

**FELIPE SOARES RIBEIRO**

**Estudo das relações anatômicas entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda em população de indivíduos doadores renais por meio de angiotomografia computadorizada *multislice***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e  
Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Pedro Puech Leão

**São Paulo  
2022**

**FELIPE SOARES RIBEIRO**

**Estudo das relações anatômicas entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda em população de indivíduos doadores renais por meio de angiotomografia computadorizada *multislice***

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para obtenção do título  
de Doutor em Ciências

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e  
Medicina Perioperatória

Área de concentração: Cirurgia Translacional

Orientador: Prof. Dr. Pedro Puech Leão

**São Paulo  
2022**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ribeiro, Felipe Soares

Estudo das relações anatômicas entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda em população de indivíduos doadores renais por meio de angiotomografia computadorizada multislice / Felipe Soares Ribeiro. -- São Paulo, 2022.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia, Ciências Cirúrgicas e Medicina Perioperatória. Área de Concentração: Cirurgia Translacional.

Orientador: Pedro Puech Leão.

Descritores: 1.Síndrome do Quebra-Nozes  
2.Transplante de rim 3.Veias renais 4.Artéria mesentérica superior 5.Doador de órgãos e tecidos

USP/FM/DBD-386/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## DEDICATÓRIA

Ao meu avô, Ludgero Nazareth de Azevedo Ribeiro (*in memoriam*), pelo exemplo, pelos ensinamentos, por ter sido pai, avô, referência de justiça e honra; por ter moldado e lapidado minha índole e meu caráter; por ter me permitido sonhar e construído as trilhas para que pudesse alçar voos cada vez mais altos; por ter fincado os alicerces necessários para percorrer os caminhos de ontem e do amanhã.

A minha Avó Maria de Nazareth Soares Ribeiro (*in memoriam*), pelo exemplo de garra e luta em prol da família; pelo amor de mãe/avó fraterno e incondicional.

A minha mãe Maria Tereza Ribeiro Hernandes, pelo amor, pela vida. Por sempre se fazer presente em todos os momentos necessários.

A minha querida tia Maria de Nazaré Ribeiro, pelos ensinamentos, dedicação e persistência para com minha formação pessoal.

À minha querida e adorável esposa, Nayana Costa de Oliveira Ribeiro, pelo seu amor e apoio incondicional frente aos desafios e obstáculos da vida. Por ser meu porto seguro, meu esteio, minha família.

Aos meus filhos, Isabela de Oliveira Ribeiro e Davi Ludgero de Oliveira Ribeiro, cuja existência tem sido o brilho, o motor e o norte de nossas vidas.

A Maria Antônia Rezende da Costa, pelo apoio, zelo e dedicação inestimáveis com nossa família.

Aos amigos Cirurgiões Vasculares do Hospital das Clínicas da Universidade

de São Paulo, que fizeram parte desta história.

Aos amigos que transcenderam a infância e a adolescência até a vida adulta e que se fazem presentes constantemente, pelo eterno companheirismo e pela solidariedade em tempos turbulentos.

Aos amigos e colegas de especialidade da Cirurgia Vascular do Hospital Porto Dias-Mater Dei, pela parceria e aprendizado contínuo.

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pela dádiva da vida.

À Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por ter sido minha segunda casa ao longo de 10 anos, ainda que distante espacialmente nos últimos 4, pelo profundo aprendizado, pelas inúmeras experiências, pelos inúmeros exemplos e inspirações advindos dos seus diversos profissionais.

Ao **Prof. Dr. Pedro Puech-Leão**, professor Titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos importantes conhecimentos transmitidos e discussões profícuas em prol do aperfeiçoamento deste projeto.

Ao **Prof. Dr. Nelson De Luccia**, professor Titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, minha admiração e gratidão pelos ensinamentos transmitidos e pela vasta contribuição em minha formação.

Ao **Prof. Dr. Antônio Eduardo Zerati**, por quem guardo imenso carinho, respeito e admiração; profissional exemplar, de postura e conduta inabalável. Gratidão imensurável pelos ensinamentos, paciência, zelo e cuidado para com este projeto, bem como pelos conselhos e acolhimento muito acima de meu merecimento.

Ao **Prof. Dr. Willian Carlos Nahas e Elias David-Neto**, pela contribuição no fornecimento de dados a este estudo.

Ao **Prof. Dr. Ivan Benaduce Casella**, por quem guardo ampla admiração e tenho a mim como fonte de grande inspiração profissional, pelos importantes aconselhamentos, ensinamentos, discussões e contribuição em inúmeros aspectos da minha formação durante o período de especialização em cirurgia vascular e nos caminhos tortuosos da vida.

A **Dra. Francine Brambate Carvalhinho Lemos**, pelo incentivo e contribuição no delineamento deste projeto.

Ao **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**, professor livre-docente da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelos importantes ensinamentos durante minha formação.

Aos cirurgiões do serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: **Dr. Calógero Presti, Dr. Cid José Sitrângulo Júnior, Dr. André Echaime Vallentsits Estenssoro, Dr. Walter Campos Júnior, Dr. Celso Ricardo Bregalda Neves, Dr. Fábio Rodrigues Ferreira do Espirito Santo, Dra. Karina Paula Domingos Rosa Schneidwind, Dra. Inez Ohashi Torres Ayres, Dr. Boulanger Miotto Netto, Dra. Rina Maria Pereira Porta, Dr. José Augusto Tavares Monteiro, Dr. Glauco Fernandes Saes, Dr. Felipe Trajano de Freitas Barão, Dra. Juliana Puggina, Dr. Alexandre Petnys e Dr. Flavio Henrique Duarte** pela orientação e ajuda durante minha formação profissional.

Às equipes da Nefrologia e Urologia do setor de transplante renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

*“If I have seen further, it is by standing on  
the shoulders of Giants”.*

*Se vi mais longe, foi porque me apoiei  
sobre ombros de gigantes.*

*Isaac Newton, 1675*



Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*.

Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Lista de gráficos	
Resumo	
Abstract	
1 INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Síndrome de Nutcracker/Fenômeno de Nutcracker .....	2
1.2 Diagnóstico.....	6
1.3 O Índice de Massa Corporal.....	11
1.4 Epidemiologia .....	12
1.5 Manifestações Clínicas.....	14
1.6 Os Doadores Renais Vivos.....	15
2 OBJETIVOS .....	17
2.1 Geral.....	18
2.2 Específicos.....	18
3 MÉTODOS .....	20
3.1 Tipo de Estudo.....	21
3.2 Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.....	21
3.3 População .....	22
3.4 Critérios de Inclusão.....	23
3.5 Critérios de Exclusão.....	23
3.6 Parâmetros Avaliados.....	24
3.7 Captação e Avaliação das Imagens .....	25
3.7.1 Captação das imagens.....	25
3.7.2 Avaliação das imagens .....	26
3.8 Análise dos Dados .....	31
3.8.1 Análise estatística .....	31
3.8.2 Cálculo da Amostra .....	32
4 RESULTADOS .....	33
4.1 Análise Descritiva da Amostra.....	34
4.2 Análise da Frequência dos Principais Critérios para FN/SN na Amostra .....	35
4.3 Análise por Subgrupos de Maior e de Menor Critério para Evento Compressivo da VRE .....	37
4.4 Análise dos Parâmetros Antropométricos sobre os Aspectos Anatômicos do Eixo Aortomesentérico.....	40
4.5 Análise do Diâmetro e da Área da Veia Renal Esquerda e suas Correlações com os Parâmetros Anatômicos do Eixo Aortomesentérico .....	46

5	DISCUSSÃO .....	51
5.1	Prevalência dos Principais Critérios para Compressão da VRE .....	52
5.2	Avaliação do Índice de Massa Corporal e seu Papel no Eixo Ao-M .....	58
5.3	Avaliação do Diâmetro e Área da VRE e suas Correlações Anatômicas .....	61
5.4	Limitações .....	69
6	CONCLUSÕES .....	71
7	ANEXOS .....	73
8	REFERÊNCIAS.....	78
	APÊNDICE .....	91

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMS	-	Artéria mesentérica superior
angio-RM	-	Angiorressonância magnética
angio-TC	-	Angiotomografia computadorizada
Ao-M	-	Aortomesentérico(a)
CGA	-	Campo de grande aumento
FN	-	Fenômeno de Nutcracker
HC-FMUSP	-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMC	-	Índice de massa corporal
IVUS	-	Ultrassonografia intravascular
POI	-	Proteinúria ortostática da infância
SN	-	Síndrome de Nutcracker
UH	-	Unidades de Hounsfield
VRE	-	Veia renal esquerda

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Desenho esquemático mostrando a relação anatômica normal da AMS e VRE (imagem à esquerda); relação anatômica presente na SN (imagem no centro e à direita).....	3
Figura 2 -	A) paciente com varizes vulvares de origem intrapélvica; B) padrão de distribuição das varicosidades na face medial e posterior da coxa com origem intrapélvica do refluxo. Paciente com safenas sem de refluxo.....	5
Figura 3 -	A) medida do ângulo aortomesentérico formado pelas retas VM e VA, com vértice (V) na origem da AMS; B) Medida do <i>beak angle</i> ( $\beta$ ), formado pela intersecção entre as retas A (une os pontos 2 e 4 da parede anterior) e P (une os pontos 1 e 3 da parede posterior).....	26
Figura 4 -	Afunilamento da VRE sob a artéria mesentérica superior em formato de bico de pássaro, chamado <i>beak sign</i> positivo.....	28
Figura 5 -	A) diâmetro da VRE obtido em plano axial antes do cruzamento com a AMS ou em seu ponto de maior dilatação; B) diâmetro da VRE obtida em plano axial no ponto de seu cruzamento com a AMS ou no ponto de maior compressão.....	29
Figura 6 -	A) área transversal da VRE mensurada no seu hilo; B) área transversal da VRE mensurada em seu ponto pré cruzamento com a AMS; C) área transversal da VRE medida no ponto de cruzamento com a AMS ou ponto de maior compressão.....	30
Figura 7 -	Localização e mensuração da VGE. A) VGE (seta 1) em sua porção mais proximal na confluência com a veia renal esquerda; B) VGE (seta 1) Em seu ponto de cruzamento com o Ureter (seta 2); C) VGE (seta 1) em seu terço médio sobre o músculo psoas; ureter (seta 2).....	30
Figura 8 -	A) Eixo aortomesentérico em visão sagital; A1 - Área da VRE no ponto de cruzamento com a AMS; A2 - Área da VRE antes do ponto de cruzamento com a AMS. B) Eixo aortomesentérico em visão axial; d1 - diâmetro da VRE no ponto de cruzamento com a AMS; d2 - diâmetro da VRE antes do ponto de cruzamento com a AMS.....	63

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Frequência dos principais critérios para Fenômeno de Nutcracker na população de estudo .....	35
Tabela 2 -	Comparação entre grupos de idade interquartílicos e a presença de critério positivo para o <i>beak sign</i> .....	36
Tabela 3 -	Diâmetro em porção proximal e média da veia gonadal esquerda na população estudada .....	36
Tabela 4 -	Pacientes com três ou mais critérios* positivos para Fenômeno de Nutcracker por sexo e mediana com amplitude interquartil (AI) de idade .....	38
Tabela 5 -	Correlação entre os pacientes com três ou mais critérios positivos para Fenômeno de Nutcracker com o diâmetro da veia gonadal em seu terço proximal e médio, a presença de varizes pélvicas e a presença de hematúria ao exame de urina .....	39
Tabela 6 -	Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; <i>beak angle</i> ; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média) .....	40
Tabela 7 -	Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas, no sexo masculino (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; <i>beak angle</i> ; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média) .....	41
Tabela 8 -	Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas, no sexo feminino (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; <i>beak angle</i> ; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média) .....	41
Tabela 9 -	Comparação entre grupos de IMC e os parâmetros anatômicos do eixo aortomesentérico .....	42
Tabela 10 -	Distribuição dos percentis do ângulo aortomesentérico (em graus) de acordo com o perfil nutricional .....	43
Tabela 11 -	Distribuição dos percentis da distância aortomesentérica (cm) de acordo com o perfil nutricional .....	44

Tabela 12 - Comparação das variáveis estudadas com intervalos tertílicos do índice de diâmetro .....	47
Tabela 13 - Comparação das variáveis estudadas com intervalos tertílicos do índice de área .....	47
Tabela 14 - Comparação entre a redução do índice de diâmetro $< 2$ e $\geq 2$ pelo índice de área .....	48

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição em <i>box-plot</i> entre idade e subgrupos de três ou mais critérios e menos de três critérios para eventos compressivos da VRE .....	37
Gráfico 2 -	Distribuição em <i>box-plot</i> entre IMC e subgrupos de três ou mais critérios e menos de três critérios para eventos compressivos da VRE .....	38
Gráfico 3 -	Distribuição dos percentis do ângulo aortomesentérico (em graus) de acordo com o perfil nutricional .....	43
Gráfico 4 -	Distribuição dos percentis da distância aortomesentérica (em centímetros) de acordo com o perfil nutricional .....	44
Gráfico 5 -	Comportamento de distribuição do índice de diâmetro e do índice de área na amostra estudada .....	48
Gráfico 6 -	Comparação da distribuição do índice de área real (da população estudada) pelo índice de área esperado (calculado a partir da fórmula da área da circunferência).....	49



## RESUMO

Ribeiro FS. *Estudo das relações anatômicas entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda em população de indivíduos doadores renais por meio de angiotomografia computadorizada multislice* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

**Introdução:** a compressão da veia renal esquerda (VRE) no espaço entre a artéria mesentérica superior (AMS) e a aorta foi descrita primeiramente por El Sadr e Mina em 1950. Em 1972, De Schepper utilizou pela primeira vez o termo “Síndrome de Nutcracker” (SN) para pacientes com manifestação clínica da compressão. A evolução dos métodos diagnósticos por imagem elevou a frequência do achado do estreitamento da VRE nesta localidade. **Objetivo:** avaliar a frequência com que os sinais tomográficos indicativos de compressão significativa da VRE (também chamado de fenômeno de Nutcracker) são encontrados em uma população normal e assintomática; bem como estudar os diversos aspectos da correlação anatômica (associados aos parâmetros antropométricos) entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda a fim de identificar padrões de normalidade para o eixo aortomesentérico. **Métodos:** estudo anatômico retrospectivo, descritivo, baseado na análise de angio-TC de alta definição de doadores renais vivos, selecionados de acordo com os critérios de Amsterdã (2004). Foram avaliados 324 exames tomográficos quanto a presença dos principais critérios atuais para compressão da VRE, incluindo o *beak sign*; ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$ , o índice de diâmetro da VRE  $\geq 4,9$ ; *beak angle*  $\geq 32^\circ$ . A presença de varizes pélvicas, bem como o aumento do diâmetro ( $> 0,5$  cm) da veia gonadal esquerda (VGE) foram também avaliados. Dados antropométricos (sexo, idade, peso, altura) e laboratoriais foram extraídos dos registros de prontuário. Foram estudados ainda a força de associação entre as múltiplas variáveis anatômicas do eixo aortomesentérico, bem como a influência exercida pelo índice de massa corporal sobre as mesmas. Foi investigada a área transversa da veia renal esquerda no eixo Ao-M e realizado comparação com os parâmetros anatômicos e antropométricos **Resultados:** a média do ângulo aortomesentérico foi  $53,1^\circ$  no sexo feminino e  $58,7^\circ$  no masculino ( $p = 0,044$ ). Os *beak sign* e *beak angle* estiveram presentes respectivamente em 15,3% e 9,8% da amostra, ambos com maior predileção para sexo feminino ( $p = 0,01$ ). O Ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$  foi identificado em 30,5% dos pacientes estudados, com predileção para o sexo feminino ( $p < 0,01$ ). O índice de diâmetro foi considerado positivo em 0,7% dos casos, sem diferença entre os sexos. A dilatação da VGE foi mais prevalente entre mulheres tanto na sua porção proximal quanto média ( $p < 0,01$ ). Quando avaliado a amostra por grupo de critérios (três ou quatro critérios positivos) não houve diferença entre os sexos, no entanto, foi observada associação positiva entre o maior número de critérios com idade mais jovem e baixo IMC ( $p < 0,01$ ). O IMC apresenta correlação estatística positiva com o ângulo e a distância

aortomesentérica ( $p < 0,01$ ). A redução da área da VRE na passagem pela AMS não acompanha a redução de diâmetro proporcionalmente. O índice de área apresentou correlação estatística positiva com o *beak angle* ( $p < 0,01$ ) e negativa com o IMC, distância Ao-M e ângulo Ao-M ( $p < 0,01$ ). As limitações do estudo incluem a ausência de população sintomática para Síndrome de Nutcracker; a ausência do gradiente renocaval para melhor caracterização dos achados compressivos; a ausência de outros tipos de exames de imagem, como doppler venoso; e a ausência de dados sobre gestação prévia. **Conclusão:** os critérios tomográficos para Fenômeno de Nutcracker e Síndrome de Nutcracker apresentam elevada frequência em indivíduos saudáveis (doadores renais efetivos). O sexo feminino e indivíduos mais jovens mostraram maior prevalência de achados compressivos no eixo aortomesentérico. A redução da área transversa da VRE não acompanha a redução do diâmetro e o índice de área pode ter aplicabilidade validada em estudos maiores. Uma revisão dos critérios atuais para fenômeno e Síndrome de Nutcracker, com uma categorização distinta entre sexo, idade e IMC, é recomendada para melhor avaliação dos eventos compressivos sobre a VRE.

Descritores: Síndrome do Quebra-Nozes; Transplante de rim; Veias renais; Artéria mesentérica superior; Doador de órgãos e tecidos.

## ABSTRACT

Ribeiro FS *Study of the anatomical relationships between the superior mesenteric artery and the left renal vein in a population of kidney donors using computed angiotomography* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

**Introduction:** left renal vein (LRV) compression between the superior mesenteric artery (SMA) and aorta, also called nutcracker syndrome (NS), was first described in 1950. Modern diagnostic imaging exams have helped to increase the frequency of LRV compression diagnosis. **Objective:** to evaluate the frequency of significant LRV compression, also called nutcracker phenomenon (NCP), in a normal asymptomatic population. Also, to study the anatomic correlation between mesenteric superior artery and left renal veins in order to identify normal patterns for the aortomesenteric axis. **Methods:** This retrospective descriptive anatomical study was based on the analysis of high-definition renal computed tomography (CT) angiography of living kidney donors. A total of 324 CT exams were evaluated for signs of LRV compression, including beak sign, aortomesenteric angle  $< 41^\circ$ , LRV diameter ratio  $> 4.9$ , beak angle  $\geq 32^\circ$ . The presence of pelvic varicose veins and the left gonadal vein (LGV) in the proximal and mid portion (dilated when  $> 0.5$  cm) was also evaluated. Anthropometric and laboratory data were collected from medical records. The strength of association between the multiple anatomical variables of the aortomesenteric axis was also studied, as well as the influence exerted by the body mass index (BMI) on them. The LRV cross-sectional area in the aortomesenteric axis was also investigated and compared with anatomical and anthropometric parameters. **Results:** mean aortomesenteric angle was  $53.1^\circ$  in women and  $58.7^\circ$  in men ( $p = 0.044$ ). Beak sign and beak angle were present in 15.3% and 9.8%, respectively, both with a higher prevalence among women ( $p = 0.01$ ). Aortomesenteric angle  $< 41^\circ$  was identified in 30.5% with a higher prevalence in women ( $p < 0.01$ ). Diameter ratio was positive in 0.7% of the cases, with no difference between sexes. LGV  $> 0.5$  cm was more prevalent among women in both the proximal and mid portions ( $p < 0.01$ ). Although analysis by group of positive criteria (three or four) showed no difference between sexes, there was a positive correlation with younger age and low BMI ( $p < 0.01$ ). The BMI show positive correlation with aortomesenteric angle and distance ( $p < 0,01$ ). The reduction of the LRV cross-sectional area when passing through the SMA does not follow proportionally the diameter reduction. The area ratio have a positive correlation with Beak angle ( $p < 0,01$ ) and negative correlation with BMI, aortomesenteric angle and distance ( $p < 0,01$ ). Limitations include the absence of a nutcracker syndrome (NCS) population; the lack of renocaval pressure gradient, because of the need for an intervention; the absence of other types of imagings, such as duplex scan; the absence of woman parity data. **Conclusion:** the NCP and NCS tomographic criteria are

present with a high frequency in healthy individuals. Women and younger individuals showed a greater prevalence of compression findings in the aortomesenteric axis. The LRV cross-sectional area reduction does not follow the diameter reduction and the area index may be validated in larger studies. Revision of the current nutcracker phenomenon criteria with a distinct categorization between sex and age is recommended to better evaluate LRV compressive events.

Descriptors: Renal Nutcracker Phenomenon; Kidney transplantation; Renal veins; Renal Vein Entrapment Syndrome; Transplant donors.

