

26. Cianose

Edison Ferreira de Paiva

Cianose é um sinal, ou um sintoma, caracterizado pela coloração azulada da pele, leitos ungueais e membranas mucosas. Resulta de um aumento na quantidade de hemoglobina reduzida ou de pigmentos hemoglobínicos anormais nas áreas de perfusão sangüínea.

FISIOPATOLOGIA

O transporte de oxigênio (O_2) para os tecidos é feito quase que totalmente por meio da hemoglobina, com apenas uma pequena porção dissolvida no sangue. O oxigênio ligado à hemoglobina forma a oxi-hemoglobina (oxi-Hb), um pigmento que tem cor vermelho-brilhante. Ao passar pelo leito capilar, ocorre retirada de O_2 pelos tecidos, formando-se uma certa quantidade de hemoglobina reduzida (desoxi-Hb), que apresenta coloração azulada. Em condições normais, tal quantidade não é suficiente para causar alteração na cor da pele.

A concentração normal de hemoglobina no sangue varia de 12 a 15g/dL, sendo necessárias pelo menos 5g de desoxi-Hb/dL no leito capilar para que se possa notar a presença de cianose. É o sangue nos capilares, e possivelmente nas arteríolas e vênulas, o responsável pelo aparecimento da cianose. As artérias e as veias estão longe da pele e não podem, portanto, influenciar na sua cor.

São quatro os mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelo aparecimento de cianose, gerando quatro tipos de cianose:

Central – queda no conteúdo de O_2 arterial, fazendo com que o sangue já chegue à região capilar com mais de 5g de Hb reduzida, ou com valores próximos a este. É a causa mais comum de cianose e pode ser devida à diminuição da pressão parcial de O_2 no ar inspirado, às doenças que diminuam a ventilação ou a oxigenação pulmonar, ou às doenças cardíacas com desvio de sangue, não-oxigenado, do lado direito para o lado esquerdo do coração, sem passar pelo pulmão (“shunt” direito-esquerdo).

Periférica – é secundária a um aumento na extração de O_2 nos tecidos periféricos, causando maior insaturação do sangue capilar. Pode ser generalizada ou locali-

zada. É generalizada nos casos de hipotensão grave, na qual, devido à baixa perfusão tecidual, ocorre aumento na extração de O_2 na tentativa de compensar a baixa oferta, aumentando assim a quantidade de desoxi-Hb. É localizada na obstrução arterial, na trombose venosa e na exposição ao ar ou água fria. Na obstrução arterial, o mecanismo é semelhante ao da hipotensão, enquanto na obstrução venosa a maior extração de oxigênio é devida à estase sangüínea e à menor velocidade de fluxo. Na exposição a ambientes frios, ocorre vasoconstrição de extremidades, diminuição da chegada de sangue à pele e maior extração de O_2 localmente. A insuficiência cardíaca direita é causa de cianose periférica devido à congestão venosa e à lentificação do fluxo.

Mista – associação dos mecanismos descritos anteriormente; geralmente doenças com prejuízo da função pulmonar associadas a algum grau de hipotensão arterial. Um exemplo típico é a insuficiência cardíaca esquerda grave, acompanhada de congestão pulmonar e hipotensão. A congestão causa prejuízo na oxigenação arterial, levando a um componente de cianose central, e a hipotensão leva à diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos, lentificação no fluxo e aumento da extração periférica de O_2 , explicando o componente periférico. Outros exemplos são embolia pulmonar ou pneumonia grave, associados à hipotensão.

Hemoglobina anormal – a cianose é devida à presença de uma hemoglobina anômala, particularmente a meta-hemoglobina, que confere cor marrom ao sangue, sendo confundida com a desoxi-Hb em quantidades aumentadas.

