

# Síndrome de *Nutcracker*: Um Diagnóstico a Evocar

## Nutcracker Syndrome: A Diagnosis to Consider

Elsa Lima Teixeira<sup>1</sup>, Marta Machado<sup>2</sup>, Ema Grilo<sup>3</sup>, Ângela Moreira<sup>4</sup>, Carolina Cordinhã<sup>5</sup>, Carmen do Carmo<sup>5</sup>, Clara Gomes<sup>5</sup>, António Jorge Correia<sup>5</sup>

1. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE, Viseu, Portugal

2. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE, Aveiro, Portugal

3. Serviço de Pediatria, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

4. Serviço de Imagiologia, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

5. Unidade de Nefrologia Pediátrica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Acta Pediatr Port 2016;47:182-6

## Resumo

Na síndrome de *nutcracker* (síndrome de quebra-nozes) ocorre compressão da veia renal esquerda entre a aorta abdominal e a artéria mesentérica superior. Na maioria dos casos é assintomática, mas pode ocorrer hematuria, proteinúria, dor lombar e/ou abdominal e varizes periuretéricas ou gonadais.

Apresentam-se três casos clínicos de síndrome de *nutcracker*, todos em adolescentes. Em dois a forma de apresentação foi proteinúria e no outro hematuria macroscópica no contexto de atividade física. O exame objetivo e a avaliação laboratorial podem não revelar alterações. Todos realizaram Doppler renal, que mostrou sinais compatíveis com síndrome de *nutcracker*. A angiotomografia confirmou o diagnóstico. Em todos se adotou uma atitude expectante.

A síndrome de *nutcracker* tem expressão clínica variável e inespecífica, mas deve ser considerada no diagnóstico diferencial de hematuria e/ou proteinúria. Muitas crianças têm uma evolução clínica favorável, estando descritos casos de resolução espontânea com o crescimento.

**Palavras-chave:** Adolescente; Hematuria; Proteinúria; Síndrome do Quebra-Nozes /diagnóstico; Síndrome do Quebra-Nozes /tratamento

## Abstract

Nutcracker syndrome results from the compression of the left renal vein between the aorta and the superior mesenteric artery. The disease is most commonly asymptomatic, but haematuria, proteinuria, abdominal and/or lumbar pain and ureteral or gonadal vein varicosities may occur.

Three cases of nutcracker syndrome are described, all in adolescents. Two presented with proteinuria and the other with macroscopic haematuria associated with physical activity. Physical examination and complementary evaluation were normal. All cases underwent renal Doppler ultrasonography, which revealed findings suggestive of nutcracker syndrome. Computed tomography angiography confirmed the diagnosis. All patients underwent conservative management.

The manifestations of nutcracker syndrome are varied and nonspecific, but this condition should always be considered in the differential diagnosis of haematuria and/or proteinuria. The outcome is mostly favourable and there are several reported cases of spontaneous resolution in children.

**Keywords:** Adolescent; Haematuria; Proteinuria; Renal Nutcracker Syndrome/diagnosis; Renal Nutcracker Syndrome/therapy

## Introdução

A proteinúria e a hematuria são achados frequentes em pediatria. O seu significado clínico é variável, podendo traduzir situações benignas ou outras potencialmente graves. A avaliação diagnóstica cuidadosa, apoiada numa detalhada história clínica e exame físico, permite orientar a seleção de exames complementares de diagnóstico.

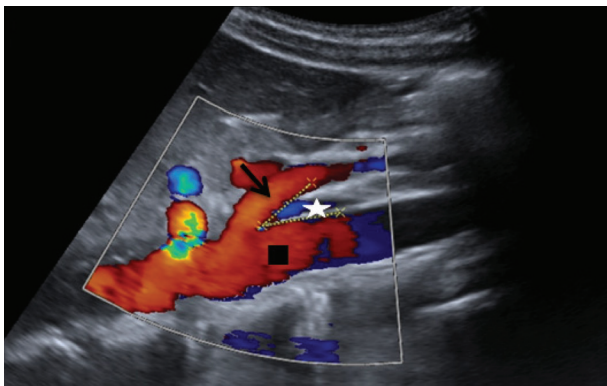
A síndrome de *nutcracker* (SN), na sua forma mais frequente (*nutcracker* anterior), associa-se a compressão da veia renal esquerda (VRE) entre a aorta abdominal e a artéria mesentérica superior (AMS), que se assemelham aos “braços” de um quebra-nozes.<sup>1</sup> Na maioria dos casos traduz uma variante anatómica, clinicamente assintomática, o fenómeno de *nutcracker*.<sup>2-4</sup> Por vezes, a diminuição do ângulo aorto-mesentérico (AAM) pode ocasionar compressão variável da VRE e traduzir-se clinicamente por hematuria micro ou macroscópica, proteinúria ortostática (que pode ser nefrótica), dor lombar e/ou no flanco esquerdo ou hipogastro e varizes periuretéricas ou gonadais.<sup>1-12</sup> A hematuria não glomerular é o sintoma mais frequente, sendo atribuída à rutura de varizes de paredes finas para os cálices renais adjacentes.<sup>2-5,9-11,13</sup> A maioria das perdas são autolimitadas e sem tradução hemodinâmica.<sup>1,6,7,11</sup> Em alguns casos, a sin-