# **1 INTRODUÇÃO**

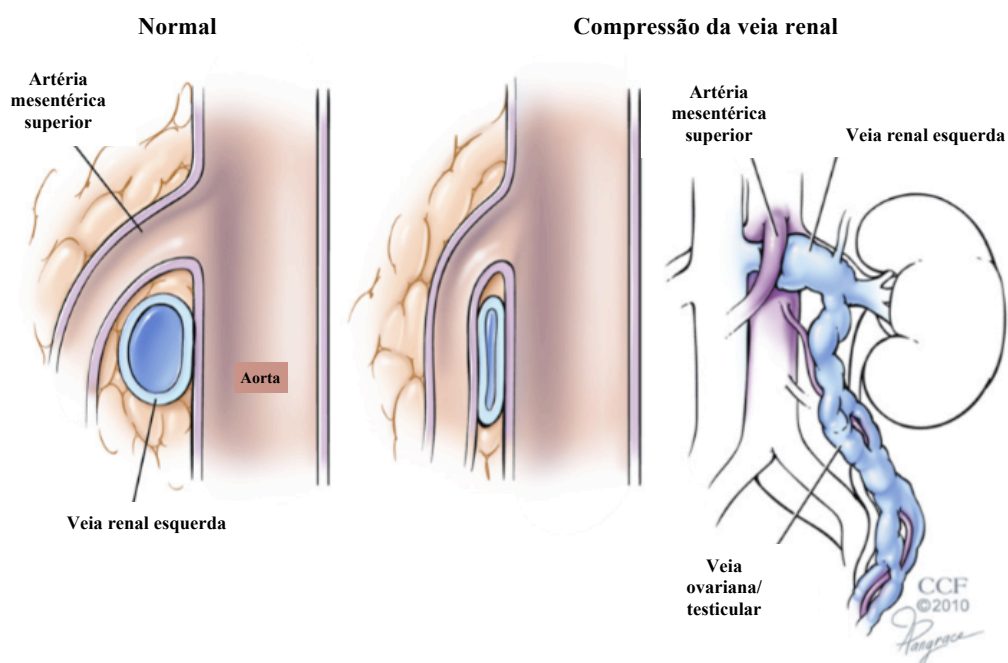
### **1.1 Síndrome de Nutcracker/Fenômeno de Nutcracker**

A compressão da veia renal esquerda (VRE) entre a artéria mesentérica superior (AMS) e a aorta foi inicialmente descrita, em 1950, por El-Sadr e Mina<sup>1</sup>, porém, apenas em 1972 o médico belga De Schepper<sup>2</sup> referiu-se pela primeira vez à esta desordem como Síndrome de Nutcracker (SN)<sup>3</sup>.

O termo “Síndrome de Nutcracker” compreende o conjunto de alterações resultantes da compressão da veia renal esquerda entre a aorta e a artéria mesentérica superior. Esta condição é referida como SN anterior, haja vista que em situações menos frequentes pode haver compressão da VRE devido sua posição posterior, ou seja, retroaórtica. Mais raramente, em situações de veia renal anular (principal anomalia da VRE), poderá haver combinação dos dois fatores com compressão anterior e posterior<sup>4-9</sup>. Algum grau de compressão da VRE no espaço aortomesentérico, entretanto, pode ser uma condição anatômica normal, sem qualquer repercussão clínica ou hemodinâmica, denominada Fenômeno de Nutcracker (FN)<sup>10</sup>.

A artéria mesentérica superior origina-se da aorta ao nível do corpo vertebral de L1 e L2, logo inferiormente à emergência do tronco celíaco, perfazendo uma trajetória de 4-5 mm na direção ventral antes de assumir direção caudal, resultando numa conformação em J invertido. Variações em sua origem e na sua angulação com o eixo aórtico podem perfazer variáveis graus de compressão da VRE pela redução do espaço aortomesentérico<sup>4,9,11-14</sup>.

O mecanismo fisiopatológico da SN ainda não é tão bem compreendido. O motivo pelo qual indivíduos desenvolvem esta síndrome apenas em um período de suas vidas, muitas vezes sem fator precipitante aparente, ainda permanece obscuro. Do ponto de vista anatômico, acredita-se que a AMS possa causar compressão da VRE e que este mecanismo tenha seu ponto de início em algum momento em que haja perda ponderal significativa, aceleração do crescimento (no caso de crianças e adolescentes) ou simplesmente sem nenhum outro fator causal aparente (Figura 1)<sup>14</sup>. Diferentemente de outras síndromes compressivas de vasos abdominais, como a Síndrome de Dunbar (também chamada de síndrome do ligamento arqueado e relacionada à compressão do tronco celíaco) que apresenta características etiológicas relacionadas a fatores congênitos, a Síndrome de Nutcracker não possui descrição na literatura de fatores hereditários ou congênitos envolvidos em sua fisiopatologia<sup>15,16</sup>.



**Figura 1 - Desenho esquemático mostrando a relação anatômica normal da AMS e VRE (imagem à esquerda); relação anatômica presente na SN (imagem no centro e à direita) [Fonte: adaptado de Venkatachalam *et al.*<sup>17</sup>]**

Todavia, entende-se que a compressão da VRE no ângulo aortomesentérico pode predispor a um regime de hipertensão venosa locorregional com a formação de varizes periureterais e pélvicas por refluxo da veia gonadal<sup>8,18</sup>, sendo a repercussão clínica desta síndrome muito variada, alternando entre indivíduos completamente assintomáticos e surgimento de hematúria micro ou macroscópica, proteinúria, dor em flanco esquerdo, desconforto pélvico, varicocele, varizes de membros inferiores, dispareunia, dor em baixo ventre, disúria, varizes vulvares, varizes glúteas, dentre outros (Figura 2)<sup>8,18-21</sup>. Estudos mais recentes relatam ainda sintomas de cefaleia recorrente com piora em posição de *trendelenburg* como efeito da congestão venosa e circulação colateral perilombar<sup>22</sup>.

Considerando esta ampla variabilidade de sintomas, padrão de refluxo e de varizes oriundo do território renal-pélvico, podendo ou não ter acometimento de membros inferiores, Meissner *et al.*<sup>23</sup> propuseram recentemente uma nova classificação para desordens venosas pélvicas, a semelhança da classificação CEAP para membros inferiores, separando as origens de refluxo pélvico-abdominal por compartimentos e formando uma estratificação baseada em: Local de sintomas; Local de varizes; Fisiopatologia (englobando anatomia, etiologia e hemodinâmica). Este instrumento parece pertinente no sentido de trazer mais rigor científico para adequada estratificação, e conseqüentemente compreensão, das patologias venosas abdominopélvicas e no futuro poderá ser de grande valor para melhor classificação dos efeitos resultantes da SN.





**Figura 2 - A) paciente com varizes vulvares de origem intrapélvica; B) padrão de distribuição das varicosidades na face medial e posterior da coxa com origem intrapélvica do refluxo. Paciente com safenas sem de refluxo [Fonte: Scultetus *et al.*<sup>24</sup>]**

A evolução dos métodos diagnósticos por imagem, em especial os menos invasivos como tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética, fez com que o estreitamento da veia renal nesta localidade fosse demonstrado com uma frequência cada vez maior<sup>4,25</sup>. Sabe-se que a presença de compressão da VRE sem sintomas ou sinais clínicos evidentes deve ser considerada somente como FN, contudo, dado a grande variabilidade de manifestação da SN, torna-se impreciso até que ponto achados ocasionais compressivos da VRE devem ou não ser valorizados. Alguns sinais tomográficos têm sido descritos por alguns autores como indicativos de compressão anormal da VRE com significado clínico, tais como o *beak sign*, o *beak angle*  $\geq 32^\circ$ , ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$  e o índice do diâmetro da veia renal esquerda  $\geq 4,9$ <sup>8,26-29</sup>.

Portanto, apesar do crescente interesse da comunidade científica neste tema, a literatura ainda carece de estudos que possam delinear de forma mais concisa os reais

critérios anatômicos da relação do eixo aortomesentérico que tragam correlação clínica significativa. Com a crescente propagação e evolução dos métodos de imagem, é de importância saber até que ponto os achados ocasionais de variabilidade das relações do eixo aortomesentérico e da VRE podem ou não estar associados primariamente a sintomas específicos como os já citados.

## 1.2 Diagnóstico

Diversos métodos vêm sendo utilizados para diagnóstico dos eventos compressivos a nível da VRE incluindo a ultrassonografia com doppler, a angiotomografia (angio-TC), a angiorressonância magnética (angio-RM) e a flebografia<sup>3,30</sup>.

Alguns estudos se propuseram a avaliar critérios anatômicos para o diagnóstico presuntivo da Síndrome ou Fenômeno de Nutcracker, contudo, a literatura ainda diverge sobre aqueles com real correlação clínica. Dentre os critérios e valores descritos e mais aceitos para predizer um grau significativo de compressão da VRE, tem-se<sup>4,5,18</sup>:

- Índice sistólico pelo doppler no ponto de estenose e pré > 5.
- *Beak sign* positivo.
- *Beak angle*  $\geq 32$  graus.
- Ângulo aortomesentérico < 41 graus.
- Índice de diâmetro da VRE (ponto de estenose/pré-estenose)  $\geq 4,9$ .
- Gradiente de pressão reno-caval  $\geq 3$  mmHg.

**A) Índice sistólico pela ultrassonografia com doppler:** o ecodoppler é um método excelente para rastreamento, com boa sensibilidade, podendo avaliar relações de velocidade e padrões hemodinâmicos na VRE, contudo, ainda não há uniformidade acerca do padrão de realização do exame, bem como dos achados. Diferentemente do ecodoppler, a angio-TC e angio-RM trazem relações anatômicas excelentes sobre a VRE, contudo, perdem em não fornecer dados hemodinâmicos locais<sup>3</sup>.

As desvantagens da ultrassonografia incluem a variabilidade de alterações posicionais durante o exame, as dificuldades técnicas resultantes de uma área amostral pequena para o exame e a grande variabilidade interobservador<sup>29</sup>.

No exame de ecografia com doppler preconiza-se a avaliação da razão do diâmetro da VRE no ponto de estenose e no hilo renal, bem como a velocidade de pico sistólico nestas regiões. Apesar de algumas divergências entre autores acredita-se que o valor desta razão acima de 5 (índice sistólico  $> 5$ ) tenha alta sensibilidade e especificidade para a síndrome<sup>3,18,28,29,31</sup>.

**B) *Beak sign* e *beak angle*:** o *beak sign* vem sendo comumente empregado na radiologia para diagnóstico de doenças oclusivas severas e progressivas como acalasia de esôfago. Seu nome se deve ao formato semelhante ao bico de pássaro. O *beak angle*, por outro lado, trata-se de uma representação objetiva do *beak sign* e ambos podem ser utilizados na suspeita de Nutcracker. Quando acima de  $32^\circ$ , o *beak angle* é sugestivo de compressão significativa da VRE. Em estudo realizado por Kim *et al.*<sup>5</sup>, foram avaliados 27 pacientes com hematúria, tendo realizado flebografia e medida do gradiente pressórico renocaval. Encontrou uma correlação positiva entre o *beak sign* e o gradiente renocaval acima de 3 mmHg. Desta forma, em pacientes com gradiente renocaval  $> 3$  mmHg, o *beak sign* apresentou sensibilidade de 91,7% e especificidade de 88,9%.

**C) Ângulo aortomesentérico:** o valor de normalidade do ângulo aortomesentérico aceito na literatura tem grande variabilidade. O espaço abaixo deste ângulo em geral é preenchido por gordura mesentérica, linfonodos e tecido conjuntivo retroperitoneal, o que pode ser o principal fator desta variabilidade. Há estudos que preconizam  $90^\circ (\pm 10^\circ)$  em pessoas normais e de  $40^\circ (\pm 5^\circ)$  para pacientes com SN<sup>3,25,32</sup>.

Estudos utilizando índice de massa corporal (IMC) mostram correlação positiva do aumento do ângulo aortomesentérico em IMC mais elevado, sugerindo a adoção de uma faixa de normalidade do ângulo de acordo com o valor do IMC do indivíduo estudado. Porém, sabe-se ainda que a “gordura visceral” pode ter impacto mais fidedigno do que o IMC na influência sobre o ângulo<sup>13,33</sup>.

Em estudo feito por Ozbulbul *et al.*<sup>34</sup> estudo que avaliou por tomografia computadorizada o efeito da gordura retroperitoneal e visceral sobre a distância e o ângulo aortomesentérico) concluiu que a distância aortomesentérica (Ao-M) correlaciona-se intrinsecamente à quantidade de gordura visceral abdominal, sendo esta mais fidedigna do que o índice de massa corporal<sup>7</sup>.

A distância aortomesentérica é objeto de estudo também no âmbito da gastroenterologia uma vez que um valor reduzido pode ocasionar compressão da terceira porção do duodeno levando a sintomas obstrutivos altos do trato digestivo, chamado por síndrome da artéria mesentérica superior (SAMS), ou síndrome de Wilkie. A faixa de distância considerada normal varia na literatura, sendo considerados valores de 10-28mm, de modo que distância  $< 8$  mm parece ter 100% de especificidade para diagnóstico da SAMS<sup>12,35</sup>.

**D) Índice de diâmetro:** o exame de angio-CT e angio-RM são considerados como exames confirmatórios da SN substituindo muitas vezes a necessidade de flebografia. Com o desenvolvimento de TC *multislice*, houve melhora significativa da qualidade de imagem e, com isso, permitindo melhor caracterização de relações anatômicas por meio do uso de diferentes fases de contraste<sup>14</sup>.

O diâmetro da veia renal esquerda representa medida de fácil aquisição tomográfica, tendo sido amplamente utilizado. A área da VRE, por sua vez, não apresenta descrição na literatura para uso como estimativa ou auxílio diagnóstico nos eventos compressivos do eixo aortomesentérico sobre a VRE.

O índice de diâmetro (razão entre o diâmetro no ponto pré-cruzamento da AMS pelo diâmetro no ponto do cruzamento da AMS) acima de 4,9 é tido como o achado de maior especificidade tomográfico (100%) atualmente para evento compressivo com repercussão clínica associada<sup>27,29,36</sup>.

**E) Gradiente renocaval:** a flebografia é o método que traz mais informações acerca do grau de compressão da VRE sendo considerado o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo de SN, avaliando o gradiente pressórico e a presença ou não de colaterais venosas regionais. Todavia, trata-se de método invasivo e não isento de complicações, devendo ser utilizado em casos selecionados<sup>3</sup>.

A venografia renal combinada com a mensuração da pressão isolada da VRE não apresenta resultados fidedignos, porém, a análise do gradiente renocaval se configura como o método diagnóstico mais aceito na literatura para demonstrar hipertensão da veia renal, sendo considerado normal o gradiente de pressão abaixo de 1 mmHg. Valores de gradiente acima de 3 mmHg são condizentes com repercussão hemodinâmica e evento hipertensivo na veia renal<sup>3-5,18</sup>.

Recomenda-se que, diante da suspeita clínica da compressão da VRE pela AMS, exames de imagem devam ser solicitados para confirmação, podendo ser utilizado o ultrassom doppler como rastreamento e a angio-TC ou angio-RM para detalhamento e confirmação. Caso necessário, a flebografia pode ser realizada como método mais confiável e de último recurso<sup>5</sup>.

Alguns autores chamam atenção para o “paradoxo” pressórico da SN. Há relatos de que alguns pacientes submetidos à correção cirúrgica aberta ou endovascular para a SN por motivo, por exemplo, de proteinúria ou hematúria, apresentam melhora clínica, no entanto, mantem gradiente de pressão renocaval em valores muito semelhantes aos do pré-operatório<sup>5,18</sup>. Esta afirmação problematiza ainda mais a questão dos critérios diagnósticos de eventos compressivos da VRE haja vista que põe em dúvida o que seria o principal método diagnóstico atual.

Sabe-se que tais critérios imagenológicos descritos podem ser encontrados em indivíduos saudáveis, portanto, é de extrema importância a adequada correlação clínica dos achados radiológicos para determinar o tipo de abordagem a ser tomada. Não há consenso também sobre quais tipos de sintomas são suficientemente severos para indicar algum tipo de intervenção; no entanto, a dor significativa em flanco, a proteinúria persistente e a hematúria macroscópica são alguns dos achados que devem ser valorizados. De toda forma, o tiorcínio clínico deverá prevalecer quando diante de casos duvidosos<sup>8,37</sup>.

### 1.3 O Índice de Massa Corporal

A variabilidade da conformação do eixo aortomesentérico de acordo com o peso corporal foi mostrada em estudos prévios<sup>13,33</sup>. Entretanto, a composição corporal sofre mudança com o envelhecimento, havendo aumento do tecido gorduroso e redução da massa magra e, por isto, o diagnóstico de obesidade pode muitas vezes ser desafiador a depender do perfil etário do paciente<sup>38</sup>.

Os dados antropométricos habituais, incluindo o IMC, calculado pela divisão do peso em quilogramas pela altura em metros ao quadrado ( $\text{kg}/\text{h}^2$ ), apesar de fácil utilização, pode deturpar o grau de adiposidade principalmente na terceira idade, não distinguindo diferentes tipos de obesidade. Métodos como tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética parecem ser mais acurados para estimativa da gordura corporal, contudo, são exames de elevado custo e pouco práticos na rotina de avaliação do perfil nutricional<sup>38,39</sup>.

A tomografia computadorizada é capaz de quantificar tanto a gordura visceral quanto a gordura subcutânea pela diferenciação do tecido adiposo pelas Unidades de Hounsfield (UH), perfazendo uma medida objetiva, com maior exatidão, principalmente em pacientes idosos<sup>40</sup>. A gordura visceral, acumulada na região abdominal, é também uma obesidade que implica em maior perfil de risco para doenças cardiovasculares e síndrome metabólica<sup>41</sup>.

## 1.4 Epidemiologia

A Síndrome de Nutcracker vem sendo observado mais comumente em mulheres, sobretudo nas terceira e quarta décadas de vida, com casos menos frequentes na adolescência, infância ou na idade adulta avançada<sup>18</sup>. A maior frequência no público feminino parece também estar associada às mudanças fisiológicas ocorridas após gestações na funcionalidade e complacência de veias gonadais e pélvicas<sup>42</sup>.

A prevalência exata da SN ainda permanece desconhecida, em parte devido à ausência de critérios diagnósticos definidos e também pela grande variabilidade clínica<sup>27,43</sup>, no entanto, sabe-se que pode ser encontrada em qualquer momento da vida de um indivíduo, desde a infância até a idade adulta, com prevalência relativamente maior em adultos-jovens. Durante a puberdade, com o rápido crescimento do peso corporal e maturação de corpos vertebrais, o ângulo aortomesentérico pode afunilar e estabelecer o gatilho para o início de um quadro de hipertensão venosa renal<sup>44</sup>. Este processo parece ser um pouco mais comum em mulheres na idade jovem, contudo, ainda há controvérsias<sup>3</sup>.

Inicialmente, a SN era considerada como uma entidade rara, entretanto, nos últimos anos, um número razoável de pacientes com queixa de hematúria ou proteinúria sem causa estabelecida estão sendo reavaliados e, em alguns casos, diagnosticados como verdadeiros portadores da SN<sup>43,45,46</sup>.

Na infância, a SN vem sendo identificada como causa da síndrome da proteinúria ortostática [proteinúria ortostática da infância (POI)]. Por definição, a POI é diagnosticada a partir da identificação de grande quantidade de proteína na urina diurna (ao final do dia) comparativamente à urina noturna (no começo do



dia)<sup>14</sup>. A POI vem sendo considerada como uma das causas mais comuns de proteinúria em crianças e adolescentes nos dias atuais. O mecanismo fisiopatológico para este processo ainda permanece pouco claro, porém, anormalidades glomerulares (inflamatórias) bem como a congestão renal provocada pela compressão da VRE têm sido sugeridas como possíveis fatores causais<sup>14,42,47</sup>.

A nomenclatura de *proteinúria ortostática da infância* associada à Síndrome de Nutcracker vem da pressuposição de que quando um indivíduo assume a posição ereta, a ptose visceral abdominal provoca afilamento do ângulo aortomesentérico e exacerba uma resposta hemodinâmica sobre a veia renal esquerda<sup>3,47</sup>. Diversos estudos vêm direcionando avaliações em indivíduos nas primeira e segunda décadas de vida em busca de um melhor entendimento deste processo. Acredita-se que a compressão da VRE possa estar intrinsicamente ligada aos casos de proteinúria e hematúria, ainda que não como fator isolado, mas como significativo contribuidor nesta fisiopatologia<sup>14,46</sup>.

Em estudo realizado por Fitoz *et al.*<sup>25</sup> foi avaliado o papel da posição ortostática na redução do ângulo aortomesentérico, tendo concluído que a posição em pé afeta de forma importante a hemodinâmica da VRE, bem como o ângulo aortomesentérico. Shin *et al.*<sup>48</sup> mostraram que o aumento do índice de massa corporal em crianças com hematúria de causa não estabelecida tem relação com a resolução espontânea da mesma, denotando uma relação inversa entre o aumento do IMC e as alterações hemodinâmicas da VRE<sup>25,46,48,49</sup>. Este processo fisiopatológico tem peculiar relevância quando se extrapolam os conceitos para a população adulta onde se observa correlação entre IMC e distância Ao-M<sup>13</sup> e talvez sirva de base para compreender igualmente a fisiopatologia da SN em adultos jovens.