Meta-hemoglobinemia

O ferro na desoxi-hemoglobina está no estado ferroso (Fe^{2+}) e, ao se ligar ao oxigênio, forma-se a oxi-hemoglobina, que é na realidade uma superoxo-ferri-hemoglobina – Hb ($Fe^{3+}O_2^-$), isto é, há transferência de um elétron do ferro para o oxigênio. Quando a hemoglobina libera o oxigênio, ocorre restauração do estado ferroso do ferro. Entretanto, durante o processo de desoxigenação, cerca de 3% do oxigênio é liberado como

superóxido (O_2^-), deixando o ferro em seu estado férrico (Fig. 26.1). Essa reação é referida como auto-oxidação da hemoglobina. O ferro férrico é incapaz de se ligar à hemoglobina; assim, meta-hemoglobina não carrega oxigênio.

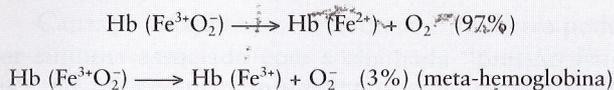


Figura 26.1 – Desoxigenação da hemoglobina e formação de meta-hemoglobina.

Nosso organismo possui alguns mecanismos de defesa contra a formação dessa meta-hemoglobina (meta-Hb), sendo o mais importante o do NADH-citocromo b_5 redutase. Essa enzima catalisa a transferência de elétrons do NADH para o citocromo b_5 , e então para meta-Hb, como demonstrado na figura 26.2.

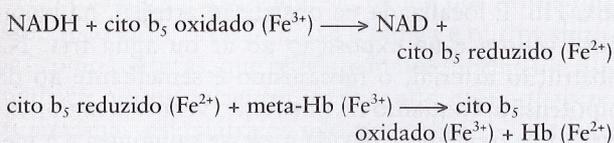


Figura 26.2 – Mecanismo de ação da citocromo b_5 redutase.

Outro sistema de redução da meta-hemoglobina é o do NADPH, que contribui para apenas 5% da redução realizada habitualmente. Neste, a NADPH-redutase reduz flavina na presença de NADPH, e a flavina reduzida diminui a meta-hemoglobina. Esse sistema é útil no tratamento da meta-hemoglobinemia, pois é ativado quando se administra azul-de-metileno ao paciente.

Meta-hemoglobinemia de importância clínica surge por um de três mecanismos:

1. mutação da cadeia globínica, levando à formação da chamada hemoglobina M;
2. deficiências nas vias de redução;
3. meta-hemoglobinemia tóxica, na qual mesmo células normais são expostas a substâncias tóxicas que oxidam o ferro da hemoglobina.

Cianose é detectada quando os níveis de meta-hemoglobina atingem 1,5g/dL (cerca de 10% do nível normal de Hb). Entretanto, sintomas de intoxicação, decorrentes da hipoxemia, só se desenvolvem quando um nível de 25 a 40% é alcançado (3,5 a 6g/dL). Crianças são mais suscetíveis a meta-hemoglobinemia por possuírem um sistema NADH-citocromo b_5 ainda pouco desenvolvido.

ABORDAGEM CLÍNICA

Baseando-se nos mecanismos fisiopatológicos, pode-se notar que a presença de cianose pode significar desde uma doença pulmonar, ou cardíaca, grave, com impor-

tante comprometimento da oxigenação arterial, até simplesmente uma vasoconstrição fisiológica em resposta a um ambiente frio.

Também é importante entender que quanto maior o nível de hemoglobina, maior a probabilidade de aparecer cianose; assim, pacientes com acentuada policitemia, como portadores de doença pulmonar crônica, tornam-se cianóticos com níveis maiores de tensão de oxigênio do que pacientes com valores normais de hemoglobina. Por outro lado, cianose pode estar ausente em pacientes com anemia grave, a despeito de marcada dessaturação arterial. Em outras palavras, um indivíduo com 20g de Hb e 75% de saturação desenvolve cianose, enquanto um paciente anêmico com 7g de Hb e queda na saturação de mais de 60% não apresenta cianose.