tomatologia pode ser intensa e persistente, sobretudo em idade pós-pubertária, com intolerância ortostática grave (oclusão da VRE em 70%), síndrome de fadiga crónica, dor pélvica crónica associada a síndrome de congestão pélvica nas mulheres e varicoceles à esquerda nos homens (5-9,5% dos casos).<sup>1-5,7-11</sup> A sintomatologia pode agravar com a atividade física intensa.<sup>2,4,5,10,11,13</sup> A revisão da literatura sugere que apesar de uma prevalência desconhecida, poderá ser frequente em pediatria encontrando-se subdiagnosticada.<sup>2,5,7,10</sup> Na presença de hematúria ou proteinúria de etiologia não esclarecida torna-se necessário evocar o diagnóstico, destacando-se o papel essencial de um exame não invasivo como a ecografia renal com Doppler (eco-Doppler) no diagnóstico da mesma.

## Casos Clínicos

### Caso Clínico 1

Adolescente de 17 anos, género masculino, referenciado para a consulta de nefrologia pediátrica após episódio único de hematúria macroscópica total (sangue vermelho vivo), precedida de dor tipo cólica no flanco esquerdo, no contexto de atividade física. Não tinha queixas urinárias, nem história de traumatismo ou contexto infeccioso prévio. Não havia repercussão hemodinâmica. Tinha antecedentes de criptorquidia esquerda operada e orquidopididimite esquerda aos 11 anos. Os antecedentes familiares eram irrelevantes. O exame objetivo era normal, com um índice de massa corporal de 18,8 kg/m<sup>2</sup> (percentil 15) e apresentava-se normotenso. A avaliação laboratorial (hemograma, coagulação, função renal, proteínas totais, imunoglobulinas, autoimunidade, complemento, exame sumário de urina) não revelou alterações. A ecografia renal e vesical não evidenciou alterações morfológicas. O estudo eco-Doppler foi sugestivo de SN, apresentando dilatação

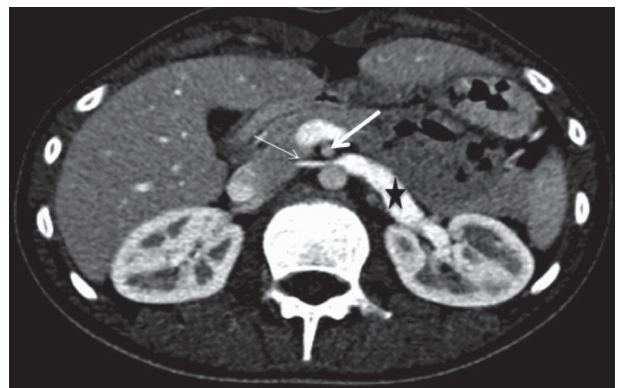


**Figura 1.** Eco-Doppler: Redução do ângulo aorto-mesentérico (AAM), condicionando compressão da VRE (\*). Arteria mesentérica superior (→), aorta (■).

do segmento proximal da VRE (9,8 mm) e diminuição do calibre da VRE entre a aorta e a AMS (1,6 mm de diâmetro ântero-posterior), por diminuição do AAM (33 graus) (Fig. 1). A angiotomografia computadorizada (angio-TC) confirmou o diagnóstico, além de demonstrar duplicação da artéria renal esquerda. Passado um ano, o adolescente mantinha-se em vigilância clínica com queixas intermitentes de dor lombar ligeira, de curta duração, em contexto de exercício físico mais intenso, e sem novos episódios de hematúria.

