

# Agenesia de veia cava inferior na síndrome unha-patela

## *Agenesis of inferior vena cava in nail-patella syndrome*

Simone Castelo Branco Fortaleza<sup>1</sup>, André Pires Cortez<sup>2</sup>, Luís Edmundo Teixeira Arruda Furtado<sup>2</sup>,  
João Sales Pimentel<sup>3</sup>, Manoel Pedro Guedes Guimarães<sup>4</sup>, Antonio Luiz Carneiro Jerônimo<sup>4</sup>,  
José Otho Leal Nogueira<sup>5</sup>, José Walter Correia<sup>6</sup>

### Resumo

Os autores relatam o caso de uma jovem de 23 anos com a forma completa da síndrome de unha-patela, uma desordem rara, herdada de natureza autossômica dominante. Além dos achados clássicos da síndrome, essa paciente apresentava sinais de hipertensão portal, manifestada por uma volumosa ascite, com circulação colateral exuberante observada em toda parede abdominal e torácica, e varizes de esôfago, sem evidências de hepatopatia associada. Curiosamente, sua tomografia computadorizada do abdome demonstrou ausência completa de veia cava inferior, confirmada pela venografia. Este é o primeiro caso descrito na literatura de associação de agenesia de veia cava inferior com a síndrome de unha-patela.

**Palavras-chave:** síndrome, veia cava inferior, hipertensão portal.

### Abstract

The authors describe a case of a 23-year-old girl, with the complete form of nail-patella syndrome, a rare disorder, inherited from autosomal dominant nature. Besides the classic discoveries of the syndrome, this patient presented portal hypertension signs, manifested by a voluminous ascite, with exuberant collateral circulation observed in both abdominal and thoracic wall, and esophagus varices without evidences of associated liver disease. Surprisingly, the computerized tomography of the abdomen demonstrated the complete absence of the inferior cava, confirmed by venography. This is the first case in the literature describing nail-patella syndrome associated with agenesis of inferior vena cava.

**Key words:** syndrome, inferior vena cava, portal hypertension.

A síndrome de unha-patela (SUP) foi inicialmente descrita por Chatelain em 1820<sup>1-5</sup> e é também conhecida como onico-osteodisplasia hereditária, síndrome dos cornos ilíacos, doença de Fong, e síndrome de Turner-Kiser. É uma desordem rara, herdada de maneira autossômica dominante, com alto grau de penetrância e expressão variável, manifestada classicamente pela tetrade: patela hipoplásica ou ausente; unhas dos pole-

gares displásicas, hipoplásicas ou ausentes; proeminências ilíacas; anormalidades nos cotovelos, incluindo cabeça do rádio hipoplásica.

Sua incidência é de 4,5 por milhão de habitantes nos Estados Unidos, enquanto na Inglaterra chega a 22 por milhão de habitantes<sup>6-8</sup>. Alterações genéticas têm sido mapeadas no braço longo do cromossomo 9, especificamente no gene LMX1B do cromossomo 9q34<sup>9-11</sup> e, em 10% dos casos, no mesmo cromossomo que carrega a informação para o sistema ABO<sup>8,11,12</sup>.

### Relato do caso

M.L.N.L., sexo feminino, 23 anos, admitida no Hospital Geral César Cals (HGCC), Fortaleza, em 1996, com quadro de anasarca de instalação progressiva nos últimos 9 meses anteriores à internação, acompanhada de urina espumosa, alterações menstruais, dor e aumento do volume abdominal. Nascera de parto pre-

1. Médica residente, Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE.
2. Interno, Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE.
3. Médico cirurgião vascular, Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE.
4. Preceptor, Serviço de Clínica Médica, Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE.
5. Professor, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE.
6. Chefe do Serviço de Clínica Médica, Hospital Geral Dr. César Cals, Fortaleza, CE.

Artigo submetido em 14.05.04, aceito em 16.06.04.

maturo (aos 7 meses de gestação), com malformações congênitas e desenvolvimento motor retardado, sem, contudo, apresentar déficit psíquico. Não havia relato de casos semelhantes na família, exceto um tio materno com alterações ungueais isoladas.

Ao exame físico, apresentava estrabismo convergente bilateral, ptose palpebral esquerda, orelhas de implantação anômala, nariz alongado com proeminência do septo nasal, distrofias de leitos ungueais das mãos e pés, pterígio cubital bilateral (Figura 1), ausência de patelas, rigidez em flexura de joelhos, calcâneo protuberante bilateral, pés planos e volumosa ascite com circulação colateral exuberante, hérnia umbilical e edema de membros inferiores.