## 1.5 Manifestações Clínicas

O quadro clínico resultante da SN pode ser bastante variado. A hematúria muitas vezes é o sintoma de abertura do quadro e geralmente microscópica. Hematúria induzida por exercício físico também pode ocorrer e é bastante sugestiva de SN<sup>42</sup>. Durante a investigação clínica de pacientes com hematúria ou proteinúria sem etiologia definida, o processo de compressão da veia renal esquerda apenas poderá ser atribuído como causa após exclusão pormenorizada de outras etiologias possíveis (renais e sistêmicas)<sup>7,8,17,18,50</sup>.

No sexo masculino, pode cursar com varicocele e infertilidade, com relatos de correção microcirúrgica por meio de anastomose da veia espermática com veia epigástrica inferior para alívio da estase venosa, com bons resultados<sup>51</sup>.

No sexo feminino a estase venosa pode levar à dilatação da veia gonadal esquerda (VGE) levando a refluxo da mesma e síndrome da congestão pélvica, sendo causa de dor pélvica crônica, dispareunia, dismenorreia, surgimento de varizes vulvares ou de membros inferiores<sup>21</sup>. Ao mesmo tempo, a compressão venosa sobre o ureter pode ser responsável também por infecções urinárias recorrentes<sup>27</sup>. A identificação de veias periuterinas com dilatação > 5 mm, com tortuosidade ou refluxo às manobras de valsalva é considerado como fator diagnóstico para varizes pélvicas<sup>36,52</sup>.

A estase venosa na VRE pode ainda afetar a glândula adrenal esquerda levando a produção deficitária de cortisol e induzindo a fadiga crônica e mal-estar em posição ortostática<sup>42</sup>.

No trato gastrointestinal a SN pode ocorrer concomitante com a Síndrome de Wilkie, compressão pela AMS da terceira porção do duodeno levando a dor epigástrica, náuseas, vômitos, perda de peso<sup>42,53</sup>.

A dor em flanco a esquerda pode ocorrer em até um terço dos pacientes com SN e, eventualmente, pode haver irradiação da dor para região glútea e coxa posterior, podendo significar acometimento de veias do plexo lombossacro causando radiculopatia ou até mesmo cefaleia persistente<sup>22,42,54</sup>.

## **1.6 Os Doadores Renais Vivos**

A indefinição quanto às características anatômicas do trajeto da VRE aferidas por TC numa população livre de qualquer manifestação clínica ou laboratorial de compressão venosa renal motivou a realização deste estudo. Para isso, foram avaliadas as tomografias computadorizadas de doadores de rim efetivos, indivíduos clínica e laboratorialmente saudáveis.

A utilização de exames tomográficos realizados em uma população sabidamente saudável elimina o fator confusional da amostra e o viés de seleção de estudos sobre o FN e a SN. Dessa forma, a realização de estudo baseado em exames de doadores renais vivos passa a ser um fator benéfico no sentido da uniformização da análise anatômica das relações do eixo aortomesentérico em pacientes de fato não doentes, buscando um padrão de normalidade entre a AMS e VRE.

O Serviço de Transplante Renal do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) é um dos maiores centros de transplante da América Latina e adota como base para a seleção e acompanhamento de doadores vivos as normas e diretrizes definidas no consenso de Amsterdã, em 2004. Este encontro reuniu mais de 100 especialistas da área do transplante renal representando mais de 40 países, sendo estabelecido uma padronização para os cuidados com o doador vivo, com a missão de levantar uma

coerente preocupação para com o bem-estar dos doadores renais, denotando o comprometimento da comunidade transplantadora com o doador vivo<sup>55</sup>.

Nos últimos anos, estudos com seguimento de longo prazo de pacientes doadores renais vivos puderam demonstrar taxa de sobrevida desta população igual ou acima da média populacional geral para a mesma faixa etária e sexo. Não houve diferença significativa nas taxas de mortalidade e no surgimento de patologias de outros órgãos ou sistemas<sup>56-58</sup>.

Portanto, estes dados corroboram o fato de que os critérios rígidos de seleção para pacientes doadores renais vivos são capazes de selecionar indivíduos realmente saudáveis, motivo pelo qual optou-se pela escolha desta população como base para o presente estudo.

Até o momento observam-se poucos estudos que utilizaram a população de doadores renais vivos como base para avaliação do padrão de normalidade do eixo aortomesentérico e da veia renal esquerda. Em estudo realizado por Fu *et al.*<sup>32</sup> foram analisados quatro pacientes com Síndrome de Nutcracker e com indicação operatória de transposição da veia renal comparados com 10 pacientes normais (de um banco de doadores renais). Em estudo realizado por Pandya *et al.*<sup>59</sup> foram avaliados 200 candidatos a doação renal (doadores não efetivos), focando na análise de variações anatômicas venosas abdominais. Por outro lado, Grimm *et al.*<sup>60</sup> avaliaram 99 candidatos a doadores renais, tendo identificado prevalência de 27% de estenose > 50% da VRE, sem abordar os principais critérios diagnósticos ultrassonográficos e/ou tomográficos da SN/FN.

## **2 OBJETIVOS**

## 2.1 Geral

Avaliar, por meio da análise de angiotomografias computadorizadas *multislice*, a frequência de eventos compressivos da veia renal esquerda, também chamado de Fenômeno de Nutcracker, em população hígida, assintomática.

## 2.2 Especificos

- Avaliar a prevalência dos principais critérios para eventos compressivos sobre a VRE na amostra.
- Avaliar a distribuição de eventos compressivos da VRE por subgrupos de maior e de menor critério.
- Avaliar a associação do diâmetro da veia gonadal esquerda, presença de hematúria e de varizes pélvicas com os eventos compressivos sobre a VRE.
- Avaliar a associação dos parâmetros antropométricos com os distintos aspectos anatômicos do eixo aortomesentérico a fim de sugerir medidas padrão de normalidade.
- Avaliar a associação do diâmetro e área da veia renal esquerda com os distintos parâmetros anatômicos do eixo aortomesentérico.

- Avaliar o comportamento da área seccional transversa da VRE em sua passagem sob o eixo aortomesentérico.
- Avaliar modelo de regressão capaz de prever o ângulo aortomesentérico a partir de parâmetros antropométricos, gênero e idade.
- Avaliar modelo de regressão capaz de prever a área da veia renal esquerda em seu ponto de maior compressão a partir de parâmetros anatômicos do eixo aortomesentérico.

## **3 MÉTODOS**



### **3.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo anatômico, retrospectivo não randomizado, baseado na análise de angiotomografias computadorizadas de alta definição de doadores renais vivos selecionados de acordo com o critério de Amsterdam<sup>55</sup>, no Instituto Central do HC-FMUSP.

No período de janeiro de 2010 a outubro de 2014, foram realizados 344 transplantes envolvendo doadores vivos. Destes, 324 angiotomografias computadorizadas de alta definição estavam disponíveis para avaliação na instituição onde foi realizado o presente estudo.

### **3.2 Aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição. O consentimento informado foi dispensado uma vez que apenas os dados médicos existentes foram utilizados e nenhuma intervenção foi planejada em nenhum caso.

### 3.3 População

A população estudada correspondeu aos doadores renais vivos efetivos, atendidos pelo serviço de Nefrologia e Urologia do Instituto Central HC-FMUSP, no período discriminado. Todos os doadores passaram por rigoroso critério de seleção (Anexo A) segundo protocolo institucional, incluindo:

- Triagem (Etapa 1) – consulta admissional para exclusão de quaisquer conflitos de interesse ao processo de doação por parte do doador e receptor; coleta da anamnese, antecedentes mórbidos pessoais, familiares e coleta de dados antropométricos, além de exame físico minucioso.
- HLA + Prova cruzada (Etapa 2) – realização de tipagem HLA e prova cruzada em todos os indivíduos candidatos à doação. Quando da prova cruzada negativa, é feita escolha de um único doador por critérios do médico assistente levando em consideração as características psicossociais e dados do exame clínico realizado até então.
- Exames iniciais (Etapa 3) – realização de exames pré-operatórios gerais e avaliação cardiológica para risco cirúrgico.
- Exames de imagem (Etapa 4) – realização do exame de Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve e cintilografia renal com EDTA.
- Cirurgia do transplante (Etapa 5) – discussão em sessão clínica e junta médica para escolha do rim a ser doado, bem como da técnica cirúrgica a ser empregada.

### 3.4 Critérios de Inclusão

- Pacientes doadores renais efetivos compreendidos no banco de dados do Instituto Central do HC-FMSUP no período compreendido entre janeiro de 2010 a outubro de 2014, conforme critério de seleção da amostra, descrito no item 3.8.2.

### 3.5 Critérios de Exclusão

- Pacientes com variações anatômicas que não permitiam o estudo adequado da relação entre a artéria mesentérica superior e a veia renal esquerda, tais como: veia renal retroaórtica; variações anatômicas do duodeno levando à compressão ou mudança de trajeto da veia renal esquerda; veia cava inferior esquerda; duplicidade de veia cava inferior; *situs inversus*; dentre outros.
- Pacientes doadores renais efetivos no período assinalado sem estudo tomográfico na base de dados da instituição.

### 3.6 Parâmetros Avaliados

Os seguintes parâmetros foram investigados: (1) presença do *beak sign* (sinal de afunilamento da VRE na passagem pelo eixo aortomesentérico em formato de bico de pássaro); (2) *beak angle* (expressão numérica do *beak sign*, correspondendo ao ângulo de afunilamento da VRE); (3) ângulo aortomesentérico (formado pela emergência da AMS com a Aorta); (4) índice de diâmetro da VRE (razão entre o diâmetro da VRE antes e no ponto do cruzamento com a AMS); (5) diâmetro da veia gonadal esquerda em porção média e proximal; (6) a presença de varizes pélvicas (veias varicosas na região pélvica com tortuosidade e diâmetro  $> 5\text{mm}$ ); (7) Distância aortomesentérica. Foi considerado como sinais indicativos de compressão significativa da VRE, de acordo com dados da literatura, a presença do *beak sign*; *beak angle*  $\geq 32^\circ$ ; ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$ ; índice de diâmetro  $\geq 4,9^{4,5,18,36}$ .

Foram avaliados dados antropométricos (sexo, idade, peso, altura) e laboratoriais (contagem de eritrócitos na urina) extraídos dos registros de prontuário. Admite-se como hematúria uma contagem igual ou superior a três hemácias por campo de grande aumento (CGA).

Considerando que um regime de hipertensão venosa teria maior impacto hemodinâmico quanto mais sinais positivos, estudou-se ainda a frequência da associação de múltiplos sinais anatômicos de compressão (presença de três ou mais critérios) em relação ao: (1) diâmetro da VGE; (2) presença de varizes pélvicas; (3) ocorrência de hematúria; (4) sua distribuição conforme sexo, idade e IMC.

Com o intuito de mensurar a força de associação entre as múltiplas variáveis anatômicas estudadas, foi estudado a matriz de coeficiente de correlação entre as mesmas na população geral do estudo e dentro de cada gênero.

De modo a compreender a influência do índice de massa corporal nas variações anatômicas do eixo aortomesentérico, foram estabelecidas comparações entre distintos perfis nutricionais com as variáveis anatômicas estudadas, bem como agrupamento por percentis do ângulo e da distância aortomesentérica.

Foi estudado o comportamento da área da veia renal esquerda em seu trajeto sob a AMS e realizada investigação também dos seguintes parâmetros a ela relacionados: (1) área transversa da VRE no seu ponto de cruzamento com a AMS; (2) área transversa da VRE no ponto de pré-cruzamento com a AMS; (3) índice de área (razão entre a área da VRE antes e no ponto do cruzamento com a AMS). Foi estudado a relação destes parâmetros com os demais aspectos anatômicos do eixo.

De modo a compreender as principais variáveis que se relacionam com o ângulo aortomesentérico e com a área da VRE em seu ponto de maior compressão, foram avaliados modelos de predição a partir de parâmetros antropométricos, gênero e idade.

### **3.7 Captação e Avaliação das Imagens**

#### **3.7.1 Captação das imagens**

Todas as angio-TCs foram realizadas em aparelho de 64 canais (LightSpeed 16 and Discovery CT750HD; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, EUA), em fase inspiratória seguindo o protocolo institucional (Anexo B) para Doadores renais: técnica de *split bolus* com 250 mL de solução salina associado a 10 mg de furosemida na sala de exame; uma fase de aquisição pré-contraste; uma fase intravenosa fracionada de contraste (30 mL de contraste não iônico EV a 2 mL/s, com 7 minutos de espera; 30 mL de contraste EV a 1,5 mL/s, com 20 segundos de espera; 70-90 mL na última fase) englobando aquisições para fase arterial, venosa e excretora.

### 3.7.2 Avaliação das imagens

Os exames foram analisados pelo Software Osirix<sup>®</sup> (OsiriX; Pixmeo SARL, Genebra, Suíça) para a determinação das medidas. As análises foram feitas por um único examinador, com mais de 5 anos de experiência. Todas as medidas foram realizadas trabalhando-se com os três planos anatômicos (sagital, coronal e axial) a fim de obter em todas as mensurações realizadas os valores de maior confiabilidade possível. As mensurações dos parâmetros anatômicos no eixo aortomesentérico foram obtidas em centímetros (cm), conforme descritivo que se segue:

#### - Artéria mesentérica superior

- Ângulo (em graus) da AMS com a aorta, obtida por corte sagital em um ponto em que tanto a aorta quanto a AMS estejam representadas em seu maior eixo. Para fins de mensuração foi demarcado um ponto no vértice formado pelas duas artérias; um segundo ponto foi demarcado na parede anterior da aorta distando 1 cm inferiormente do ponto do vértice; um terceiro ponto foi demarcado na parede mais posterior da AMS distando também 1 cm do ponto do vértice. O ângulo formado pela ligação dos dois pontos ao vértice foi mensurado em graus (Figura 3A).

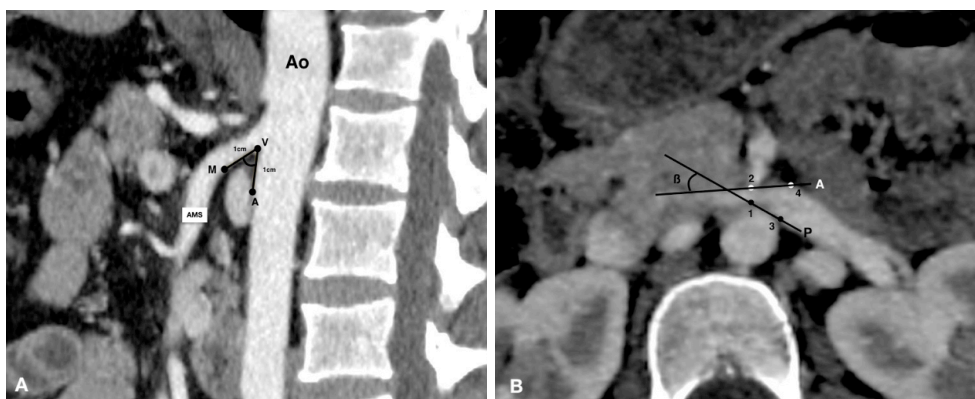
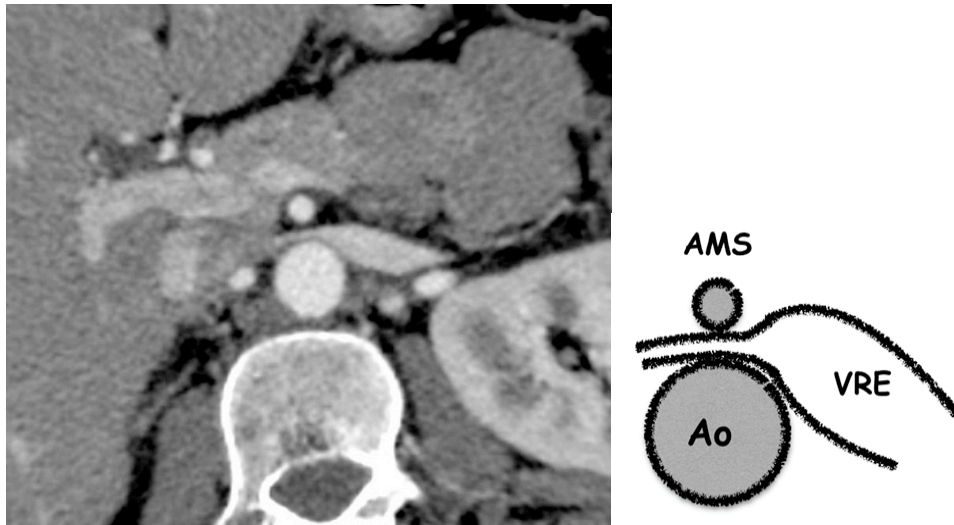


Figura 3 - A) medida do ângulo aortomesentérico formado pelas retas VM e VA, com vértice (V) na origem da AMS; B) Medida do *beak angle* ( $\beta$ ), formado pela intersecção entre as retas A (une os pontos 2 e 4 da parede anterior) e P (une os pontos 1 e 3 da parede posterior)

- Distância aortomesentérica: mensurada no plano axial da parede anterior aorta para a parede posterior da AMS no ponto de cruzamento com a VRE, chamado de distância aortomesentérica.

#### **- Veia renal esquerda**

- *Beak angle*: foram demarcados dois pontos no local de maior compressão da VRE (ou no ponto exato do cruzamento entre a AMS e VRE nos casos em que não havia compressão), sendo um ponto em sua parede anterior e outro de forma diametricamente oposta em sua parede posterior. De forma semelhante, foram demarcados outros dois pontos na VRE antes do cruzamento com a AMS em seu ponto de maior dilatação, sendo um na parede anterior e outro na parede posterior diametricamente oposta. Foram traçados então uma reta unindo os dois pontos da parede anterior da VRE e uma segunda reta unindo os dois pontos da parede posterior da VRE. O ângulo formado pela intersecção das duas retas foi chamado *beak angle* e mensurado em graus (Figura 3B).
- *Beak sign*: O *beak sign* se trata do sinal correspondente ao aspecto de afunilamento da VRE na passagem pelo eixo aortomesentérico, sendo considerado positivo na presença do referido aspecto em uma análise por carácter subjetivo (Figura 4).



AMS: artéria mesentérica superior; VRE: veia renal esquerda; Ao: aorta.

**Figura 4 - Afunilamento da VRE sob a artéria mesentérica superior em formato de bico de pássaro, chamado *beak sign* positivo**

- Diâmetro da VRE Hilo: obtida em plano axial no hilo renal. Em caso de veia renal duplicada foi medido o diâmetro de ambas as veias renais em seu hilo (região de convergência arterial, venosa e ureteral do rim) e calculada sua média aritmética.
- Diâmetro da VRE pré-AMS: obtida em plano axial, imediatamente antes do seu cruzamento com a AMS ou em seu ponto de maior dilatação pré-cruzamento (Figura 5).
- Diâmetro da VRE AMS: obtida em plano axial, no ponto de seu cruzamento com a AMS ou ponto de maior compressão (Figura 5).

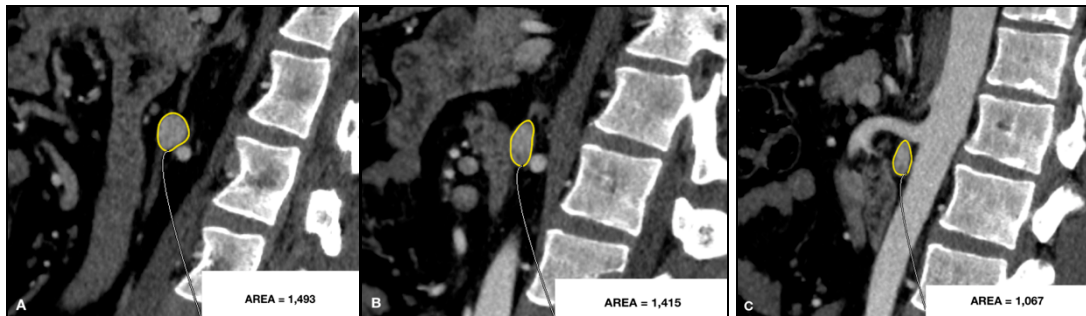




**Figura 5 - A) diâmetro da VRE obtido em plano axial antes do cruzamento com a AMS ou em seu ponto de maior dilatação; B) diâmetro da VRE obtida em plano axial no ponto de seu cruzamento com a AMS ou no ponto de maior compressão**

- Diâmetro da VRE pós-AMS: obtida em plano axial, imediatamente após o seu cruzamento com a MAS.
- Diâmetro anteroposterior da VRE: obtida em plano sagital, no ponto de seu cruzamento com a AMS, ou no ponto de maior compressão.
- Diâmetro superoinferior da VRE: obtida em plano sagital, no ponto de seu cruzamento com a AMS, ou no ponto de maior compressão.
- Índice de diâmetro: razão entre o diâmetro da VRE antes e no ponto do cruzamento com a AMS.
- Área transversal da VRE-HILO: obtida no plano sagital, em seu hilo. Em caso de veia renal duplicada foi medido o diâmetro de ambas as veias renais e obtido média aritmética (Figura 6A).
- Área transversal da VRE pré-AMS: obtida no plano sagital, imediatamente antes do cruzamento com a AMS ou em seu ponto de maior dilatação pré-cruzamento (Figura 6B).