### Caso Clínico 2

Adolescente de 12 anos, género feminino, referenciada para a consulta de nefrologia pediátrica para estudo de proteinúria detetada numa análise de rotina. O exame objetivo era normal, com um índice de massa corporal de 16,3 kg/m<sup>2</sup> (percentil 15) e apresentava-se normotenso. Os antecedentes familiares eram irrelevantes. Na investigação etiológica confirmou-se proteinúria ortostática - proteinúria em repouso 2,6 mg/m<sup>2</sup>/h e em ortostatismo 15,3 mg/m<sup>2</sup>/h - e a restante avaliação (hemograma, função renal, proteínas totais e albumina, imunoglobulinas, complemento, autoimunidade) foi normal. A ecografia não evidenciou alterações morfológicas renais ou vesicais, mas o estudo eco-Doppler foi sugestivo de SN, demonstrando dilatação do segmento proximal da VRE (11 mm) e redução do calibre da VRE entre a aorta e a AMS (3 mm de diâmetro ântero-posterior), por diminuição do AAM (28 graus). A angio-TC confirmou o diagnóstico (Fig. 2). Após seis meses de seguimento, a adolescente mantinha-se assintomática. Continua em vigilância.



**Figura 2.** Tomografia computadorizada abdominal: Veia renal esquerda (\*) dilatada no segmento proximal e com estenose do segmento pré-aórtico (→), por compressão da artéria mesentérica superior (→).

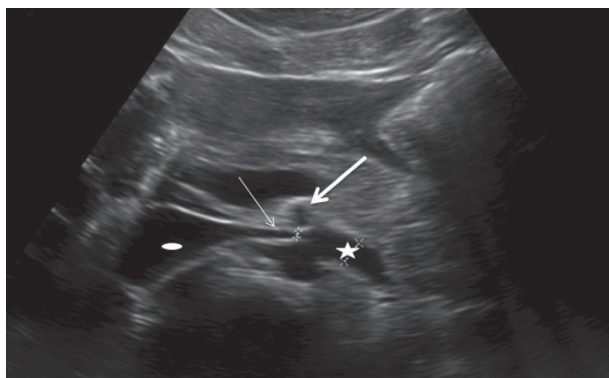
### Caso Clínico 3

Adolescente de 14 anos, género masculino, referenciado para a consulta de nefrologia pediátrica para estudo de

proteinúria. O exame objetivo era normal, com um índice de massa corporal de 18,2 kg/m<sup>2</sup> (percentil 15-50). Os antecedentes pessoais e familiares eram irrelevantes. Na investigação etiológica (hemograma, função renal, proteínas totais e albumina, autoimunidade, exame sumário de urina, proteinúria em repouso e em ortostatismo) foi documentada proteinúria ortostática - proteinúria em repouso não doseável e em ortostatismo 10,2 mg/m<sup>2</sup>/h. A ecografia mostrou uma ligeira dilatação piélica bilateral, sem alterações morfológicas renais ou vesicais e o eco-Doppler foi sugestivo de SN, estando dilatado o segmento proximal da VRE (6,3 mm) e diminuído o calibre da VRE entre a aorta e a AMS (1,8 mm de diâmetro ântero-posterior) (Fig. 3). Não foi possível medir o AAM por interposição gasosa. Realizou angio-TC, que confirmou diagnóstico, além de demonstrar duplicação da artéria renal direita e colateralização perirrenal incipiente. Em sete meses de seguimento, mantinha-se assintomático. Continua em vigiância.

## Discussão

A síndrome de *nutcracker* foi descrita pela primeira vez em 1950.<sup>1-9</sup> A prevalência exata é desconhecida, referindo-se um ligeiro predomínio no género feminino.<sup>1-8,10</sup> Habitualmente manifesta-se entre a terceira e quarta décadas de vida, mas pode ocorrer em qualquer idade.<sup>3,4,8,10</sup> Associa-se mais frequentemente a estatura elevada e constituição asténica.<sup>1,9</sup> O índice de massa corporal baixo correlaciona-se positivamente com a SN, atribuindo-se à diminuição da gordura retroperitoneal e consequente diminuição do AAM, como verificado nos casos relatados.<sup>2,11</sup> Outras teorias sobre a etiopatogenia desta síndrome incluem a ptose renal posterior, trajeto anormalmente elevado da VRE e a origem anormal da AMS da aorta.<sup>2,6-8,11,12</sup> A história clínica é importante para



