res 2013;6:765-70. https://doi.org/10.2147/JPR.S52264.
10. Reinstein E, Pimentel M, Pariani M, Nemec S, Sokol T, Rimoin DL. Visceroptosis of the bowel in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: presentation of a rare manifestation and review of

the literature. Eur J Med Genet [Internet] 2012 Oct;55(10):548-51. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769721212002078.

11. Hakim AJ, Grahame R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. Int J Clin Pract 2003;57(3):163-6 [Internet] Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12723715.

Tradução não oficial — Amato ACM, da Silva AEC, Bernal IM, de Oliveira JC, Di Paschoal Almeida Ribeiro M, Schinzari PS, et al.. Combined Nutcracker and Ehlers-Danlos Syndromes: A Case Report. EJVES Vascular Forum. 2020;47:12-7. doi:10.1016/j.ejvsvf.2020.02.005 — https://vascular.cc/artigos/combined-nutcracker-and-ehlers-danlos-syndromes-a-case-report/pt/