- Área transversal VRE-AMS: obtida no plano sagital, no local do cruzamento com a AMS ou no seu ponto de maior compressão (Figura 6C).



**Figura 6 - A) área transversal da VRE mensurada no seu hilo; B) área transversal da VRE mensurada em seu ponto pré cruzamento com a AMS; C) área transversal da VRE medida no ponto de cruzamento com a AMS ou ponto de maior compressão**

- Área transversal VRE pós-AMS: obtida no plano sagital, imediatamente após o cruzamento com a AMS.
- Índice de área: razão entre a área transversa da VRE antes e no ponto do cruzamento com a AMS.

#### - Veia gonadal esquerda

- Diâmetro VGE proximal: medido em seu terço proximal, na desembocadura com a VRE.
- Diâmetro VGE médio: medido em seu terço médio, imediatamente após o cruzamento com o ureter, sobre o músculo psoas (Figura 7).



**Figura 7 - Localização e mensuração da VGE. A) VGE (seta 1) em sua porção mais proximal na confluência com a veia renal esquerda; B) VGE (seta 1) Em seu ponto de cruzamento com o Ureter (seta 2); C) VGE (seta 1) em seu terço médio sobre o músculo psoas; ureter (seta 2)**

### **- Varizes pélvicas**

- Foram identificadas como varizes pélvicas veias tortuosas na escavação pélvica com diâmetro > 5mm.

## **3.8 Análise dos Dados**

### **3.8.1 Análise estatística**

Para a análise estatística foram aplicados métodos estatísticos descritivos e inferenciais. A normalidade dos dados foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, bem como pela inspeção visual de histogramas. A estatística descritiva foi aplicada pelo cálculo da Mediana, Intervalo Interquartil e Amplitude Interquartil. Quando oportuno, foram também mensurados Média e Desvio-Padrão. A inferência estatística foi implementada por meio de testes de hipóteses: Teste do qui-quadrado e Teste Exato de Fisher (quando teste de qui-quadrado não se aplicava), que comparou as proporções das categorias cruzadas de duas variáveis qualitativas conforme o caso analisado. Teste t de Student analisou a diferença entre médias para duas amostras independentes e o teste U de Mann-Whitney comparou a diferença entre duas medianas e/ou distribuições (este teste foi aplicado apenas quando a variável resposta não apresentou distribuição normal). Foi utilizado o teste de Kruskal Wallis para analisar a diferença entre três ou mais grupos de variáveis sem distribuição normal. Quando aplicável, foi realizado teste ANOVA (análise de variâncias) para comparação de média entre 3 ou mais grupos, com teste post-hoc (Tukey) para identificação da diferença intergrupos. Para realização do teste ANOVA se fez necessário transformação de variáveis para seu logaritmo natural a fim de buscar distribuição normal. Foi realizado regressão linear simples e múltipla

para estabelecer grau de interdependência entre variáveis. Foi estabelecido o nível de significância  $\alpha = 0,05$  para rejeição da hipótese de nulidade. Todo o processamento estatístico foi realizado sob o suporte computacional do *software* BioEstat 5.3<sup>®</sup> (AnalystSoft, Walnut, Califórnia, EUA) SPSS Statistics 25.0<sup>®</sup> *software* (IBM SPSS, Turkey) e Microsoft Office Excel<sup>®</sup> (Microsoft corporation, Redmond, Washington, EUA).

### **3.8.2 Cálculo da Amostra**

Em virtude de se tratar de estudo anatômico descritivo e baseado em pacientes saudáveis, o cálculo da amostra é de difícil elaboração. Optou-se pela seleção de um período de anos sequenciais sendo realizadas análises parciais dos dados buscando identificar a ocorrência de uma distribuição Gaussiana de uma das principais variáveis a serem estudadas, o diâmetro da veia renal esquerda (no ponto de cruzamento com a AMS e no ponto de pré-cruzamento). A partir do momento em que esta distribuição foi identificada, interrompeu-se a inclusão de novos indivíduos.

## **4 RESULTADOS**

#### 4.1 Análise Descritiva da Amostra

Das 324 angio-CT, 29 foram descartadas devido variações anatômicas segundo os critérios de exclusão (13 apresentaram VRE anular; 13 VRE retroaórtica; três apresentaram duplicação da veia cava inferior), sendo 295 pacientes estudados. Destes, 193 (65,4%) eram do sexo feminino. A mediana-IQ de idade foi de 38 (32-46), sendo 39 (32-46) para mulheres e 36 (30-45) para homens. A mediana-IQ do IMC foi de 25,7 (23,3-28,7), sendo 25,7 (23,4-29) para mulheres e 25,6 (23,2-27,6) para homens, sem diferença estatística entre os sexos.

O ângulo aortomesentérico apresentou mediana-IQ no sexo feminino de 48,8° (35,3-69,4) e de 58,5° (43,8-68,2) no sexo masculino ( $p < 0,01$ ). O *beak angle* apresentou mediana-IQ de 18,45° (10,9-26,7) nas mulheres e 12° (0-21,2) nos homens ( $p < 0,01$ ). A mediana-IQ do índice de diâmetro foi de 1,45 (1,15-1,93) para as mulheres e 1,19 (1,0-1,47) para os homens ( $p < 0,01$ ). A mediana-IQ do índice de área foi de 1,19 (1,00-1,66) para sexo feminino e de 1,14 (0,94-1,39) para sexo masculino ( $p < 0,05$ ).

#### 4.2 Análise da Frequência dos Principais Critérios para FN/SN na Amostra

O *beak sign*, *beak angle*  $\geq 32^\circ$  e ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$  foram encontrados em, respectivamente, 15,3%, 9,8%, 30,5% dos pacientes. Todos demonstraram correlação estatística significativa com o sexo feminino ( $p < 0,05$ ) (Tabela 1).

**Tabela 1 - Frequência dos principais critérios para Fenômeno de Nutcracker na população de estudo**

<b>Critério</b>	<b>Feminino</b>	<b>%</b>	<b>Masculino</b>	<b>%</b>	<b>Total</b>	<b>%</b>	<b>p*</b>
<b><i>Beak sign</i></b>							
Presente	37	19,2	8	7,8	45	15,3	0,0104
Ausente	156	80,8	94	92,2	250	84,7	
<b><i>Beak angle</i></b>							
Positivo ( $\geq 32^\circ$ )	25	13,0	4	3,9	29	9,8	
Negativo ( $< 32^\circ$ )	168	87,0	98	96,1	266	90,2	0,0132
<b>Ângulo aortomesentérico</b>							
Positivo ( $< 41^\circ$ )	69	35,8	21	20,6	90	30,5	
Negativo ( $\geq 41^\circ$ )	124	64,2	81	79,4	205	69,5	0,0078
<b>Índice de diâmetro VRE</b>							
Positivo ( $\geq 4,9$ )	2	1,0	0	0	2	0,7	
Negativo ( $< 4,9$ )	191	99,0	102	100,0	293	99,3	0,546

VRE: veia renal esquerda.

\* valor de p entre os sexos obtido pelo Teste de qui-quadrado.

Apenas dois pacientes (0,67%) mostraram índice de diâmetro da VRE  $\geq 4,9$ , sem diferença estatística entre os sexos. Ambos os casos estavam associados a sinais de colateralização venosa no hilo renal. Um destes apresentava também dilatação da VGE e presença de varizes pélvicas. Ambos os casos possuíam pelo menos três dos quatro critérios estudados para SN/FN, ressalta-se: ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$ , *beak sign* positivo, *beak angle*  $\geq 32^\circ$ , índice de diâmetro  $\geq 4,9$ .

Quando avaliada a presença do *beak sign* por grupos interquartílicos de idade, foi observada uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos com propensão para positividade do *beak sign* em grupos etários mais jovens (Tabela

2). A análise de forma dicotômica (fusão dos grupos 1 e 2, e a fusão dos grupos 3 e 4) também mostrou diferença estatística (Teste do qui-quadrado) entre o grupo jovem e o grupo de idade mais avançada ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 2 - Comparação entre grupos de idade interquartílicos e a presença de critério positivo para o *beak sign***

	Grupos de idade*								Total	p**
	1º quartil	%	2º quartil	%	3º quartil	%	4º quartil	%		
	n = 70		n = 73		n = 75		n = 77			
<b><i>Beak sign</i></b>										
Positivo	11	15,7	18	24,6	9	12	7	10	45	< 0,05
Negativo	59	84,3	55	75,4	66	88	70	90	250	

\* Grupos etários foram divididos em 4 quartis.

\*\* Teste do qui-quadrado mostrou diferença estatística entre os grupos.

O diâmetro da VGE em sua porção média e proximal mostrou correlação positiva para dilatação da veia gonadal esquerda no sexo feminino (Tabela 3). Dados a respeito de paridade não estavam disponíveis.

**Tabela 3 - Diâmetro em porção proximal e média da veia gonadal esquerda na população estudada**

	Fem.	%	Masc.	%	Total	%	p
<b>Diâmetro VGE porção proximal (mm)</b>							
< 3	22	11,4	42	41,2	64	21,7	0,0001*
3-4,99	84	43,5	56	54,9	140	47,5	
5-6,99	48	24,9	4	3,9	52	17,6	
≥ 7	33	17,1	0	0,0	33	11,2	
Não informado	6	3,1	0	0,0	6	2,0	
Total	193	100,0	102	100,0	295	100,0	
<b>Diâmetro VGE porção média (mm)</b>							
< 3	33	17,1	51	50,0	84	28,5	0,0001*
3-4,99	90	46,6	49	48,0	139	47,1	
5-6,99	44	22,8	1	1,0	45	15,3	
≥ 7	17	8,8	0	0,0	17	5,8	
Não informado	9	4,7	1	1,0	10	3,4	
Total	193	100,0	102	100,0	295	100,0	

Fem.: feminino; Masc: masculino; VGE: veia gonadal esquerda.

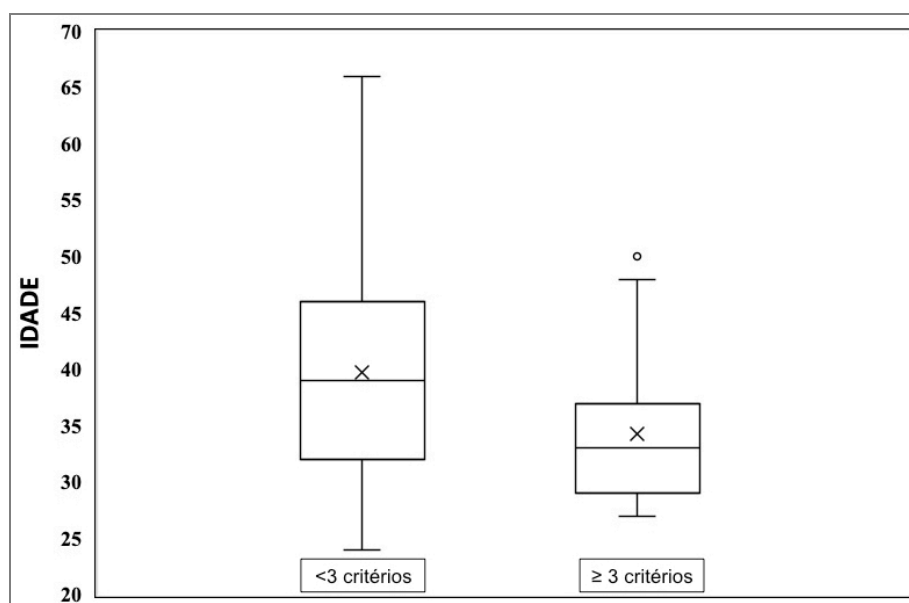
\* valor de p obtido pelo teste de qui-quadrado. O diâmetro aumentado da veia gonadal esquerda apresentou correlação estatisticamente significativa para o sexo feminino.



### 4.3 Análise por Subgrupos de Maior e de Menor Critério para Evento Compressivo da VRE

Quando avaliado por subgrupos (subgrupo de três ou mais critérios positivos X subgrupo de dois ou menos critérios positivos), 7,79% (23/295) apresentaram três ou mais critérios positivos para FN. A mediana-IQ de idade para o subgrupo com três ou mais critérios foi 33 (29-37) e no subgrupo com menos de três critérios correspondeu a 39 (32-46) (Gráfico 1), evidenciando correlação estatística significativa ( $p < 0,01$ ) para idades mais jovens no primeiro (Tabela 4). A mediana-IQ do IMC no subgrupo com menos de três critérios positivos foi de 25,99 (23,5-28,8), contra 22,34 (21,7-24,05) no subgrupo com três ou mais ( $p < 0,01$ ) (Gráfico 2), evidenciando correlação estatística para baixo IMC no subgrupo de maior número de critérios presentes.

**Gráfico 1 - Distribuição em *box-plot* entre idade e subgrupos de três ou mais critérios e menos de três critérios para eventos compressivos da VRE**



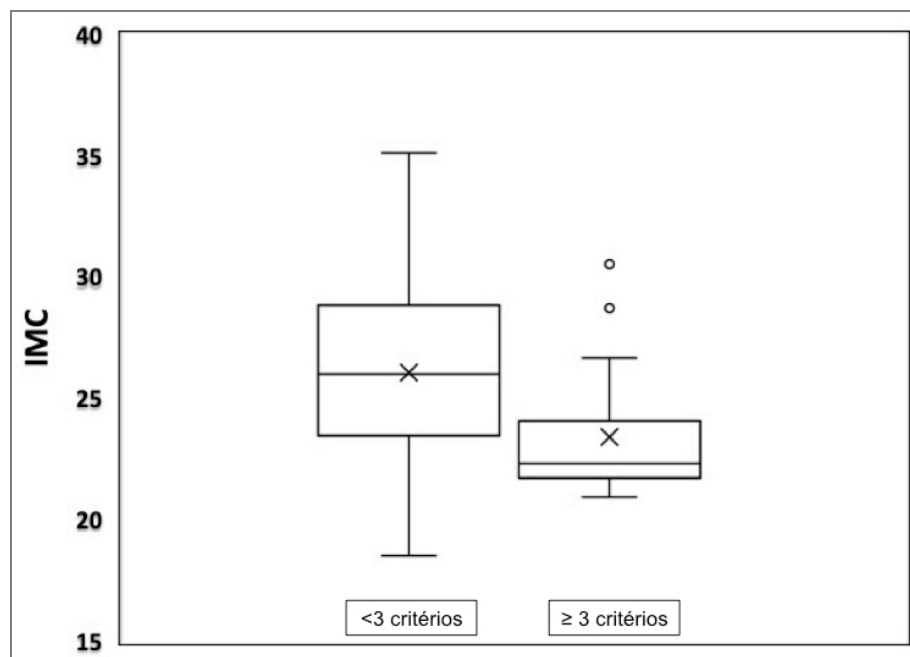
**Tabela 4 - Pacientes com três ou mais critérios\* positivos para Fenômeno de Nutcracker por sexo e mediana com amplitude interquartil (AI) de idade**

Critérios	Feminino		Masculino		Total		p
	n	Mediana (AI) idade	n	Mediana (AI) idade	n	Mediana (AI) idade	
≥ 3 critérios	19	33 (7)	4	30.5 (7)	23	<b>33,8</b>	< 0,01**
< 3 critérios	174	40 (14)	98	36 (15)	272	<b>39,8</b>	

\* Considerado três ou mais dos seguintes critérios: (1) Presença do *beak sign*; (2) *beak angle* ≥ 32°; (3) ângulo aortomesentérico < 41°; (4) índice de diâmetro ≥ 4,9.

\*\* valor de p obtido pelo teste U de Mann-Whitney, mostrando significância estatística para idade mais jovem entre indivíduos com três ou mais critérios.

**Gráfico 2 - Distribuição em *box-plot* entre IMC e subgrupos de três ou mais critérios e menos de três critérios para eventos compressivos da VRE**



A análise entre os subgrupos quanto à presença de sinais de hipertensão venosa (dilatação de veia gonadal esquerda em porção média e proximal; hematúria; presença de varizes pélvicas) não mostrou diferença estatística ( $p > 0,05$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5 - Correlação entre os pacientes com três ou mais critérios positivos para Fenômeno de Nutcracker com o diâmetro da veia gonadal em seu terço proximal e médio, a presença de varizes pélvicas e a presença de hematúria ao exame de urina**

	Critérios*				Total	%	p**
	Menos de 3	%	3 ou mais	%			
<b>D VGE médio (mm)</b>							
Positivo ( $d \geq 5$ )	55	20,2	7	30,4	62	21,0	0,2851
Negativo ( $d < 5$ )	217	79,8	16	69,6	233	79,0	
Total	272	100,0	23	100,0	295	100,0	
<b>D VGE proximal (mm)</b>							
Positivo ( $d \geq 5$ )	75	27,6	11	47,8	86	29,2	0,0544
Negativo ( $d < 5$ )	197	72,4	12	52,2	209	70,8	
Total	272	100,0	23	100,0	295	100,0	
<b>Varizes pélvicas</b>							
Presente	3	1,1	1	4,3	4	1,4	0,2769
Ausente	269	98,9	22	95,7	291	98,6	
Total	272	100,0	23	100,0	295	100,0	
<b>Hematúria</b>							
Presente	28	10,3	2	8,7	30	10,2	1
Ausente	244	89,7	21	91,3	265	89,8	
Total	272	100,0	23	100,0	295	100,0	

VGE: veia gonadal esquerda.

\* Considerado três ou mais dos seguintes critérios: (1) Presença do *beak sign*; (2) *beak angle*  $\geq 32^\circ$ ; (3) ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$ ; (4) índice de diâmetro  $\geq 4,9$ .

\*\* valor de p entre os subgrupos obtido pelo teste de qui-quadrado.

Varizes pélvicas foram diagnosticadas em quatro pacientes (4/295), sendo todos do sexo feminino. Destas, apenas uma paciente apresentava três ou mais critérios para FN.

Foram identificados 18 pacientes com três hemácias por CGA na urianálise. Doze pacientes apresentaram quatro ou mais hemácias/CGA. Considerando como critério positivo para hematúria o valor de três ou mais hemácias/CGA, 10,16% (30/295) da amostra apresentou hematúria.

#### 4.4 Análise dos Parâmetros Antropométricos sobre os Aspectos Anatômicos do Eixo Aortomesentérico

A análise da matriz dos coeficientes de correlação de Spearman entre as diferentes variáveis estudadas é apresentada na Tabela 6 e em distribuição por sexo nas Tabelas 7 e 8. O diâmetro da VGE em porção proximal e média apresentou-se como as únicas variáveis sem correlação estatística com as demais, quando agrupados por sexo.

**Tabela 6 - Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; *beak angle*; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média)**

	Ang Ao-M	IMC	Dist Ao-M	<i>Beak angle</i>	Ind diam	Ind área	VGE prox	VGE Med
Ang Ao-M	1	0,402**	0,787**	-0,59**	-0,607**	-0,493**	-0,132*	-0,06
IMC*		1	0,378**	-0,29**	-0,263**	-0,206**	0,084	0,099
Dist Ao-M			1	-0,631**	-0,694**	-0,612**	-0,183**	-0,097
<i>Beak angle</i>				1	0,86**	0,642**	0,195**	0,145*
Ind Diam					1	0,694**	0,182**	0,145*
Ind Area						1	0,102	0,084
VGE prox							1	0,807**
VGE med								1

Ang Ao-M: ângulo aortomesentérico; IMC: índice de massa corporal; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; Ind Diam: índice de diâmetro; Ind área: índice de área; VGE prox: veia gonadal esquerda em porção proximal; VGE Med: veia gonadal esquerda em porção média.

\* A correlação é significativa no nível 0,05.

\*\* A correlação é significativa no nível 0,01.

**Tabela 7 - Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas, no sexo masculino (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; *beak angle*; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média)**

	Ang Ao-M	IMC	Dist Ao-M	<i>Beak angle</i>	Ind diam	Ind área	VGE prox	VGE Med
Ang Ao-M	1	0,528**	0,757**	-0,634**	-0,583**	-0,415**	-0,094	-0,105
IMC*		1	0,49**	-0,37**	-0,359**	-0,222*	-0,06	0,0
Dist Ao-M			1	-0,631**	-0,586**	-0,492**	-0,1	-0,03
<i>Beak angle</i>				1	0,818**	0,58**	0,057	0,173
Ind Diam					1	0,577**	0,043	0,158
Ind Area						1	0,034	0,094
VGE prox							1	0,565**
VGE méd								1

Ang Ao-M: ângulo aortomesentérico; IMC: índice de massa corporal; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; Ind Diam: índice de diâmetro; Ind área: índice de área; VGE prox: veia gonadal esquerda em porção proximal; VGE Med: veia gonadal esquerda em porção média.