**Figura 3.** Ecografia: Veia renal esquerda (\*) dilatada no segmento proximal e com estenose no segmento pré-aórtico ( —→ ), por compressão da artéria mesentérica superior ( —→ ). Veia cava inferior (●)

o diagnóstico e avaliação do grau de impacto funcional.<sup>2</sup> A ecografia renal com Doppler é o exame não invasivo de primeira linha na suspeita diagnóstica e é útil também no seguimento.<sup>1-7,10,13</sup> A sensibilidade e especificidade do eco-Doppler são de 69-90% e 89-100%, respetivamente.<sup>1,2,8,10</sup> Avalia-se o diâmetro ântero-posterior e a velocidade de pico (alterações no fluxo) da VRE no hilo renal e entre a aorta e a AMS.<sup>1,8,12</sup> A redução do AAM diminui o diâmetro e aumenta a velocidade de pico na VRE, com gravidade variável.<sup>12,14</sup> Segundo alguns autores, uma diminuição de cinco vezes no diâmetro ântero-posterior da VRE na passagem aorto-mesentérica em relação ao hilo renal, assim como um aumento de cinco vezes na velocidade de pico (velocidade máxima do fluxo) entre a passagem aorto-mesentérica e o hilo renal são sugestivos de SN.<sup>1,3,5,8,9</sup> Apenas no adolescente de 17 anos a redução do diâmetro da VRE foi superior a cinco vezes. Em dois estudos, um com crianças com proteinúria ortostática e outro com hematuria macroscópica, foi sugerido um *cut-off* inferior.<sup>14,15</sup> Em crianças saudáveis o ângulo da AMS com a aorta varia entre 28 e 71 graus.<sup>12</sup> Ângulos menores foram associados com a SN - menor do que 41 graus em decúbito e menor do que 21 graus em posição vertical,<sup>2,8,9,12</sup> sendo que a medição do AAM na posição vertical tem maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico e a sua medição pode ser usada como critério adicional.<sup>12</sup> Em todos os casos clínicos apresentados, a ecografia renal com Doppler foi realizada em decúbito, sendo o AAM inferior a 41 graus nos dois casos em que foi possível medi-lo. A presença de circulação colateral, nomeadamente na veia gonadal esquerda, ao traduzir o grau de evolução da doença deve ser sempre pesquisada durante a realização da ecografia com Doppler. Em nenhum dos casos descritos havia ainda presença de circulação colateral importante.<sup>1,8,12</sup>

Quando a ecografia renal com Doppler é elucidativa e a sintomatologia ligeira, a angio-TC e a angiografia por ressonância magnética não são imprescindíveis. Estes exames são úteis quando há dúvidas no diagnóstico e na orientação do tratamento cirúrgico quando indicado, permitindo uma melhor definição da relação anatómica entre a VRE e a aorta e AMS, e esclarecer a presença de varizes e circulação colateral.<sup>1,5,8</sup> A venografia (flebografia retrógrada) é considerada o *gold standard* no diagnóstico definitivo da SN.<sup>1,2,5,7,9,10,13-15</sup> Permite medir o gradiente de pressão entre a VRE e a veia cava inferior, sendo o valor normal igual ou inferior a 1 mmHg. Admite-se a existência de hipertensão na VRE quando é igual ou superior a 3 mmHg.<sup>1,2,5,7,8,9,14,15</sup> Apesar do valor diagnóstico da venografia, trata-se de um procedimento invasivo, com elevada exposição à radiação, limitações

na medição de pressão e interpretação em idade pediátrica. A maioria dos pacientes apresenta sintomas ligeiros, tal como nos casos descritos, pelo que não se considerou a sua realização em nenhum até à data.<sup>12-15</sup>

A abordagem terapêutica depende da gravidade e persistência dos sintomas. Em menores de 18 anos está descrita a resolução espontânea com o crescimento e aumento do índice de massa corporal (em 75% dos casos), por alteração de fatores hemodinâmicos renais.<sup>1-11,13</sup> Recomenda-se sempre a evicção de exercício físico intenso.<sup>3</sup>

A vigilância clínica está indicada nos casos assintomáticos ou com sintomas ligeiros (como dor esporádica, hematúria microscópica ou macroscópica intermitente, proteinúria ligeira sem alterações da função renal, ausência de repercussão hemodinâmica). Os inibidores de angiotensina podem melhorar a proteinúria ortostática.<sup>2,11</sup> O acetato de medroxiprogesterona e fração flavonoica purificada micronizada foram usados no tratamento de síndrome de congestão pélvica.<sup>8</sup>