**Figura 1** - Pterígio cubital.

Os exames laboratoriais mostraram anemia (hematócrito = 32%, hemoglobina = 10,6 g/dl), hipoalbuminemia (2,6 g/dl), hipercolesterolemia (373 mg/dl), proteinúria de 24 horas elevada (1.104 mg), função renal normal, função hepática normal, estudo do líquido ascítico sem alterações, fator anti-núcleo (FAN) negativo, anti-VHC (vírus da hepatite C), anti-HIV, HBsAg (antígeno de superfície da hepatite B) negativos. Exames radiológicos confirmaram a presença de pterígio cubital bilateral, quadris com cornos ilíacos e ausência de patelas (Figura 2).

A tomografia abdominal revelou esplenomegalia e ausência de veia cava inferior até sua porção intra-hepática (Figura 3), confirmada pela venografia (Fi-



**Figura 2** - Radiografia em perfil dos ossos da perna mostrando ausência de patela.

gura 4). As alterações congênitas descritas foram compatíveis com o diagnóstico de SUP, cursando com nefropatia e agenesia de veia cava inferior. A paciente recusou-se a realizar biópsia renal para confirmação do envolvimento renal e encontra-se bem, em seguimento ambulatorial.

### Discussão

A SUP apresenta-se clinicamente de modo variável, manifestando-se de forma completa, com a presença da tétrede clássica ou de forma incompleta, com apenas algumas alterações isoladas. Entre os achados mais comuns estão as distrofias ungueais, que podem exibir



**Figura 3** - Corte de tomografia computadorizada do abdome, mostrando a ausência da veia cava inferior.



**Figura 4** - Estudo contrastado das veias intra-abdominais, demonstrando ausência completa da veia cava inferior.

desde uma lúnula triangular em um ou mais dedos até a ausência completa de unhas, principalmente nos dedos polegares, com os demais exibindo unhas rudimentares, finas e curtas. As unhas das mãos são predominantemente afetadas e de modo simétrico, enquanto as dos pés são raramente acometidas. A displasia observada nas patelas também é variável, podendo apresentar formas rudimentares ou estarem completamente ausentes. Os tendões patelares são hipoplásicos, de modo que, a patela, se presente, apresenta instabilidade que a faz se deslocar lateralmente, promovendo distúrbios na marcha desses pacientes. A contratura do quadríceps e a atrofia do vasto medial são achados comuns, e sinais de osteoartrite dos joelhos são freqüentes e aparecem precocemente. Outras anormalidades esqueléticas encontradas são as deformidades do esterno, das escápulas, das clavículas, a presença de calcaneovalgo e equinôvario. Os “cornos” ilíacos que radiologicamente aparecem como proeminências ilíacas a partir das cristas ilíacas ântero-superiores são achados patognomônicos da síndrome, ocorrendo em 80% dos casos. Hipoplasia

do côndilo lateral do fêmur distal também é detectada. As deformidades de flexão do cotovelo resultam da hipoplasia do epicôndilo lateral do úmero distal, juntamente com deformidade e subluxação ocasional da cabeça do rádio, promovendo perda da extensão e rotação, com atrofia da musculatura envolta. A nefropatia é uma complicação séria e está presente em cerca de 30-55% dos pacientes<sup>13-15</sup>. Pode se manifestar desde uma proteinúria simples até insuficiência renal aguda severa. Hematúria microscópica, piúria, anormalidade da concentração urinária, redução do *clearance* da creatinina e hipertensão podem se associar ao quadro proteinúrico. Os achados à microscopia óptica mostram padrões variáveis, sendo o mais comum o espessamento da membrana basal glomerular (MBG), com ou sem aumento da matriz mesangial ou da celularidade, podendo ocorrer proliferação endotelial e de células epiteliais. Na microscopia eletrônica, vê-se a deposição de material fibrilar dentro da membrana basal e/ou no mesângio. Usualmente, os pacientes que apresentam esse tipo de envolvimento renal têm anormalidades esqueléticas associadas, embora uma minoria deles possa não apresentá-las em virtude de penetrância incompleta do gene da síndrome. Algumas associações com doenças auto-imunes têm sido descritas como, por exemplo, com a síndrome de Goodpasture, com as vasculites tipo poliarterite nodosa, e com outras nefropatias primárias como, por exemplo, a glomerulonefrite membranosa.