\* A correlação é significativa no nível 0,05.

\*\* A correlação é significativa no nível 0,01.

**Tabela 8 - Matriz de coeficiente de correlação de Spearman (não paramétrico) entre as variáveis estudadas, no sexo feminino (ângulo aortomesentérico; distância aortomesentérica; *beak angle*; índice de diâmetro; índice de área; veia gonadal esquerda em porção proximal e em porção média)**

	Ang Ao-M	IMC	Dist Ao-M	<i>Beak angle</i>	Ind diam	Ind área	VGE prox	VGE Med
Ang Ao-M	1	0,362**	0,80**	-0,534**	-0,59**	-0,518**	-0,108	-0,06
IMC*		1	0,372**	-0,272**	-0,245**	-0,211**	0,093	0,118
Dist Ao-M			1	-0,575**	-0,69**	-0,658**	-0,086	0,035
<i>Beak angle</i>				1	0,769**	0,652**	0,115	-0,012
Ind Diam					1	0,741**	0,108	-0,09
Ind Area						1	0,063	0,016
VGE prox							1	0,808**
VGE méd								1

Ang Ao-M: ângulo aortomesentérico; IMC: índice de massa corporal; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; Ind Diam: índice de diâmetro; Ind área: índice de área; VGE prox: veia gonadal esquerda em porção proximal; VGE Med: veia gonadal esquerda em porção média.

\* A correlação é significativa no nível 0,05.

\*\* A correlação é significativa no nível 0,01.

O IMC apresentou correlação positiva com a distância Ao-M e o ângulo Ao-M, sendo respectivamente, 0,49 e 0,528 no sexo masculino; 0,372 e 0,362 no sexo feminino ( $p < 0,01$ ) (Tabelas 7 e 8).

A avaliação por grupos de IMC (< 25; 25-29,9; ≥ 30) da população estudada mostrou predileção para valores reduzidos de ângulo Ao-M e distância Ao-M, bem como valores elevados de índice de diâmetro, índice de área e *beak angle*, em faixas de IMC mais baixos ( $p < 0,01$ ) (Tabela 9).

**Tabela 9 - Comparação entre grupos de IMC e os parâmetros anatômicos do eixo aortomesentérico**

	<b>Grupo 1 (IMC &lt; 25)</b>	<b>Grupo 2 (IMC 25-29,9)</b>	<b>Grupo 3 (IMC ≥ 30)</b>	<b>p*</b>
	<b>n = 128</b>	<b>n = 129</b>	<b>n = 36</b>	
Ângulo Ao-M (°)	42,1 (32,9-57,31) <sup>a</sup>	59,1 (45,2-74,1) <sup>bc</sup>	64,5 (44,0-90,3) <sup>cb</sup>	< 0,01
Dist Ao-M (mm)	1,02 (0,73-1,31) <sup>a</sup>	1,31 (1,02-1,69) <sup>bc</sup>	1,43 (1,03-2,06) <sup>cb</sup>	< 0,01
Índice de diam (VRE)	1,48 (1,22-2,02) <sup>a</sup>	1,23 (1,0-1,5) <sup>bc</sup>	1,20 (1,01-1,51) <sup>cb</sup>	< 0,01
Índice de área (VRE)	1,31 (1,02-1,67) <sup>a</sup>	1,15(0,94-1,46) <sup>bc</sup>	1,06 (0,93-1,27) <sup>cb</sup>	< 0,01
<i>beak angle</i> (°)	20,2 (11,6-29,1) <sup>ab</sup>	13,3(5,9-21,4) <sup>bac</sup>	11,5 (5,1-17,5) <sup>cb</sup>	< 0,01

Ao-M: aortomesentérico; IMC: índice de massa corporal; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; Índice de área: área transversa da VRE antes e no ponto de cruzamento com a AMS.

\* valor de p obtido pelo Teste de ANOVA-one way com variáveis transformadas.

\*\*Os dados apresentados mostram mediana e intervalo interquartilico.

\*\*\*As diferenças entre os grupos foram designadas por indicadores em letras alfabéticas sobrescritos (a,b,c)

Para o teste estatístico com três grupos de IMC foi realizado teste ANOVA one-way, sendo necessário transformação de variáveis para seu logaritmo natural ou na fórmula  $1/\text{variável}$ , a fim de obter normalidade entre os grupos (testado normalidade pelo teste de kolmogorov-smirnov) e de obter homogeneidade das variâncias no teste de ANOVA. Com intuito de caracterizar a diferença entre os grupos foi utilizado teste post-hoc de Bonferroni e Tukey.

Foram avaliados os percentis do ângulo aortomesentérico de acordo com o perfil nutricional. Para eutróficos, foi identificado ângulo de 42,10° no P50, de modo que ângulos inferiores a 21,27° ocorrem em menos de 5% da amostra. Para os indivíduos com sobrepeso foi identificado ângulo de 59,11° no P50, de modo que ângulo menor do que 27,98° ocorrem em menos de 5% da amostra. Nos indivíduos

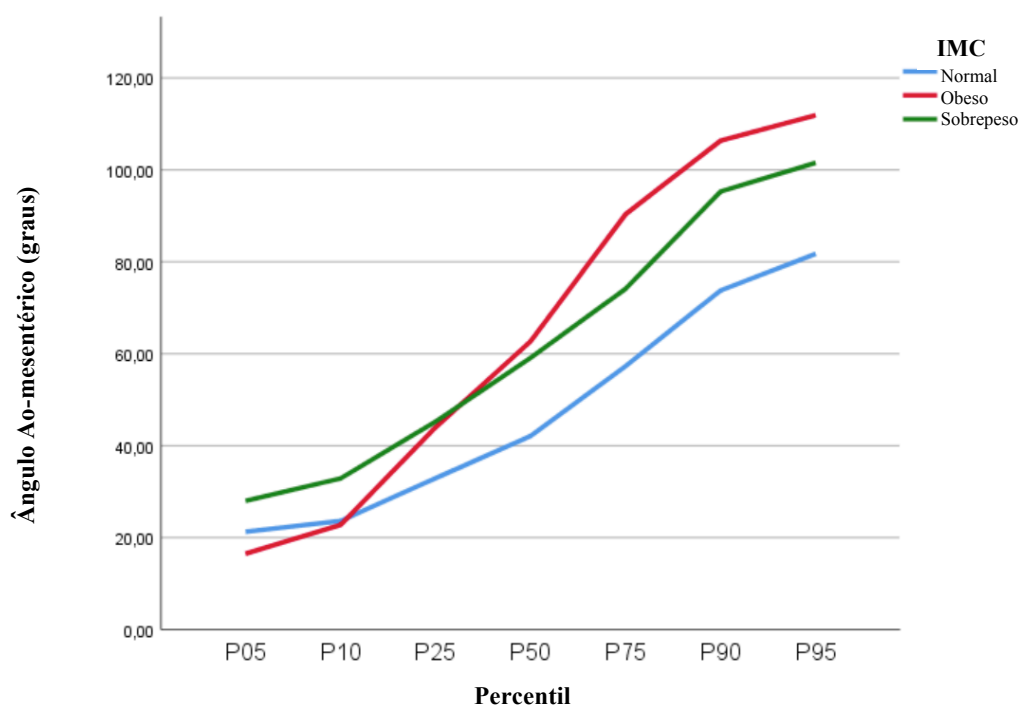
com obesidade foi identificado ângulo 62,7° no P50, de modo que ângulos abaixo de 16,5° ocorrem em menos de 5% da amostra (Tabela 10; Gráfico 3).

**Tabela 10 - Distribuição dos percentis do ângulo aortomesentérico (em graus) de acordo com o perfil nutricional**

	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Peso normal (IMC < 25)	21,27	23,62	32,92	42,10	57,31	73,78	81,74
Sobrepeso (IMC 25-29,9)	27,98	32,87	45,24	59,11	74,14	95,29	101,55
Obeso (IMC ≥ 30)	16,5	22,76	44,01	62,70	90,36	106,37	111,89

IMC: índice de massa corporal.

**Gráfico 3 - Distribuição dos percentis do ângulo aortomesentérico (em graus) de acordo com o perfil nutricional**



Foram avaliados os percentis da distância aortomesentérica de acordo com o perfil nutricional. Para eutróficos, foi identificado distância Ao-M de 1,02 cm no P50, de modo que valores inferiores a 0,51 cm ocorrem em menos de 5% da amostra. Para indivíduos com sobrepeso foi identificado distância Ao-M 1,31 cm no P50, sendo que valores abaixo de 0,68 cm ocorrem em menos de 5% da amostra. Em indivíduos

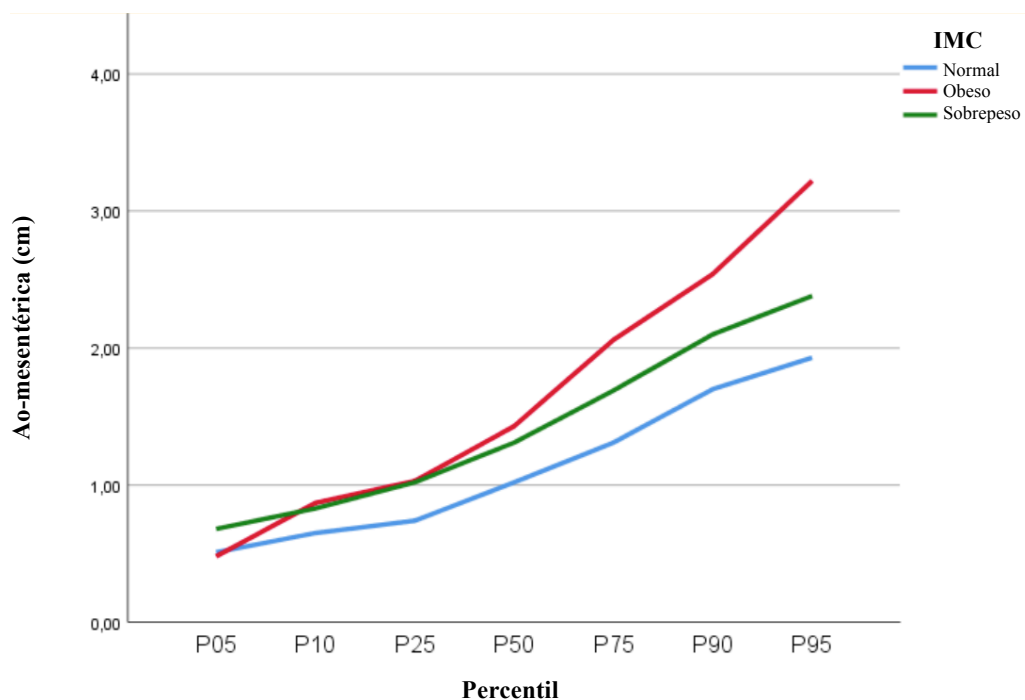
obesos foi identificado distância Ao-M de 1,43 cm no P50, de modo que valores abaixo de 0,48 cm ocorrem em menos de 5% da amostra (Tabela 11; Gráfico 4).

**Tabela 11 - Distribuição dos percentis da distância aortomesentérica (cm) de acordo com o perfil nutricional**

	P5	P10	P25	P50	P75	P90	P95
Peso normal (IMC < 25)	0,51	0,65	0,74	1,02	1,31	1,70	1,93
Sobrepeso (IMC 25-29,9)	0,68	0,83	1,02	1,31	1,69	2,10	2,38
Obeso (IMC ≥ 30)	0,48	0,87	1,03	1,43	2,06	2,54	3,22

IMC: índice de massa corporal.

**Gráfico 4 - Distribuição dos percentis da distância aortomesentérica (em centímetros) de acordo com o perfil nutricional**



Com o objetivo de avaliar se o IMC e a idade são capazes de prever o ângulo aortomesentérico na população de estudo, foi realizado modelo de regressão linear múltipla. A análise resultou em um modelo estatisticamente significativo (Anova com  $p < 0,01$ ) em que o IMC e a idade são capazes de explicar 17,6% da variabilidade do ângulo aortomesentérico.



$$[F(2,290) = 30,965; p < 0,001; R2 = 0,176]$$

O IMC ( $B = 2,740$ ;  $t = 7,567$ ;  $p < 0,001$ ) e a idade ( $B = -0,342$ ;  $t = -2,653$ ;  $p < 0,01$ ) são preditores do ângulo, conforme equação abaixo.

$$\hat{\text{Ângulo Ao-M}} = -2,017 + 2,74 * \text{IMC} - 0,342 * \text{IDADE}$$

O IMC é capaz de prever o ângulo em modelo de regressão linear simples em homens e mulheres, de modo que o IMC é capaz de explicar 33,2% da variabilidade do ângulo para homens e 10,9% da variabilidade do ângulo para mulheres, conforme a equação descrita abaixo:

$$\text{Feminino} - [F = (1,190) = 23,306; p < 0,001; R2 = 0,109]$$

$$\text{Ang} = -4,565 + 2,231 * \text{IMC}$$

$$\text{Masculino} - [F(1,99) = 49,135; p < 0,01; R2 = 0,332]$$

$$\text{Ang} = -39,755 + 3,958 * \text{IMC}$$

#### **4.5 Análise do Diâmetro e da Área da Veia Renal Esquerda e suas Correlações com os Parâmetros Anatômicos do Eixo Aortomesentérico**

O índice de diâmetro, bem como o índice de área, apresentaram coeficientes de correlação de Spearman com significância estatística para as seguintes variáveis: ângulo aortomesentérico, IMC, distância aortomesentérica, *beak angle* (Tabela 6).

Quando agrupado o índice de diâmetro por intervalos tertílicos, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos com tendência para valores maiores de ângulo aortomesentérico, distância aortomesentérica e IMC no grupo com faixas menores de índice de diâmetro. Da mesma forma, foi observado tendência a valores menores de *beak angle* e índice de área no grupo com faixas menores do índice de diâmetro (Tabela 12). A avaliação do índice de área por intervalos tertílicos também segue o mesmo padrão ora descrito para o índice de diâmetro (Tabela 13). O diâmetro da VGE em porção média e proximal não apresentou correlação estatística entre os grupos apresentados.

Para realização do teste estatístico com 03 grupos de intervalos tertílicos, foi utilizado ANOVA one-way, sendo necessário transformação das variáveis para seu logaritmo natural a fim de obter normalidade entre os grupos (testado normalidade entre grupos pelo teste de kolmogorov-smirnov). A fim de caracterizar a diferença entre os grupos foi realizado teste Post-hoc de Bonferroni e Tukey.

**Tabela 12 - Comparação das variáveis estudadas com intervalos tertílicos do índice de diâmetro**

Índice de Diâmetro (Intervalo tertílicos)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p*
	n = 95	n = 97	n = 93	
Ângulo Ao-M	67,42 (57,9-85,1) <sup>a</sup>	51,5 (48,7-63) <sup>b</sup>	36,5 (27,33-45,7) <sup>c</sup>	< 0,01
Distância Ao-M	1,6 (1,3-1,9) <sup>a</sup>	1,18 (1,02-1,45) <sup>b</sup>	0,84 (0,68-0,99) <sup>c</sup>	< 0,01
IMC	26,7 (24,8-29,17) <sup>a</sup>	25,7 (23,2-28,3) <sup>b</sup>	23,9 (21,9-26,9) <sup>c</sup>	< 0,01
<i>Beak angle</i>	3,14 (0,0 – 10) <sup>a</sup>	17,6 (11,8-21,6) <sup>b</sup>	26,6 (20,3-32,5) <sup>c</sup>	< 0,01
Índice de área	1,0 (0,87-1,12) <sup>a</sup>	1,12 (0,99-1,35) <sup>b</sup>	1,66 (1,37-2,31) <sup>c</sup>	< 0,01
VGE porção média	0,35 (0,26-0,45) <sup>abc</sup>	0,36 (0,27-0,49) <sup>bca</sup>	0,39 (0,29-0,54) <sup>cab</sup>	0,069
VGE porção proximal	0,36 (0,27-0,49) <sup>a</sup>	0,4 (0,31-0,52) <sup>bc</sup>	0,42 (0,31-0,66) <sup>cb</sup>	0,026

Ang Ao-M: ângulo aortomesentérico; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; IMC: índice de massa corporal; VGE: veia gonadal esquerda.

\*valor de p obtido pelo Teste de ANOVA-one way com variáveis transformadas.

\*\*Os dados apresentados mostram mediana e intervalo interquartilico.

\*\*\*As diferenças entre os grupos foram designadas por indicadores em letras alfabéticas sobrescritos (a,b,c)

**Tabela 13 - Comparação das variáveis estudadas com intervalos tertílicos do índice de área**

Índice de Área (intervalo tertílicos)	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p*
	n = 98	n = 98	n = 97	
Ângulo Ao-M	63,8 (51,6-81,1) <sup>a</sup>	54,5 (41,7-66,8) <sup>b</sup>	37,7 (27,4-50,6) <sup>c</sup>	< 0,01
Distância Ao-M	1,5 (1,24-1,87) <sup>a</sup>	1,2 (0,95-1,51) <sup>b</sup>	0,87 (0,68-1,05) <sup>c</sup>	< 0,01
IMC	26,2 (23,8-29) <sup>ab</sup>	26,02 (23,7-29) <sup>ba</sup>	24,4 (22,2-27,2) <sup>c</sup>	< 0,01
<i>Beak angle</i>	8,8 (0,0-14,0) <sup>a</sup>	15,5 (10,9-21,3) <sup>b</sup>	25,7 (19,8-31,7) <sup>c</sup>	< 0,01
Índice de Diâmetro	1,07 (0,96-1,28) <sup>a</sup>	1,29 (1,12-1,51) <sup>b</sup>	1,97 (1,52-2,76) <sup>c</sup>	< 0,01
VGE porção média	0,36 (0,27-0,47) <sup>abc</sup>	0,36 (0,27-0,48) <sup>bac</sup>	0,38 (0,29-0,50) <sup>cab</sup>	0,164
VGE porção proximal	0,37 (0,29-0,52) <sup>abc</sup>	0,37 (0,29-0,53) <sup>bac</sup>	0,40 (0,32-0,63) <sup>cab</sup>	0,131

Ang Ao-M: ângulo aortomesentérico; Dist Ao-M: distância aortomesentérica; IMC: índice de massa corporal; VGE: veia gonadal esquerda.

\* valor de p obtido pelo Teste de ANOVA-one way com variáveis transformadas.

\*\* Os dados apresentados mostram mediana e intervalo interquartilico.

\*\*\* As diferenças entre os grupos foram designadas por indicadores em letras alfabéticas sobrescritos (a,b,c)

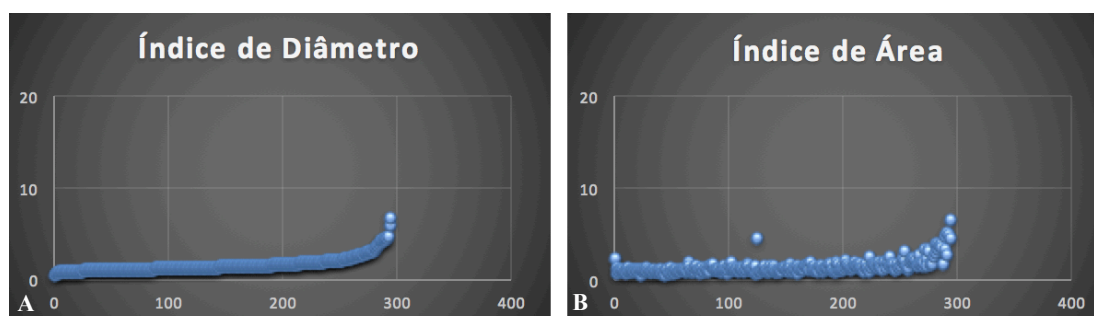
Quando avaliado o impacto da redução de 50% ou mais do diâmetro da VRE em relação a área da mesma no ponto de cruzamento da AMS, identifica-se que a perda de diâmetro abaixo de 50% é condizente com a perda de área também abaixo de 50% (índice < 2). Por outro lado, a perda acima de 50% (índice ≥ 2) do diâmetro da VRE não é acompanhada da perda de área em mesma proporção (Tabela 14).

**Tabela 14 - Comparação entre a redução do índice de diâmetro < 2 e ≥ 2 pelo índice de área**

Índice de diâmetro	Índice de Área				Total (%)
	< 2	%	≥ 2	%	
< 2	236	98,3%	4	1,7%	240 (100%)
≥ 2	27	49%	28	51%	55 (100%)

A representação gráfica do índice de diâmetro e índice de área foram obtidas a partir da normalização por ordem crescente do índice de diâmetro, sendo observado formato de curva ascendente semelhante em ambos os casos (Gráfico 5).