A terapêutica cirúrgica na SN está recomendada nos casos de dor crónica grave, hematúria maciça, insuficiência renal e ausência de resposta ao tratamento conservador por mais de 24 meses.<sup>2,6,8,10,11,13</sup> O objetivo é diminuir a pressão na VRE.<sup>2,9</sup> Pode ser realizada por laparotomia (transposição da VRE e autotransplante renal) ou laparoscopia com colocação de *stent* extravascular. A morbilidade é maior na correção cirúrgica aberta.<sup>5</sup> A transposição da VRE e o autotransplante associam-se a melhores resultados.<sup>1,9</sup> Como alternativa pode recorrer-se ao cateterismo (colocação de *stent* intravascular e/ou angioplastia com balão),<sup>1,3,8-10</sup> com resultados satisfatórios, podendo vir a tornar-se o tratamento de escolha.<sup>1,8-10</sup> No entanto, os resultados a longo prazo em pacientes jovens, associados a maior probabilidade de complicações (como trombose, hiperplasia fibromuscular, erosão, migração ou embolização da prótese), não são conhecidos.<sup>1,2,9</sup> É necessária anticoagulação pelo menos até que ocorra a endotelialização do *stent* (dois a três meses).<sup>2,7</sup>

#### O QUE ESTE CASO ENSINA

- A SN é provavelmente uma entidade clínica subdiagnosticada em idade pediátrica.
- Deve ser considerada no estudo da hematúria e proteinúria.
- A ecografia renal com Doppler é o exame de primeira linha na suspeita diagnóstica de SN.
- O diagnóstico de SN pode evitar a realização de procedimentos mais invasivos no decurso da investigação etiológica destas crianças.
- A maioria dos casos em idade pediátrica resolve espontaneamente.

#### Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

#### Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

#### Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

#### Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

#### Correspondência

Elsa Lima Teixeira  
elsalimateixeira@outlook.pt

**Recebido:** 14/10/2015

**Aceite:** 10/12/2015

#### 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.
2. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc* 2010;85:552-9.
3. Preza-Fernandes J, Amorim R, Gomes MJ, Oliveira V, Reis A, Ribeiro-Castro J. Posterior nutcracker syndrome with left renal vein duplication: A rare case of haematuria in a 12-year-old boy. *Case Rep Urol* 2012;2012/849681.

4. Barka M, Mallat F, Hmida W, Chavey SO, Ahmed KB, Abdallah AB, Tlili K. Posterior nutcracker syndrome with left renal vein duplication as a cause of gross hematuria and recurrent left varicocele in an eight-year-old boy. *Int J Case Rep Images* 2014;5:572-5.
5. Calado R, Braz M, Lobo L, Simão C. Síndrome de nutcracker: Hematúria sem diagnóstico? *Acta Med Port* 2011;24:695-8.
6. Sousa B, Tavares M, Braga A, Vieira A, Mariz C, Freitas A, et al. Síndrome de nutcracker como causa de hematúria recorrente. *Acta Pediatr Port* 2002;33:441-4.

7. Navarro J, Azua-Romeo J, Tovar MT, Lopez Lopes JA. Nutcracker syndrome: A rare anatomic variant. *BJU Int*. 2012;109.
8. Hartung O. Nutcracker syndrome. *Phlebolympology* 2009;16:246-52.
9. Reed NR, Kalra M, Bower TC, Vrtiska TJ, Ricotta JJ, Gloviczki P. Left renal vein transposition for nutcracker syndrome. *J Vasc Surg* 2009;49:386-93.
10. Guo P, Belostotsky V. Cracking hematuria in adolescent with negative work up. *BMJ Case Rep* 2013;pii: bcr2013009924.
11. Velásquez-Jones L, Medeiros M, Patiño-Ortega M, Guerrero-Kanan R, Valadez-Reyes MT, Valverde-Rosas S, et al. Nutcracker syndrome: Cause of non-glomerular hematuria and massive proteinuria. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2014;71:298-302.
12. Fitoz S, Ekim M, Ozcakar ZB, Elhan AH, Yalcinkaya F. Nutcracker syndrome in children: The role of upright position examination and superior mesenteric artery angle measurement in the diagnosis. *J Ultrasound Med* 2007;26:573-80.
13. Shin JI, Park JM, Lee SM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, et al. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20:609-13.
14. Park SJ, Jim JW, Cho BS, Yoon TY, Oh JH. Nutcracker syndrome in children with orthostatic proteinuria: Diagnosis on the basis of Doppler sonography. *J Ultrasound Med*. 2002;21:39-45.
15. Cheon JE, Kim WS, Kim IO, Kim SH, Yeon KM, Ha IS, et al. Nutcracker syndrome in children with gross haematuria: Doppler sonographic evaluation of the left renal vein. *Pediatr Radiol* 2006;36:682-6.