Esta paciente apresentava quatro achados diagnósticos característicos da SUP, ou seja: ausência de patelas, displasias ungueais, espinhas ósseas nos ilíacos e deformidades na cabeça do rádio, configurando a forma completa de apresentação dessa síndrome. Os primeiros dois achados são essenciais para o diagnóstico<sup>16</sup>, enquanto os últimos, embora patognomônicos, estão presentes em somente 70-80% dos casos<sup>16-18</sup>. O envolvimento renal concomitante não pôde ser avaliado por biópsia para relacioná-lo à própria patologia, embora toda investigação realizada para diagnóstico de doença glomerular secundária tivesse sido negativa. Não havia nenhum marcador de doença auto-imune, assim como nenhuma sorologia viral positiva. É possível que sua proteinúria esteja relacionada à própria SUP. Outro achado extremamente significativo foi a presença de volumosa ascite com circulação colateral e sinais de hipertensão portal, com varizes esofagianas detectadas na endoscopia digestiva. O envolvimento hepático nes-

ta síndrome não é descrito e não havia nenhuma disfunção hepática nos exames laboratoriais ou alterações nos métodos de imagem que sugerissem uma hepatopatia. A ausência de veia cava inferior, detectada na tomografia computadorizada e na venografia, em toda a sua extensão, inclusive intra-hepática, pôde justificar a hipertensão portal desta paciente, não havendo relatos prévios na literatura dessa associação de SUP com agenesia de veia cava inferior.

### Conclusões

Os autores sugerem que os pacientes com SUP, que manifestem sinais de hipertensão portal, devam ser investigados com exames de imagem (tomografia computadorizada e venografia) para detecção de agenesia de veia cava inferior associada a essa síndrome.

### Referências

- Roeckherath W. The Nail-Patella Syndrome. *Fortschr Geb Rontgenstr* 1951;75:700-4.
- Duncan JG, Souter WA. Hereditary onycho-osteodysplasia. The Nail-Patella Syndrome. *J Bone Joint Surg* 1963;45:242-58.
- Lucas GL, Opitz JM, Wiffler C. The Nail-Patella Syndrome. Clinical and genetic aspects of 5 kindreds with 38 affected family members. *J Pediatr* 1966;68:273-88.
- Staheli LT. The lower limb. In: Morrissy RT, editor. *Lovell and Winter's pediatric orthopedics*. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1990. p. 760-1.
- Raman D, Haslock I. The Nail-Patella Syndrome – A report of two cases and a literature review. *Br J Rheumatol* 1983;22:41-6.
- Beals R, Eokhardt A. Hereditary onycho-osteodysplasia (nail-patella syndrome). *J Bone Joint Surg* 1969;51:505-16.
- Croock AD, Kahaleh MB, Powers JM. Vasculitis and renal disease in nail-patella syndrome: case report and literature review. *Ann Rheum Dis* 1987;46:562-5.
- Guidera KJ, Satterwhite Y, Ogden JA, Pugh L, Ganey T. Nail-Patella Syndrome: a review of 44 orthopaedic patients. *J Pediatr Orthop* 1991;11:737-42.
- Caridi G, Pezzolo A, Bertelli R, et al. Mapping of the human COL5A1 gene to chromosome 9q34.3. *Hum Genet* 1992;90:174-6.
- Carson WJ, Radvany J, Farrer LA, et al. The Machado-Joseph disease locus is different from the spinocerebellar ataxia locus (SCA1). *Genomics* 1992;13:852-5.
- Campeau E, Watkins D, Rouleau GA, et al. Linkage analysis of the Nail-Patella Syndrome. *Am J Hum Genet* 1995;56:243-7.
- Goodall CM. Nail-Patella Syndrome coupled with blood group B in a New Zealand family. *Ann Hum Genet* 1963;26:243-4.
- Rizzo R, Pavone L, Micali G, Hall JG. Familial bilateral antecubital pterygia with severe renal involvement in nail-patella syndrome. *Clin Genet* 1993;44:1-7.
- Looij BJ, Te Slaa RL, Hogewind BL, van de Kamp JJP. Genetic counseling in hereditary osteo-onycodysplasia (HOOD, nail-patella syndrome) with nephropathy. *J Med Genet* 1988;25:682-6.
- Chuah KL, Tan PH, Choong HL, Lai D, Chiang G. Nail-Patella Syndrome and IgA nephropathy in a Chinese woman. *Pathology* 1999;31:345-9.
- Smeets HJM, Knoers VVA, van de Heuvel LPWJ, et al. Hereditary disorders of the glomerular basement membrane. *Pediatr Nephrol* 1996;10:779-88.
- Darlington D, Hawkins CF. Nail-Patella Syndrome with iliac horns and hereditary nephropathy. *Necropsy report and anatomical dissection*. *J Bone Joint Surg* 1967;49:164-74.
- Goldberg MJ. *The dysmorphic child*. New York: Raven Press; 1987. p. 141-7, 158-60.

### Correspondência:

Antonio Luiz Carneiro Jerônimo  
 Rua Tenente Benévolo, 2211/1002  
 CEP 60160-041 - Fortaleza, Ceará  
 Tel.: (85) 264.2627 - Fax: (85) 221.6438  
 E-mail: jeronimo@fortalnet.com.br