**Gráfico 5 - Comportamento de distribuição do índice de diâmetro e do índice de área na amostra estudada**



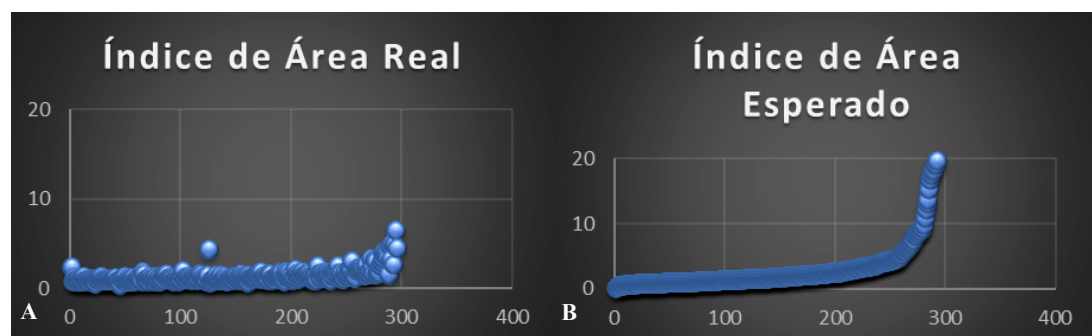
\*O índice de área está normalizado e representado por ordem crescente a partir do índice de diâmetro.

A representação gráfica da distribuição do “*índice de área esperado*” (Gráfico 6B) não leva em consideração a área calculada pelo software Osirix<sup>®</sup> (OsiriX; Pixmeo SARL, Genebra, Suíça), mas sim a área mensurada a partir do cálculo geométrico de área (A) da circunferência obtida pelo raio da VRE (no ponto do cruzamento com a AMS e também no ponto de pré-cruzamento).

$$A = \pi r^2 \quad ; \quad \pi = 3,1416 \quad : \quad r = \text{diâmetro}/2$$

Para este cálculo, foi presumido a veia renal esquerda como estrutura cilíndrica tubular ao longo de todo seu trajeto no eixo aortomesentérico. Desta maneira, o Gráfico 6A mostra o comportamento do índice de área real da população estudada, ao passo que o Gráfico 6B evidencia um modelo teórico de comportamento da amostra estudada assumindo o formato cilíndrico uniforme da VRE. Desta maneira, para cada redução de 50% (2x; índice > 2) no diâmetro da VRE, tem-se (dentro de um modelo teórico) a redução de 75% (4x; índice > 4) na respectiva área, segundo fórmula geométrica da área da circunferência acima exposta.

**Gráfico 6 - Comparação da distribuição do índice de área real (da população estudada) pelo índice de área esperado (calculado a partir da fórmula da área da circunferência)**



\*O índice de área está representado por ordem crescente a partir do índice de diâmetro.

Com objetivo de avaliar quais fatores do eixo aortomesentérico eram melhor capazes de prever o índice de área, foi realizado modelo de regressão linear múltipla sendo identificado que o diâmetro da VRE ao nível do cruzamento com a artéria mesentérica superior, bem como a distância aortomesentérica, são preditores do índice de área (Anova com  $p < 0,01$ ). A análise resultou em um modelo estatisticamente significativo.

O diâmetro da VRE ao nível da AMS ( $D\_VRE\_AMS$ ) e a distância Ao-M ( $Dist\_Ao\_M$ ) são capazes de prever o índice de área ( $Ind\_Area$ ) conforme a fórmula descrita abaixo:

$$[F(2;292) = 105,660 ; P < 0,01; R^2 = 0,42]$$

$$Ind\ Area = 2,91 - 1,788*(D\_VRE\_AMS) - 0,232*(Dist-Ao-M)$$

## **5 DISCUSSÃO**

### 5.1 Prevalência dos Principais Critérios para Compressão da VRE

Embora em alguns casos sinais clínicos de maior objetividade, como hematúria e proteinúria, possam estar presentes, a SN associa-se geralmente a sintomas pouco específicos e a uma anatomia que dificulta o diagnóstico de compressão anormal, já que algum grau de compressão extrínseca da VRE pode ser natural no espaço aortomesentérico. Essa dificuldade no diagnóstico por imagem traduz-se nos diversos critérios propostos como indicativos de compressão anormal da VRE<sup>8,26-29</sup>.

O *beak sign* vem sendo empregado na radiologia para diagnóstico de doenças oclusivas progressivas como acalasia de esôfago e, mais recentemente, a SN/FN. O *beak angle*, por outro lado, corresponde a uma representação objetiva (numérica) do *beak sign*, sendo considerado como positivo quando maior ou igual a 32°. Em estudo realizado por Kim *et al.*<sup>5</sup> foram avaliados 27 pacientes com hematúria submetidos à venografia com medida do gradiente pressórico renocaval. Os autores demonstraram uma correlação positiva entre o *beak sign* e o gradiente renocaval acima de 3 mmHg (sensibilidade de 91,7% e especificidade de 88,9%). Apesar de subjetivo, há autores que consideram este o achado tomográfico de melhor aplicabilidade clínica e de fácil identificação nas Angio-TC<sup>5,18,25,29</sup>. No presente estudo foi encontrada frequência de 15,25% (45/295) do achado de *beak sign* e de 9,8% (29/295) do *beak angle*  $\geq 32^\circ$ , o que contrapõe o conceito dos autores supracitados, uma vez que a alta frequência de



ambos os parâmetros foi identificada em uma população normal. Estes critérios diagnósticos, ao serem extrapolados para uma população normal, apresentam frequência relevante e devem ser analisados com cautela quando identificado em indivíduos assintomáticos, uma vez que podem não representar uma correlação confiável com o gradiente pressórico da veia renal esquerda. O gradiente pressórico renocaval tem alta especificidade mas baixa sensibilidade, pois o desenvolvimento de circulação colateral venosa no hilo renal pode inibir a elevação deste gradiente apesar da existência de uma compressão importante com repercussão clínica. Este dado reforça o fato de que a compressão da VRE pode provocar alterações hemodinâmicas complexas ainda pouco compreendidas.

Quanto ao ângulo aortomesentérico, a controvérsia começa na definição dos limites considerados normais, que apresentam ampla variação na literatura<sup>11,12,18,25,61</sup>. Sabe-se que o ângulo exerce importante papel na fisiopatologia da SN; contudo, não há consenso sobre um valor de corte<sup>3,5,8,28</sup>. Kim *et al.*<sup>5</sup> mostraram que o ângulo aortomesentérico menor que 41° apresenta elevada sensibilidade (100%) e baixa especificidade (55,6%) para o diagnóstico de SN. A prevalência de ângulo aortomesentérico inferior a 41° na população estudada foi de 30,5%, com correlação positiva entre os gêneros ( $p = 0,044$ ), mostrando significância para ângulos mais agudos em mulheres (Tabela 1), reforçando a baixa especificidade deste critério apontada por Kim *et al.*<sup>5</sup>. Em pacientes com suspeita de SN baseada em queixas clínicas inespecíficas, a imagem de ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$  isoladamente deve ser considerada com cuidado antes de se atribuir uma relação causal entre esta condição anatômica e os sintomas.

O índice de diâmetro da VRE acima de 4,9 vem sendo sugerido por diversos autores como critério de elevada acurácia diagnóstica<sup>5,28,29,31</sup>. Grimm *et al.*<sup>60</sup>, em estudo envolvendo também doadores renais, identificaram 4% da população com achado de compressão da VRE (acima de 70%). Apesar do estudo em questão ter utilizado uma categorização distinta do grau de compressão da veia renal esquerda (em percentual), pode-se fazer paralelo de que no presente estudo, apenas 2 (0,67%) pacientes mostraram índice de diâmetro da VRE acima de 4,9, (valor adotado como compressão significativa no presente estudo), sendo ambos com sinais de colateralização venosa ao nível do hilo renal. Um deles mostrava, ainda, dilatação da veia gonadal esquerda (VGE) e sinais de varizes pélvicas. Os dois referidos casos apresentavam, também, ao menos três dos quatro critérios aqui estudados para FN. A baixa prevalência entre pacientes considerados normais e saudáveis aliada à frequente associação com outros indicativos de hipertensão venosa renal, aponta este parâmetro como promissor na detecção de compressão hemodinamicamente significativa da VRE, o que pode ser confirmado em estudos com pacientes sintomáticos e com diagnóstico da SN.

Tendo como referência o limite acima de 5 mm para definir dilatação da VGE<sup>10,62,63</sup> foi encontrada uma prevalência muito superior desta condição no sexo feminino. Diâmetros acima de 5 mm da VGE foram aferidos em 42% no segmento proximal e 31,6% do segmento médio na população feminina, em contraste com 3,9% e 1%, respectivamente, nos homens ( $p = 0,0001$ ) (Tabela 3). Esta alta prevalência de dilatação da VGE em mulheres é corroborada em estudos prévios como o de Rozenblit *et al.*<sup>64</sup>, onde foi detectado diâmetro acima de 7 mm em 47% de mulheres doadoras de rim, chegando a 63% dentre pacientes com antecedente de

gestação. Em estudo de Koc *et al.*<sup>62</sup> foi identificado também que o refluxo da VGE tem maior associação com multiparidade e com variação anatômica da VRE como a veia retroaórtica. Ao mesmo tempo, o estudo de Dos Santos *et al.*<sup>65</sup> avaliaram 38 veias gonadais e não identificou correlação positiva entre o diâmetro e a presença de refluxo, sugerindo que o diâmetro elevado da VGE pode não estar associado diretamente à sua disfunção. Portanto, a dilatação da VGE pode ser secundária a outras anomalias que não a hipertensão provocada pela VRE. Vale ressaltar que a porção proximal das veias gonadais pode ter ausência de válvulas em até 15% dos casos à esquerda e 6% à direita, fato este que eventualmente pode estar associado ao refluxo venoso primário (sem fator hipertensivo associado) de veias gonadais na população feminina, sobretudo com história gestacional prévia<sup>62,66</sup>. Portanto, a dilatação da VGE pode ser decorrente de fatores multicausais englobando tanto alterações conformacionais da parede venosa decorrente de estímulos hormonais e sem necessariamente com a presença de refluxo; o refluxo venoso primário por ausência de válvulas proximais na VGE; o refluxo relacionado a fatores obstrutivos que levem ao mecanismo de escape pressórico.

A alta prevalência de dilatação da VGE em mulheres sem SN ou FN faz deste critério um parâmetro inadequado no diagnóstico desta doença. Em indivíduos do sexo masculino, por outro lado, a VGE com diâmetro acima de 5 mm pode levantar suspeita de anormalidade, considerando sua baixa prevalência em homens saudáveis.

A SN, como uma síndrome, não pode ser baseada apenas em achados imagenológicos. Entretanto, diversos estudos vêm buscando parâmetros ultrassonográficos e tomográficos que se correlacionem diretamente com os achados clínicos. A distinção entre SN e FN é baseada na presença ou ausência de sintomas

clínicos, contudo, não há consenso na literatura a respeito do número de sintomas ou sinais requeridos para estabelecer o diagnóstico de compressão significativa da VRE. Dessa maneira, entende-se que um subgrupo de três ou mais dos principais critérios de imagem aceitos pela literatura para SN/FN poderiam ter maior força para indicar pacientes com alterações clínicas.

A associação de três ou mais critérios de imagem sugestivos de SN/FN (*beak sign*, *beak angle*, ângulo aortomesentérico  $< 41^\circ$  e índice do diâmetro da VRE) foi identificada em 9,8% do sexo feminino e em 3,9% dos do sexo masculino (Tabela 4). Essa associação não mostrou relação com os parâmetros mais objetivos de repercussão hemodinâmica (Tabela 5), uma vez que o diâmetro da VGE, a presença de varizes pélvicas e a presença de hematúria foi estatisticamente semelhante entre indivíduos com menos de três e aqueles com três ou mais critérios tomográficos positivos. O critério de hematúria foi positivo em 10,1% (30/295) dos pacientes considerando um valor restrito de normalidade como ponto de corte (dois ou menos hemácias/CGA), conforme sugerido por outros estudos<sup>63</sup>. Contudo, na instituição onde foi realizado o presente estudo, o critério de normalidade para hematúria considera valor mais amplo (três ou menos hemácias/CGA), sendo assim, apenas 4,1% (12/295) da amostra encontravam-se como positivos para hematúria, ainda sem diferença estatística entre os subgrupos. Ademais, a despeito destes achados, é possível ainda que alguns indivíduos assintomáticos com critérios múltiplos positivos para compressão significativa da VRE tenham desenvolvido uma forma de compensação ou dissipação da hipertensão venosa sobre a veia renal fazendo com que não haja exteriorização clínica direta desta condição<sup>8,10,26,48,63</sup>.

O subgrupo 1 (pacientes com três ou mais critérios positivos) mostrou correlação estatística com idades mais jovens, assim como menor IMC, quando comparado com o restante da amostra ( $p < 0,001$  para idade e IMC) (Gráficos 1 e 2; Tabela 4). Ademais, a segregação de toda a amostra em grupos interquartílicos de idade, confrontando com a presença do *beak sign*, evidenciou também que este sinal é mais frequentemente visualizado entre faixas etárias mais jovens (Tabela 2). Estes fatos podem ser resultantes de diversos fatores, incluindo o menor peso corporal e menor gordura visceral entre faixas etárias mais precoces, alterando a conformação do eixo aortomesentérico<sup>34</sup>. Com efeito, estudos mostram uma maior prevalência de IMC baixo entre indivíduos com SN<sup>44</sup>. Ressalta-se ainda que o achado do evento compressivo na VRE pode ser identificado em qualquer idade desde a infância até a sétima década de vida, com pico maior em adultos jovens das segunda e terceira décadas. O período do estirão de crescimento pode ser um possível gatilho para o afilamento do ângulo da AMS e, conforme se envelhece, o aspecto anatômico do eixo aortomesentérico modifica, tornando-se mais aberto, sugerindo que a SN e FN possam ser um evento transitório na vida de alguns pacientes e reforçando a discussão sobre abordagens terapêuticas mais conservadoras envolvendo pacientes com diagnóstico de Síndrome de Nutcracker<sup>10,46,47,67-70</sup>.

Ainda com todo arsenal tecnológico disponível, encontrar o melhor critério imagenológico que se correlaciona com sintomas clínicos é bastante desafiador. Observa-se neste estudo uma alta prevalência dos principais critérios diagnósticos disponíveis para SN e FN em uma amostra de pacientes hígidos, assintomáticos. Os sinais e sintomas clínicos serão sempre primordiais para guiar o melhor parecer e tomada de conduta frente a achados incidentais desta entidade e a avaliação crítica

dos critérios disponíveis deve ser imperiosa<sup>27</sup>. Apesar de uma condição pouco comum, estudos com casuísticas maiores envolvendo grupos sintomáticos (SN) e assintomáticos (FN ou normal) devem ser realizados a fim de caracterizar parâmetros e alterações de imagem que melhor se correlacionam com alterações clínicas<sup>26,63,71</sup>.

## 5.2 Avaliação do Índice de Massa Corporal e seu Papel no Eixo Ao-M

Estudo realizado por Ozkurt *et al.*<sup>13</sup> com análise de 524 estudos tomográficos abdominais, identificou correlação de Spearman positiva entre IMC e distância Ao-M (0,32;  $p < 0,001$ ), bem como entre IMC e ângulo Ao-M (0,32;  $p < 0,001$ ). A análise das matrizes do coeficiente de correlação de Spearman (Tabela 6, 7, 8) permite observar correlação entre o IMC e as variáveis estudadas na anatomia do eixo aortomesentérico, tais como *beak angle*, índice de diâmetro, índice de área, ângulo Ao-M e distância Ao-M, sendo mais forte para os dois últimos. O sexo feminino parece apresentar coeficiente de correlação menor entre IMC e as variáveis do ângulo Ao-M e distância Ao-M, concordante com outros estudos<sup>34</sup> e fato possivelmente relacionado ao padrão de adiposidade distinta entre os gêneros. Entre os homens, a gordura visceral é mais prevalente e, por isto, pode ter uma associação mais direta com a anatomia do eixo Ao-M. Dentre as mulheres, o IMC pode ser falho uma vez que o padrão de distribuição da gordura corporal envolve menos a gordura visceral e provavelmente afeta menos o eixo<sup>34</sup>.

É possível observar que ângulos Ao-M mais baixos e distância Ao-M menores estão presentes em faixas de IMC de menor grau (Tabela 9), dados corroborados também por outros estudos<sup>7,28,48,72</sup>. Este achado torna ainda mais evidente a influência do peso corporal sobre a conformação do eixo Ao-M e,

consequentemente, na presença de sinais compressivos da VRE, na medida em que variáveis como *beak angle*, índice de diâmetro e índice de área apresentaram valores mais elevados (representando maior tendência ao achado compressivo da VRE) entre pacientes com IMC reduzido (Tabela 9). Em estudo de Unal *et al.*<sup>12</sup>, corroborando com os achados aqui descritos, foi identificada correlação positiva entre o sexo feminino e IMC em faixas reduzidas com valores menores de distância Ao-M<sup>73</sup>. Em outro estudo mais recente, de Byun *et al.*<sup>74</sup>, foi analisado retrospectivamente pacientes com diagnóstico de SN e observado IMC significativamente menor quando comparado com grupo controle.

No que diz respeito ao diâmetro da VGE em porção média e proximal, os coeficientes analisados mostram que, na categorização por sexo da população estudada, não houve correlação das medidas anatômicas do eixo aortomesentérico com o diâmetro da VGE (Tabelas 7 e 8). O diâmetro da veia gonadal esquerda não parece ser uma medida dependente do eixo aortomesentérico em indivíduos saudáveis.

A gordura intra-abdominal, também chamada de gordura visceral, parece ter uma influência direta, apesar de força de associação variável, com a anatomia do eixo Ao-M<sup>7,34,25</sup>. O cálculo da gordura visceral total foi inicialmente descrito e sugerido por Yoshizumi *et al.*<sup>33</sup>, sendo preconizada a utilização de apenas um único corte axial tomográfico ao nível da cicatriz umbilical (L4-L5 ou L3-L4), sendo possível uma excelente estimativa do volume de gordura visceral e do volume de gordura subcutânea<sup>13,33,75</sup>. O Estudo de Arthurs *et al.*<sup>7</sup> identificou uma associação fraca entre gordura visceral e o ângulo Ao-M ( $R = 0,3$ ;  $p < 0,001$ ), apesar de significativa. No entanto, este estudo analisou 205 TC abdominais de crianças na faixa de 0 a 17 anos, o que pode levar a diferença na força de associação

comparativamente à população adulta<sup>7</sup>. Embora não aplicado neste estudo, o cálculo da gordura visceral em corte tomográfico poderia trazer informações adicionais a respeito da força de associação do eixo aortomesentérico (e a presença de fatores compressivos da VRE) com o grau de adiposidade peritoneal.

Em análise de regressão linear múltipla foi possível observar que o IMC e a idade são capazes de prever o ângulo aortomesentérico, aplicável também por sexo. Isto reforça a hipótese de que idade e IMC configuram-se como atores intrínsecos na dinâmica do eixo Ao-M. Entretanto, ao analisarmos as equações por sexo, observou-se que o IMC consegue explicar a variabilidade de 33,2% do ângulo em homens, contra somente 10,9% em mulheres (valor reduzido). Este dado mais uma vez aponta a favor de uma análise individualizada entre gêneros, sobretudo no quesito de constituição corporal.

Na medida em que a SN e FN são decorrentes de alterações anatômicas que não dependem de um agente etiológico extrínseco e adicionado ao conhecimento de que há variabilidade na anatomia na dependência de fatores intrínsecos como o peso corporal e o grau de adiposidade abdominal, torna-se plausível a proposição de indicadores padrão de normalidade do eixo para a população a partir de estudos em indivíduos saudáveis. Tais medidas poderão trazer à luz faixas de valores esperados dentro do perfil nutricional de cada paciente e a proposição de critérios diagnósticos de anormalidade muito mais individualizado.

Estudos focados na anatomia do eixo Ao-M para avaliação da síndrome da artéria mesentérica superior (síndrome de Wilkie), relacionada à compressão duodenal sintomática pela AMS, já sugeriam a possibilidade da criação de padrões de normalidade conforme o IMC<sup>13</sup>.



Foi segregado o ângulo Ao-M por faixas de percentil de acordo com o perfil nutricional, sendo possível observar a partir do P50 um aumento do ângulo acompanhando o aumento do IMC (Tabela 10, Gráfico 3). Da mesma forma, quando analisada a distância Ao-M por faixas de percentil, foi possível identificar um aumento da distância a partir do P10, conforme elevação do IMC (Tabela 11; Gráfico 4). Sendo assim, a distância Ao-M de 0,7 cm (P25, Tabela 11) pode ser normal para indivíduos eutróficos (peso normal), porém, de maior risco para eventos compressivos em pacientes com sobrepeso ou obesidade. Estes dados corroboram que os eventos compressivos devem ser avaliados de forma particular e individualizada. Este modelo de análise de padrão de normalidade não apresenta, até onde se sabe, descrição na literatura para FN/SN, podendo vir a significar um novo formato de compreensão da síndrome.