É fundamental a diferenciação entre a cianose de causa central da periférica, já que o raciocínio para se chegar ao diagnóstico difere totalmente em ambas as situações. Além da diferenciação pelo exame da cianose em si, utilizam-se dados de história e do restante do exame clínico no diagnóstico diferencial. A presença de tosse, expectoração e dispnéia aponta para uma doença pulmonar, sugerindo que a cianose seja central. O achado de sopro cardíaco em criança que apresenta cianose quando chora praticamente faz o diagnóstico de doença cardíaca congênita com “shunt” direito-esquerdo. Já a presença de dor em membro inferior à deambulação, associada ao encontro de cianose apenas nesse membro, sugere doença arterial obstrutiva como causa, sendo, portanto, uma cianose periférica.

Quando a cianose é restrita a uma extremidade, deve-se suspeitar de obstrução arterial ou venosa. Cianose central devida a doença cardíaca congênita com “shunt” direito-esquerdo, ou a doença pulmonar, piora com o esforço, enquanto cianose periférica devida a doença cardíaca direita piora pouco, ou não piora, após esforço.

A cianose central é generalizada, desaparece quando o paciente inala oxigênio (exceto os portadores de cardiopatia congênita com “shunt”), acompanha-se de pele quente e não desaparece quando se mergulha a extremidade em água quente.

A cianose periférica não é tão generalizada, localiza-se, preferentemente, nas extremidades, não desaparece com a inalação de oxigênio, acompanha-se de extremidades frias e melhora quando se mergulha a extremidade em água quente durante 5 a 10 minutos.

A elevação do membro cianótico por cerca de 1 minuto, seguida de seu abaixamento, ajuda no diferencial entre causa central e periférica. Na central, a cianose desaparece, surgindo em seu lugar palidez da extremidade; com a volta do membro à sua posição primitiva, reaparece imediatamente a cianose. Na periférica, a onda sanguínea subsequente é de cor avermelhada, levando certo tempo para o reaparecimento da cianose.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As causas são diversas e podem refletir um problema em quase todos os sistemas orgânicos: cardiovascular, pulmonar, hematológico ou neurológico (Quadro 26.1). Sob condições hipobáricas, um indivíduo normal pode apresentar cianose, assim como alguém inalando uma mistura de gás não-fisiológica. Hipoventilação secundária à doença pulmonar, neurológica ou obstrutiva pode causar redução no conteúdo alveolar de oxigênio.

As causas mais frequentes de hipóxia, originando cianose central, são as cardíacas e pulmonares. É essencial a diferenciação entre ambas, pois elas apresentam diferentes implicações terapêuticas.

As doenças cardíacas cianóticas manifestam-se ao nascimento, ou durante as primeiras semanas de vida. Além da cianose, sintomas como dificuldade em se alimentar, pequeno ganho de peso, taquipnéia e sudorese podem estar presentes. As lesões cardíacas mais frequentemente responsáveis são tetralogia de Fallot, estenose pulmonar com ou sem defeito septal ventricular, transposição dos grandes vasos da base, atresia de tricúspide e doença de Ebstein.

Sob condições normais, o sangue sistêmico, que é desoxigenado, retorna ao lado direito do coração, sendo então lançado à circulação pulmonar, na qual é oxigenado antes de chegar ao lado esquerdo do coração.

O resultado é um sangue totalmente arterializado. Nas lesões mencionadas, há dessaturação arterial conseqüente à mistura com sangue venoso sistêmico, desoxigenado, que não passou pelos pulmões ("shunt" direito-esquerdo). O grau de cianose depende diretamente da quantidade de sangue desviado da circulação pulmonar.

A tetralogia de Fallot é a doença cardíaca congênita cianótica mais comum em pacientes que sobrevivem aos primeiros meses de vida. Ela é composta de um defeito septal ventricular, estenose pulmonar, hipertrofia de ventrículo direito e cavalgamento do septo pela aorta. O grau de cianose depende da gravidade da estenose pulmonar. A história típica é de aparecimento ou piora da cianose durante o choro ou esforço. Na ausculta, pode-se identificar um sopro sistólico em área pulmonar.