Estudos com casuísticas mais robustas, considerando pacientes saudáveis, poderão criar padrões de normalidade amplos do ângulo e distância Ao-M, segregando análise por constituição de massa corporal, por gênero e faixa etária.

### **5.3 Avaliação do Diâmetro e Área da VRE e suas Correlações Anatômicas**

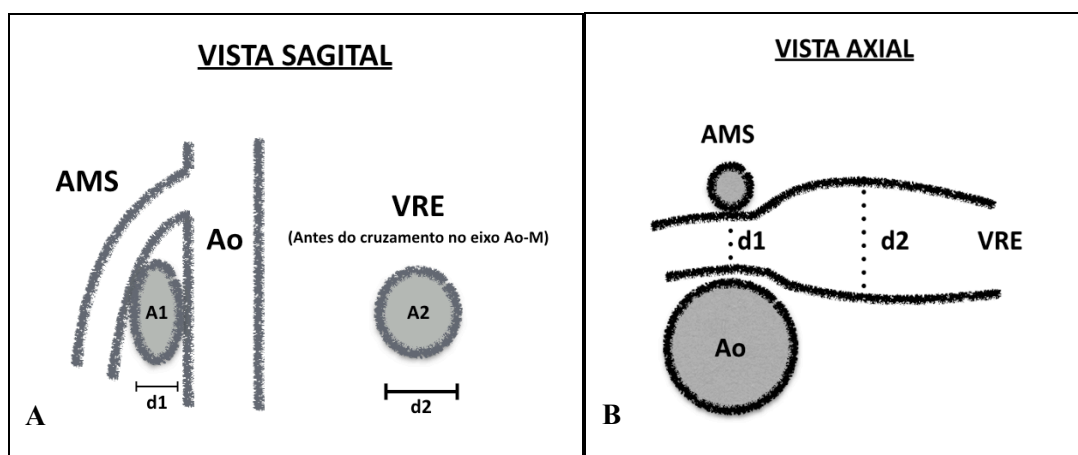
A avaliação dos resultados expostos pelas Tabelas 12 e 13 reforçam o comportamento semelhante do índice de diâmetro e do índice de área em relação às demais variáveis anatômicas estudadas. Quando dividida a amostra por intervalos tertílicos de índice de diâmetro e índice de área, verificou-se que o grupo 1 (primeiro intervalo tertílico) apresentou correlação positiva para valores maiores de ângulo Ao-M, distância Ao\_M, índice de massa corporal e valores menores de *beak angle*, o que sugere que indivíduos com sinais de pouca compressão da VRE possuem também maior IMC, maior abertura do ângulo da AMS e conseqüentemente maior distância Ao-M.

Em estudo de Koc *et al.*<sup>62</sup>, baseado em 324 angio-TC de pacientes do sexo feminino, foi identificada correlação positiva entre índice de diâmetro da VRE elevado com a presença de varizes pélvicas. No presente estudo, não se identificou correlação entre as variáveis anatômicas do eixo Ao-M com o diâmetro da veia gonadal esquerda (em sua porção média e proximal), bem como com a presença de varizes pélvicas, sugerindo que eventuais alterações anatômicas como a dilatação e até mesmo o refluxo na VGE não possam ser atribuídas primariamente a eventos compressivos no eixo em pacientes saudáveis. No entanto, deve-se ressaltar que a casuística de Koc *et al.*<sup>62</sup> contou com amplo número de mulheres com antecedente gestacional e ainda com a inclusão de indivíduos com variações anatômicas como veias circunaórticas e retroaórticas, sabidamente mais relacionadas a eventos compressivos e alterações hemodinâmicas da VRE, o que pode ser admitido como um viés do estudo<sup>62,69</sup>.

Na literatura atual, a respeito das considerações anatômicas e critérios diagnósticos para o fenômeno e Síndrome de Nutcracker, há amplas discussões a respeito do índice de diâmetro da veia renal esquerda, com variabilidade na aceitação sobre o ponto de corte com maior acurácia para definição de compressão significativa e indicação terapêutica<sup>44</sup>. A análise da área da VRE, neste contexto, não foi estudada ou explorada até o presente momento na literatura. Diferentemente do sistema arterial que apresenta em sua túnica média uma camada de células musculares lisas bem desenvolvidas garantindo maior rigidez e estabilidade de seu formato, o sistema venoso possui camada muscular mais delgada o que lhe confere maior complacência e, conseqüentemente, maior plasticidade, com capacidade de modificação de sua forma geométrica. Desta maneira, considerando a veia renal

esquerda com uma estrutura vascular venosa de elevada plasticidade, dada as suas características histológicas, a avaliação única e isolada do seu diâmetro como critério tomográfico para considerar a estratificação de graus compressivos na sua passagem pelo eixo Ao-M pode ser um equívoco.

A veia renal esquerda assume forma cilíndrica e circunferencial no hilo renal e na porção pré-cruzamento com a AMS, contudo, durante sua passagem pelo eixo Ao-M assume, na eventualidade de uma compressão, formato elíptico. Nesta análise, torna-se impróprio mencionarmos a avaliação de *diâmetro* em um único plano anatômico (axial) sobre o cruzamento da artéria mesentérica superior, quando na verdade, enxergada em plano sagital, analisa-se uma figura geométrica de forma elíptica (Figura 8).



MAS: artéria mesentérica superior; Ao: aorta; VRE: veia renal esquerda.

**Figura 8 - A) Eixo aortomesentérico em visão sagital; A1 - Área da VRE no ponto de cruzamento com a AMS; A2 - Área da VRE antes do ponto de cruzamento com a AMS. B) Eixo aortomesentérico em visão axial; d1 - diâmetro da VRE no ponto de cruzamento com a AMS; d2 - diâmetro da VRE antes do ponto de cruzamento com a AMS**

Em estudo retrospectivo da Mayo Clinic realizado por Hangge *et al.*<sup>44</sup>, foi observado por meio da comparação de 33 pacientes com Síndrome de Nutcracker contra 100 pacientes de grupo controle, que o índice de diâmetro acima de 2,25

apresentou-se como critério de elevada acurácia (91% de sensibilidade e especificidade) para o diagnóstico da SN. Contudo, o estudo apresenta limitações, ressaltando a casuística pequena e o grupo controle com pacientes portadores de patologias abdominais diversas, e, portanto, não dando confiabilidade em se tratar de população seguramente saudável tal como a população de doadores renais efetivos (sugestionado pelos autores como uma população ideal para investigação)<sup>44</sup>. Apesar de o índice de diâmetro ser hoje o critério de maior investigação para diagnóstico e estratificação da gravidade do evento compressivo na VRE, o fato de haver na literatura distintos *cutoffs* concebidos para este índice<sup>3,8,28,29,42,44</sup>, pode significar que esta análise, em verdade, esteja sendo feita ainda de forma primitiva. Em contrapartida, a avaliação da área deste conduto venoso poderia trazer informações mais robustas para a compreensão desta patologia.

A mensuração do diâmetro da VRE, apesar da facilidade e simplicidade como método de estudo para redução da luz vascular, não é tão fidedigna para compreensão hemodinâmica como a análise de sua área, como comprovado em trabalhos utilizando ultrassom intravascular (IVUS) para estudo de evento compressivo no território venoso<sup>76-79</sup>. Em trabalho publicado por Krzanowski *et al.*<sup>80</sup> em 41 indivíduos do sexo feminino com síndrome da congestão pélvica, foi realizado estudo por IVUS da veia ilíaca, veia cava inferior e veia renal esquerda na posição supina, em decúbito lateral esquerdo e em posição de ortostase. Foi possível identificar uma variabilidade da área da VRE no seu ponto de cruzamento com a artéria mesentérica superior nestas três posições, com significância estatística, mostrando que o efeito compressivo sobre a VRE é dinâmico de acordo com a posição postural adotada pelo paciente. Segundo os autores, este fato por si próprio,

sugeriria uma redefinição nos algoritmos para diagnóstico da SN. Foi relatada ainda a concordância de apenas dois pacientes da amostra que apresentaram estenose significativa estável nas três posições posturais adotadas<sup>80</sup>. Em outro estudo mais recente, publicado por Chait *et al.*<sup>81</sup>, foram observadas angiotomografias realizadas antes e após hidratação venosa e identificado mudança na avaliação sobre o efeito compressivo na VRE, com perda do ângulo de afunilamento (*Beak Angle*). Achado este também confirmado em outros trabalhos com estudo sobre diâmetro, área e volume da veia cava inferior pré e pós-ressuscitação volumétrica<sup>82</sup>.

Em trabalho publicado por Gulleroglu *et al.*<sup>47</sup>, foram estudadas 39 crianças com diagnóstico de proteinúria ortostática da infância (POI) e foi observado que, dentre o grupo com evento compressivo sobre a VRE, a mensuração do *índice* do ângulo aortomesentérico na posição ortostática pelo ângulo aortomesentérico na posição supina pode ser um critério diagnóstico relevante para diagnóstico diferencial da Síndrome de Nutcracker na POI, quando menor que 0,6, concluindo que uma redução mais acentuada sobre o ângulo Ao-M entre posição em pé e deitado pode ter maior relevância diagnóstica do que análises de velocidade da VRE no eixo Ao-M.

Estes dados trazem atenção para a mobilidade e comportamento dinâmico das estruturas que envolvem o eixo aortomesentérico e a VRE, reforçando a tese de plasticidade venosa dinâmica, haja vista que se fala de estruturas anatômicas com distinto comportamento a depender de questões posturais, composição de massa corporal, hidratação, dentre outras, dando, portanto, outro olhar sobre as patologias compressivas deste território.

No presente estudo, foram avaliadas ambas as medidas da VRE (diâmetro e área) no ponto de maior dilatação e no ponto de maior compressão, sendo observada desproporcionalidade geométrica entre ambas.

Em estudo realizado por Raju *et al.*<sup>78</sup>, foi avaliado por meio de ultrassonografia intravascular o segmento venoso ilíaco-femoral de 345 membros com doença venosa crônica, sendo sugerido, com base em fatores hemodinâmicos e cálculos de fluxo, que a área venosa para permitir um adequado *outflow* é o fator mais importante no momento da angioplastia ou recanalização de um trajeto venoso, devendo ser utilizados valores *standard* de área como alvo, ao invés de valores de análises comparativas com o segmento contralateral ou até mesmo proximal à estenose.

O cálculo da área (A) de uma estrutura cilíndrica/circunferencial é obtida a partir da fórmula geométrica<sup>83</sup>:

$$A = \pi r^2; \pi = 3,1416; r = \text{diâmetro}/2$$

Quando obtido o cálculo de área a partir do raio da VRE (no ponto do cruzamento com a AMS e no ponto de pré-cruzamento), presumindo a VRE como estrutura cilíndrica tubular ao longo de todo seu trajeto, foi observado valor discrepante da área mensurada pelo software Osirix em corte sagital.

Considerando a VRE como uma estrutura de forma estável, dever-se-ia esperar um comportamento geometricamente dependente entre o diâmetro e a área calculada pelo software de análise tomográfica. A Tabela 14 mostra que a perda de 50% ou mais do diâmetro da VRE (índice  $\geq 2$ ) não acarreta em perda de área na mesma proporção geométrica (a perda de 50% do diâmetro deverá levar

matematicamente à perda de 75% de área) dentro da população estudada, o que reforça a teoria de plasticidade venosa, sugerindo formas distintas para análise do lúmen venoso da VRE. Na medida em que a VRE perde seu formato cilíndrico durante sua passagem pelo eixo Ao-M, a melhor análise de sua luz passa a ser pelo cálculo preciso de sua área, realizado por softwares dedicados a este fim.

Os fatos acima expostos são reforçados diante da análise dos Gráficos 5 e 6, onde se observa um comportamento crescente semelhante do índice de área na população de estudo quando comparado ao índice de diâmetro (Gráficos 5A s e 5B normatizados por ordem crescente a partir do índice de diâmetro), quando em verdade, toda área de uma estrutura cilíndrica deve se relacionar de forma exponencial ao seu raio ou seu diâmetro. O Gráfico 6 faz uma simulação do índice de área em uma situação na qual a perda de área da VRE ocorre de forma geometricamente compatível com a perda de diâmetro e é possível observar, desta vez, uma curva ascendente e exponencial (Gráfico 6B), bastante distinta da curva de crescimento real do índice de área obtida na população deste estudo (Gráfico 6A). Estes dados reforçam que o diâmetro avaliado na VRE em seu ponto de cruzamento com a AMS, nada mais é do que o menor diâmetro de uma Elipse e, portanto, talvez a valorização da perda de área tenha maior significado do que a simples perda de diâmetro que não necessariamente irá expressar o real prejuízo hemodinâmico venoso.

É bem verdade que, na análise da Tabela 6, é possível observar um coeficiente de correlação de Spearmann do índice de área sutilmente menor quando comparado ao índice de diâmetro. Este fato possivelmente não se traduz simplesmente em uma maior fraqueza de associação deste índice com as demais

variáveis, mas sim à própria teoria da plasticidade venosa. O diâmetro da VRE trata-se de uma medida linear que, em situações de elevada compressão na forquilha do eixo Ao-M muito se assemelha a distância Ao-M em si, obtendo valores muito semelhantes entre ambas. Portanto, é natural e esperado que o índice de diâmetro tenha relação anatômica mais forte com ângulo e distancia Ao-M. No entanto, a área da veia renal esquerda não obedece um comportamento de redução linear em sua passagem pelo eixo e, por isto, não se correlaciona de forma tão intensa com os parâmetros anatômicos da artéria mesentérica superior e de sua angulação, de posse que não é possível afirmar que perdas de diâmetro (redução na distância Ao-M) repercutam necessariamente em perdas de área. Ademais, não é possível afirmar também se somente as perdas de área possam acarretar em prejuízo do fluxo venoso ou se a simples mudança geométrica de uma estrutura cilíndrica para elíptica possa gerar alterações hemodinâmicas venosas relevantes. Estes fatos, em verdade, fortalecem o conceito de maior valorização deste índice (de área) para possível utilização e validação em estudos mais amplos englobando grupos sintomáticos e não sintomáticos para Síndrome de Nutcracker.



#### 5.4 Limitações

O presente estudo apresenta algumas limitações. Foi realizado uma análise retrospectiva de pacientes doadores renais efetivos da instituição e não foi possível o estudo da VRE e eixo aortomesentérico por outros tipos de exames de imagem, tal como a Ultrassonografia com Doppler, o qual pode ser uma importante ferramenta na investigação e diagnóstico de síndromes compressivas venosas abdominais, fornecendo informações hemodinâmicas muitas vezes preciosas<sup>25</sup>. Foram estudados apenas sinais tomográficos de compressão da VRE, de modo que o gradiente pressórico renocaval, considerado o critério mais fidedigno para compressão significativa da veia renal esquerda, não foi realizado. Contudo, um dos objetivos deste estudo foi o de avaliar os sinais tomográficos disponíveis na literatura para SN e FN em uma população normal e, portanto, a mensuração do gradiente renocaval não se aplicaria para as proposições deste trabalho. Nos registros de prontuários médicos não havia dados disponíveis acerca do número de gestações prévias entre as mulheres do estudo e é de conhecimento que o fator gestacional pode modificar amplamente o diâmetro da veia gonadal esquerda<sup>62</sup>. A falta de um grupo sintomático (SN) não nos permite uma melhor definição de critério tomográfico para Síndrome de Nutcracker, bem como um melhor critério de distinção entre SN e o Fenômeno de Nutcracker. Ademais, a análise dos fatores antropométricos e anatômicos envolvidos na conformação do eixo Ao-M e na sua relação com a VRE (redução de sua área e de seu diâmetro) poderia apresentar informações adicionais com a mensuração do volume de gordura visceral, dado que não foi obtido neste estudo e que parece ter papel neste contexto.

Entretanto, os resultados deste estudo sugerem uma revisão dos critérios diagnósticos disponíveis na literatura, uma vez que a elevada frequência em uma população saudável reflete que não são fortes o suficiente para identificar achados tomográficos com repercussão clínica. Ao mesmo tempo, a categorização de critérios de normalidade por perfil nutricional mostra que, em doenças com padrões anatômicos como as síndromes compressivas venosas abdominais, talvez se deva, antes de afirmar “*pontos de corte*” para diagnóstico de alterações, pautar-se primeiramente na compreensão do que é o normal da população em geral e isso só será possível por meio de estudos com maior número populacional de indivíduos saudáveis, como os doadores renais. Portanto, os achados deste estudo devem estimular outros trabalhos na busca de melhores parâmetros de normalidade e melhor compreensão das variações do eixo aortomesentérico e da veia renal esquerda.

## **6 CONCLUSÕES**

Os principais critérios diagnósticos atuais para síndrome de Nutcracker e Fenômeno de Nutcracker apresentam elevada frequência em indivíduos considerados saudáveis (doadores renais efetivos). O índice de diâmetro  $> 4,9$ , por sua vez, mostra-se raro em pacientes assintomáticos.

Os achados de compressão no eixo aortomesentérico são mais frequentes no sexo feminino, indivíduos mais jovens e com menor IMC.

O diâmetro aumentado da VGE apresenta correlação com o sexo feminino, mesmo na ausência de associação com sinais compressivos da VRE.

O IMC apresenta influência na anatomia do eixo aortomesentérico, sendo possível estabelecer medidas padrão de normalidade a partir do perfil nutricional dos pacientes.

A redução da área transversa da VRE na passagem pelo eixo Ao-M apresenta comportamento distinto à redução do diâmetro e o índice de área poderá ter sua aplicabilidade validada em estudos com grupos sintomáticos para SN.

Os achados sugerem a necessidade de uma revisão dos critérios tomográficos para FN e SN. Uma categorização distinta entre gênero, idade e IMC pode ser útil para melhor avaliação e compreensão dos eventos compressivos sobre a VRE.

## **7 ANEXOS**

---

**Anexo A - Protocolo para seleção dos pacientes candidatos à doação renal do serviço de Nefrologia e Urologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**

- Etapa 1 - Triagem:
  - Realizado primeira consulta com o receptor e os candidatos disponíveis para doação.
  - Realizado anamnese e exame físico do candidato à doação em busca de comorbidades, patologias progressas que possam ter implicação no processo de doação do rim.
  - Para fins de adequação à triagem, deverão obedecer aos seguintes critérios:
    - Idade acima de 25 anos.
    - Teste de compatibilidade ABO.
    - Normotensão – 3 medidas normais da pressão arterial ao nível ambulatorial ou realização do MAPA (medida ambulatorial da pressão arterial) caso necessário.
    - IMC (índice de massa corpórea) menor que 32.
    - História familiar de comorbidades bem avaliada.
    - Identificação de atitude inteiramente altruística, afastando quaisquer conflitos de interesse ao processo de doação.
- Etapa 2 – HLA + prova cruzada:
  - Realização da tipagem HLA e prova cruzada em todos os indivíduos candidatos à doação que passaram pela Etapa 1 de triagem.
    - A prova cruzada é realizada pelo soro do receptor com células do doador com objetivo de afastar anticorpos que o receptor possa ter contra o doador.
  - Resultado da prova cruzada negativa: é feito então a escolha de um doador único por critérios do médico assistente se pautando em questões como idade, grau de parentesco com o receptor.

- Etapa 3 – Exames 1:
  - O candidato à doação escolhido na Etapa 2 é levado à realização de exames gerais, os quais são:
    - Radiografia de tórax em 2 incidências.
    - Exames laboratoriais (bioquímica sangue; Sorologias; Colesterol total e frações; glicemia; Hemograma completo; Tipagem ABO; Urina tipo 1; Microalbuminúria; Relação proteína/creatinina em amostra isolada de urina).
  - O Receptor é levado à realização dos seguintes exames:
    - Radiografia de tórax em 2 incidências.
    - Exames laboratoriais.
    - Ultrassonografia de abdome.
    - Avaliação cardiológica pré-operatória.
- Etapa 4 – Exames 2:
  - Após a realização dos exames de radiografia e laboratoriais descritos na Etapa 3, o candidato à doação passa novamente em consulta e em caso da normalidade dos mesmos deverá ter sequência no processo realizando os exames que seguem abaixo:
    - Angiotomografia computadorizada de abdome e pelve para avaliação anatômica renal.
    - Cintilografia com EDTA (considerado normal acima de 80ml/min).
- Etapa 5 – Cirurgia do transplante.
  - Após realização e avaliação dos exames descritos, em caso de normalidade dos mesmos, o caso é levado para reunião clínica semanal em junta médica, com a participação de cirurgiões urológicos especialistas em transplante renal bem como de nefrologistas com ênfase no manejo de pacientes transplantados, para decisão sobre a técnica cirúrgica a ser utilizada, o rim a ser doado e as melhores condições para o receptor e doador.
  - Após discussão e aprovação do caso em reunião clínica o procedimento cirúrgico é agendado para o transplante renal.

- Critérios de exclusão de doadores renais:
  - Relacionados à Hipertensão (HAS):
    - Pacientes com PAS maior ou igual a 135 e/ou PAD maior ou igual a 85 (utilizando 3 medidas de PA aferidas pela enfermagem) ou pelo MAPA (PAS e PAD média na vigília e sono).
    - A HAS é a principal causa de não aceitação do doador na primeira triagem. Há a preocupação de que estes indivíduos desenvolvam hipertensão de difícil controle com a redução da massa renal.
  - Relacionados à intolerância a glicose e DM:
    - Pacientes com obesidade  $IMC > 32$ .
    - Pacientes com Diabetes e resistência a insulina (insulina aumentada, HOMS IR elevado).



## **Anexo B - Protocolo de angiotomografia computadorizada de alta definição para pacientes doadores renais para transplante**

Os pacientes candidatos à doação renal são submetidos à exame angiotomográfico conforme protocolo da instituição (HCFMUSP – Instituto Central) que segue abaixo:

- Técnica de “split bolus”: infusão de 250 mL de Sf 0,9% antes do paciente entrar na sala + administração endovenosa de 10 mg de Furosemida diluída em 10 mL de água destilada na mesa de exame.
- Bexiga: deve estar moderadamente cheia.
- Realiza-se apenas uma única fase após contraste, sem repetir o exame mesmo que a fase excretora não seja adequada.
- Exame realizado sempre na máquina GE 64.
- Exame realizado em fase sem contraste e fase com contraste.
- Tempos de injeção:
  - 30 mL de contraste (nao ionico) IV a 2 mL/s e espera-se 7 min.
  - 30 mL de contraste IV a 1,5mL/s e espera-se 20s.
  - 80 mL de contraste IV a 3mL/s.
  - OBS: *tracker* na aorta acima das renais e thereshold de 150UH).
- Se o paciente pesar abaixo de 60 kg injeta-se 70 mL na última fase;
- Se o paciente pesar acima de 100 kg injeta-se 90 mL na última fase.

## **8 REFERÊNCIAS**

1. El-Sadr AR, Mina E. Anatomical and surgical aspects in the operative management of varicocele. *Urol Cutaneous Rev.* 1950;54:257e62.
2. De Schepper A. "Nutcracker" phenomenon of the renal vein and venous pathology of the left kidney. *Radiology.* 1972;55(5):507-11.
3. He Y, Wu Z, Chen S, Tian L, Li D, Li M, Jin W, Zhang H. Nutcracker syndrome--how well do we know it? *Urology.* 2014;83(1):12-7.
4. Takebayashi S, Ueki T, Ikeda N, Fujikawa A. Diagnosis of the nutcracker syndrome with color Doppler sonography: correlation with flow patterns on retrograde left renal venography. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(1):39-43.
5. Kim KW, Cho JY, Kim SH, Yoon JH, Kim DS, Chung JW, Park JH. Diagnostic value of computed tomographic findings of nutcracker syndrome: correlation with renal venography and renocaval pressure gradients. *Eur J Radiol.* 2011;80(3):648-54.
6. Skeik N, Gloviczki P, Macedo TA. Posterior nutcracker syndrome. *Vasc Endovascular Surg.* 2011;45(8):749-55.
7. Arthurs OJ, Mehta U, Set PA. Nutcracker and SMA syndromes: What is the normal SMA angle in children? *Eur J Radiol.* 2012;81(8):e854-61.

8. Fong JK, Poh AC, Tan AG, Taneja R. Imaging findings and clinical features of abdominal vascular compression syndromes. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(1):29-36.
9. Mallat F, Hmida W, Othmen MB, Mosbah F. Mixed nutcracker syndrome with left renal vein duplication: A severe and exceptional presentation in an 18-year-old boy. *Urol Ann.* 2015;7(2):244-7.
10. Kurklinsky AK, Rooke TW. Nutcracker phenomenon and nutcracker syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(6):552-9.
11. Neri S, Signorelli SS, Mondati E, Pulvirenti D, Campanile E, Di Pino L, Scuderi M, Giustolisi N, Di Prima P, Mauceri B, Abate G, Cilio D, Misseri M, Scuderi R. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. *J Intern Med.* 2005;257(4):346-51.
12. Unal B, Aktaş A, Kemal G, Bilgili Y, Güliter S, Daphan C, Aydinuraz K. Superior mesenteric artery syndrome: CT and ultrasonography findings. *Diagn Interv Radiol.* 2005;11(2):90-5.
13. Ozkurt H, Cenker MM, Bas N, Erturk SM, Basak M. Measurement of the distance and angle between the aorta and superior mesenteric artery: normal values in different BMI categories. *Surg Radiol Anat.* 2007;29(7):595-9.
14. Cho BS, Suh JS, Hahn WH, Kim SD, Lim JW. Multidetector computed tomography findings and correlations with proteinuria in nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(3):469-75.

15. Linares P, Vivas S, Dominguez A, Jorquera F, Muñoz F, Espinel J, Herrera A, Olcoz JL. An uncommon association of abdominal vascular compression syndromes: Dumbard and Nutcracker. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2002;14(10):1151-3.
16. Okten RS, Kucukay F, Tola M, Bostanci B, Cumhuri T. Is celiac artery compression syndrome genetically inherited? a case series from a family and review of the literature. *Eur J Radiol*. 2012;81(6):1089-93.
17. Venkatachalam S, Bumpus K, Kapadia SR, Gray B, Lyden S, Shishehbor MH. The nutcracker syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2011;25(8):1154-64.
18. 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(4):410-6.
19. Whiteley AM, Taylor DC, Dos Santos SJ, Whiteley MS. Pelvic venous reflux is a major contributory cause of recurrent varicose veins in more than a quarter of women. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(4):411-5.
20. Genov PP, Kirilov IV, Hristova IA. Management and diagnosis of Nutcracker syndrome-a case report. *Urol Case Report*. 2019;29:101103.
21. Gavrilov S, Moskalenko YP, Mishakina NY, Efremova OI, Kulikov VM, Grishenkova AS. Stratification of pelvic venous reflux in patients with pelvic varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021;9(6):1417-24.

22. Rozen TD, Devcic Z, Toskich B, et al. Nutcracker phenomenon with a daily persistent headache as the primary symptom: Case series and a proposed pathogenesis model based on a novel MRI technique to evaluate for spinal epidural venous congestion. *J Neurol Sci.* 2022;434:120170.
23. Meissner MH, Khilnani NM, Labropoulos N, et al. The Symptoms-Varices-Pathophysiology classification of pelvic venous disorders: A report of the American Vein & Lymphatic Society International Working Group on Pelvic Venous Disorders. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2021;9(3):568-84.
24. Scultetus AH, Villavicencio JL, Gillespie DL. The nutcracker syndrome: its role in the pelvic venous disorders. *J Vasc Surg.* 2001;34(5):812-9.
25. 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(5):573-80.
26. Gulleroglu K, Gulleroglu B, Baskin E. Nutcracker syndrome. *World J Nephrol.* 2014;3(4):277-81.
27. Ananthan K, Onida S, Davies AH. Nutcracker syndrome: an update on current diagnostic criteria and management guidelines. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(6):886-94.
28. Orczyk K, Wysiadecki G, Majos A, Stefańczyk L, Topol M, Polguy 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.

29. Velasquez CA, Saeyeldin A, Zafar MA, Brownstein AJ, Erben Y. A systematic review on management of nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018;6(2):271-8.
30. Er A, Uzunlulu N, Guzelbey T, Yavuz S, Kiyak A, Kayhan A. The nutcracker syndrome: The usefulness of different MRI sequences for diagnosis and follow-up. *Clin Imaging*. 2019;55:144-7.
31. Kim SH, Cho SW, Kim HD, Chung JW, Park JH, Han MC. Nutcracker syndrome: diagnosis with Doppler US. *Radiology*. 1996 Jan;198(1):93-7.
32. Fu WJ, Hong BF, Gao JP, Xiao YY, Yang Y, Cai W, Guo G, Wang XX. Nutcracker phenomenon: a new diagnostic method of multislice computed tomography angiography. *Int J Urol*. 2006;13(7):870-3.
33. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Islam AH, Menju M, Yamasaki K, Arai T, Kotani K, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology*. 1999;211(1):283-6.
34. Ozbulbul NI, Yurdakul M, Dedeoglu H, Tola M, Olcer T. Evaluation of the effect of visceral fat area on the distance and angle between the superior mesenteric artery and the aorta. *Surg Radiol Anat*. 2009;31(7):545-9.
35. Welsch T, Büchler MW, Kienle P. Recalling superior mesenteric artery syndrome. *Dig Surg*. 2007;24(3):149-56.

36. Barge TF, Uberoi R. Symptomatic pelvic venous insufficiency: a review of the current controversies in pathophysiology, diagnosis, and management. *Clin Radiol*. 2022;77(6):409-17.
37. Avgerinos ED, Saadeddin Z, Humar R, Salem K, Singh M, Hager E, Makaroun M, Chaer RA. Outcomes of left renal vein stenting in patients with nutcracker syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(6):853-9.
38. Batsis JA, Mackenzie TA, Bartels SJ, Sahakyan KR, Somers VK, Lopez-Jimenez F. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999-2004. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(5):761-7.
39. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 1999;341(15):1097-105.
40. Irlbeck T, Massaro JM, Bamberg F, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Fox CS. Association between single-slice measurements of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with volumetric measurements: the Framingham Heart Study. *Int J Obes (Lond)*. 2010;34(4):781-7.
41. Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, Hodge DO, Carter RE, Sochor O, Coutinho T, Jensen MD, Roger VL, Singh P, Lopez-Jimenez F. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):827-35.



42. Berthelot JM, Douane F, Maugars Y, Frampas E. Nutcracker syndrome: A rare cause of left flank pain that can also manifest as unexplained pelvic pain. *Joint Bone Spine*. 2017;84(5):557-62.
43. Poyraz AK, Firdolas F, Onur MR, Kocakoc E. Evaluation of left renal vein entrapment using multidetector computed tomography. *Acta Radiologica*. 2013;54(2):144-8.
44. Hangge PT, Gupta N, Khurana A, Quencer KB, Albadawi H, Alzubaidi SJ, Knuttinen MG, Naidu SG, Oklu R. Degree of Left Renal Vein Compression Predicts Nutcracker Syndrome. *J Clin Med*. 2018;7(5):107.
45. Quevedo HC, Arain SA, Rafeh NA. Systematic review of endovascular therapy for nutcracker syndrome and case presentation. *Cardiovasc Revasc Med*. 2014;15(5):305-7.
46. Vianello FA, Mazzoni MB, Peeters GG, Fossali EF, Camozzi P, Bianchetti MG, Milani GP. Micro- and macroscopic hematuria caused by renal vein entrapment: systematic review of the literature. *Pediatr Nephrol*. 2016;31(2):175-84.
47. Gulleroglu NB, Gulleroglu K, Uslu N, Baskin E. Left renal vein entrapment in postural proteinuria: the diagnostic utility of the aortomesenteric angle. *Eur J Pediatr*. 2022;181(9):3339-43.
48. Shin JI, Park JM, Lee YH, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Kim MJ. Factors affecting spontaneous resolution of hematuria in childhood nutcracker syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(5):609-13.

49. Shin JI, Park JM, Lee JS, Kim MJ. Effect of renal doppler ultrasound on the detection of nutcracker syndrome in children with hematuria. *Eur J Pediatr.* 2007;166(5):399-400.
50. Yun SJ, Nam DH, Ryu JK, Kim JS. The roles of the liver and pancreas in renal nutcracker syndrome. *Eur J Radiol.* 2014;83(10):1765-70.
51. Li H, Zhang M, Jiang Y, Zhang Z, Na W. Microsurgical spermatic-inferior epigastric vein anastomosis for treating nutcracker syndrome-associated varicocele in infertile men: a preliminary experience. *Urology.* 2014;83(1):94-9.
52. Park SJ, Lim JW, Ko YT, et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182(3):683-8.
53. Appelgate GR, Cohen AJ. Dynamic CT in superior mesenteric artery syndrome. *J Comput Assist Tomogr.* 1988;12(6):976-80.
54. Maloni KC, Calligaro KD, Lipshutz W, Vani K, Troutman DA, Dougherty MJ. Nutcracker Syndrome as an Unusual Cause of Postprandial Pain. *Vasc Endovascular Surg.* 2020;54(3):283-5.
55. Delmonico F; Council of the Transplantation Society. A report of the amsterdam forum on the care of the live kidney donor: data and medical guidelines. *Transplantation.* 2005;79(6 Suppl):S53-66.

- 
56. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, Gross CR, Matas AJ. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med.* 2009;360(5):459-69.
  57. Morgan BR, Ibrahim HN. Long-term outcomes of kidney donors. *Arab J Urol.* 2011;9(2):79-84.
  58. von Zur-Mühlen B, Berglund D, Yamamoto S, Wadström J. Single-centre long-term follow-up of live kidney donors demonstrates preserved kidney function but the necessity of a structured lifelong follow-up. *Ups J Med Sci.* 2014;119(3):236-41.
  59. Pandya VK, Patel AS, Sutariya HC, Gandhi SP. Evaluation of renal vascular anatomy in live renal donors: Role of multi detector computed tomography. *Urol Ann.* 2016;8(3):270-6.
  60. Grimm LJ, Engstrom BI, Nelson RC, Kim CY. Incidental detection of nutcracker phenomenon on multidetector CT in an asymptomatic population: prevalence and associated findings. *J Comput Assist Tomogr.* 2013;37(3):415-8.
  61. Zhang H, Li M, Jin W, San P, Xu P, Pan S. The left renal entrapment syndrome: diagnosis and treatment. *Ann Vasc Surg.* 2007;21(2):198-203.
  62. Koc Z, Ulasan S, Oguzkurt L. Association of left renal vein variations and pelvic varices in abdominal MDCT. *Eur Radiol.* 2007;17(5):1267-74.

63. Yun SJ, Lee JM, Nam DH, Ryu JK, Lee SH. Discriminating renal nutcracker syndrome from asymptomatic nutcracker phenomenon using multidetector computed tomography. *Abdom Radiol*. 2016;41(8):1580-88.
64. Rozenblit AM, Ricci JT, Amis ES. Incompetent and dilated ovarian veins: a common CT finding in asymptomatic parous women. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(1):119-22.
65. Dos Santos SJ, Holdstock JM, Harrison CC, Lopez AJ, Whiteley MS. Ovarian vein diameter cannot be used as an indicator of ovarian venous reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(1):90-4.
66. Cura M, Cura A. What is the significance of ovarian vein reflux detected by computed tomography in patients with pelvic pain? *Clin Imaging*. 2009;33(4):306-10.
67. Tanaka H, Waga S. Spontaneous remission of persistent severe hematuria in an adolescent with nutcracker syndrome: seven years' observation. *Clin Exp Nephrol*. 2004;8(1):68-70.
68. De Macedo GL, Dos Santos MA, Sarris AB, Gomes RZ. Diagnosis and treatment of the Nutcracker syndrome: a review of the last 10 years. *J Vasc Bras*. 2018;17(3):220-8.
69. Park JH, Lee GH, Lee SM, Eisenhut M, Kronbichler A, Lee KH, Shin JI. Posterior nutcracker syndrome - A systematic review. *Vasa*. 2018;47(1):23-29.

70. Meyer J, Rother U, Stehr M, Meyer A. Nutcracker syndrome in children: Appearance, diagnostics, and treatment - A systematic review [published online ahead of print, 2022 Jan 1]. *J Pediatr Surg*. 2022;S0022-3468(21)00874-5.
71. Lamba R, Tanner DT, Sekhon S, McGahan JP, Corwin MT, Lall CG. Multidetector CT of vascular compression syndromes in the abdomen and pelvis. *Radiographics*. 2014;34(1):93-115.
72. Lee TH, Lee JS, Jo Y, Park KS, Cheon JH, Kim YS, Jang JY, Kang YW. Superior mesenteric artery syndrome: where do we stand today? *J Gastrointest Surg*. 2012;16(12):2203-11.
73. Shi Y, Yang H, Feng Z, Chen F, Zhang H, Wu Z. Evaluation of posterior nutcracker phenomenon using multisection spiral CT. *Clin Radiol*. 2018;73(12):1060.e9-1060.
74. Byun E, et al. Body Mass Index of Patients with Nutcracker Syndrome. *Ann Phlebology*. Vol 8, Nº 3, December, 2020.
75. Lee SJ, Janssen I, Ross R. Interindividual variation in abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue: influence of measurement site. *J Appl Physiol (1985)*. 2004;97(3):948-54.
76. Neglen P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *J Vasc Surg*. 2002;35(4):694-700.

77. Gill AE, Ciszak T, Braun H, Hawkins CM. Intravascular ultrasound versus digital subtraction angiography: direct comparison of intraluminal diameter measurements in pediatric and adolescent imaging. *Pediatr Radiol*. 2017;47(4):450-7.
78. Raju S, Buck WJ, Crim W, Jayaraj A. Optimal sizing of iliac vein stents. *Phlebology*. 2018;33(7):451-7.
79. Wu WW, Sharma G, Menard MT. Anterior nutcracker syndrome in the setting of a duplicated inferior vena cava. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2020;6(1):121-5.
80. Krzanowski M, Partyka L, Drelicharz L, Mielnik M, Frolow M, Malinowski KP, Sliwka A, Marciniak K, Aleksiejew-Kleszczynski T. Posture commonly and considerably modifies stenosis of left common iliac and left renal veins in women diagnosed with pelvic venous disorder. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2019;7(6):845-852.e2.
81. Chait J, Sen I, Kalra M. Nutcracker Syndrome: How to Diagnose It and When/How Should It Be Treated in the Pelvic Venous Disease Population. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2021;24(1):100734.
82. Chen SL, Krishnam MS, Bosemani T, et al. Geometric changes of the inferior vena cava in trauma patients subjected to volume resuscitation. *Vascular*. 2015;23(5):459-67.
83. Raju S, Kirk O, Davis M, Olivier J. Hemodynamics of "critical" venous stenosis and stent treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(1):52-9.

**APÊNDICE**

## Apêndice A - Artigo publicado

NIH National Library of Medicine  
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Search PubMed

Advanced Create alert Create RSS

Search

User Guide

Found 1 result for *prevalence of left renal vein ribeiro fs*

Save Email Send to Display options

> J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020 Apr 23;52(213-333X(20)30216-X.  
doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.005. Online ahead of print.

## Prevalence of left renal vein compression (nutcracker phenomenon) signs on computed tomography angiography of healthy individuals

Felipe S Ribeiro <sup>1</sup>, Pedro Puech-Leão <sup>2</sup>, Antonio E Zerati <sup>2</sup>, William C Nahas <sup>3</sup>, Elias David-Neto <sup>3</sup>, Nelson De Luccia <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 32335330 DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.04.005

### Abstract

**Objective:** We evaluated the frequency of significant left renal vein (LRV) compression, also called the nutcracker phenomenon (NCP), in a normal asymptomatic population.

**Methods:** The present retrospective descriptive anatomic study analyzed the data from high-definition renal computed tomography (CT) angiography of living kidney donors. A total of 324 CT examinations were evaluated for signs of LRV compression, including the beak sign, aortomesenteric angle <41°, LRV diameter ratio ≥4.9, and beak angle ≥32°. The presence of pelvic varicose veins and the left gonadal vein in the proximal and mid-portion (considered dilated if >0.5 cm) were also evaluated. Anthropometric and laboratory (urine erythrocyte count) data were collected from the medical records. Statistical inference was calculated using Fisher's exact test and Student's t test.

**Results:** The mean aortomesenteric angle was 53.1° in women and 58.7° in men (P = .044). The beak sign and beak angle were present in 15.3% and 9.8%, respectively, and both had a greater prevalence in the women (P = .01). An aortomesenteric angle <41° was identified in 30.5%, with a greater prevalence in women (P < .01). The diameter ratio was positive in 0.7% of the cases, with no difference between the sexes. A left gonadal vein >0.5 cm was more prevalent in women in both the proximal and the mid-portions (P < .01). Although analysis stratified by positive criteria (3 or 4) showed no difference between the sexes, a positive correlation was found with younger age (P < .01). The limitations included the absence of a nutcracker syndrome (NCS) population; the lack of a renocaval pressure gradient, because of the need for intervention; the absence of other types of imaging studies, such as duplex ultrasound scan; and the absence of female parity data.

**Conclusions:** The NCP and NCS CT criteria were present with a high frequency in healthy individuals. Women and younger individuals showed a greater prevalence of compression findings in the aortomesenteric axis. Revision of the current NCP and NCS criteria with a distinct categorization between sex, age, and body mass index is recommended to better evaluate LRV compressive events.

**Keywords:** Kidney transplantation; Nutcracker phenomenon; Nutcracker syndrome; Renal vein entrapment syndrome.

Copyright © 2020 Society for Vascular Surgery. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

< Title & authors



ACTIONS



SHARE



PAGE NAVIGATION

Title & authors

< Abstract

Similar articles

Related information

LinkOut - more resources