Transposição dos grandes vasos é a causa mais comum de cianose em recém-nascidos, sendo, geralmente, diagnosticada durante as primeiras horas de vida. A forma mais comum dessa doença resulta em duas circulações separadas, com o sangue oxigenado voltando aos pulmões e o não-oxigenado à circulação sistêmica.

A doença de Ebstein é rara, caracterizada por implantação baixa da valva tricúspide, que resulta em insuficiência tricúspide, diminuição do esvaziamento do átrio direito e "shunt" direito-esquerdo no átrio.

Quadro 26.1 – Causas de cianose de acordo com o mecanismo fisiopatológico.

CENTRAL	PERIFÉRICA
Baixa tensão de O ₂ no ar inspirado <ul style="list-style-type: none"> • Grandes altitudes Alteração na ventilação pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Tumor • Corpo estranho • Bronquite crônica • Enfisema • Asma • Atelectasia • Pneumotórax • Derrame pleural • Paralisia de membros respiratórios <ul style="list-style-type: none"> – drogas depressoras – miastenia – poliomielite • Depressão do centro respiratório <ul style="list-style-type: none"> – drogas depressoras – doenças do sistema nervoso central Alteração na oxigenação pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia • Fibrose • Congestão "Shunt" sanguíneo direito-esquerdo <ul style="list-style-type: none"> • Tetralogia de Fallot • Estenose pulmonar • Atresia de tricúspide • Transposição dos grandes vasos da base • Doença de Ebstein 	Vasoconstricção por exposição ao ar ou água fria Fenômeno de Raynaud <ul style="list-style-type: none"> • Doenças do tecido conjuntivo • Compressão neurovascular cervicobraquial • Intoxicação por metais pesados • Ergotismo Obstrução arterial <ul style="list-style-type: none"> • Arteriosclerose • Tromboangeíte obliterante Trombose venosa Hipotensão grave
	MISTA
	Insuficiência cardíaca congestiva Hipotensão + lesão pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Sepses • Embolia pulmonar
	ALTERAÇÃO DA HEMOGLOBINA
	Meta-hemoglobinemia congênita <ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de meta-hemoglobina redutase • Hemoglobina M Meta-hemoglobinemia adquirida <ul style="list-style-type: none"> • Intoxicação exógena

Pneumonia, secundária aos mais variados microrganismos, é a causa mais comum de alterações pulmonares responsáveis por cianose central. Nesses casos, o processo inflamatório leva a extravasamento de líquido e acúmulo de células inflamatórias dentro dos alvéolos, dificultando as trocas gasosas.

São inúmeros os medicamentos e grupos de drogas responsáveis por meta-hemoglobinemia (Quadro 26.2), entretanto, dois grupos de drogas merecem atenção especial: os anestésicos locais (benzocaína) e as sulfonas, em particular a dapsona, que é utilizada no tratamento da hanseníase ou, em associação com trimetoprima, para tratamento da infecção pelo *Pneumocystis carinii*, extremamente comum em pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida.

Quadro 26.2 – Causas de meta-hemoglobinemia de origem tóxica.

Drogas	Grupos químicos
Acetoaminofen	Corantes anilínicos
Nitrito de amila	Cloratos
Benzocaína	Nitrofurans
Dapsona	Nitratos
Nitroglicerina	Nitritos
Nitroprussiato	Sulfonas
Fenazopiridina	Naftalina
Sulfanilamida	
Procaína	

O fenômeno de Raynaud é uma das causas de cianose periférica. É secundário a vasoespasmos e caracteriza-se pelo aparecimento sequencial de palidez, cianose e rubor (nem sempre todas as fases estão presentes). Acomete principalmente a ponta dos dedos da mão, é desencadeado pelo contato com ar ou água fria e é comum nas doenças do tecido conjuntivo.

SEMIOTÉCNICA

A pesquisa de cianose deve ser realizada, de preferência, utilizando-se luz natural e examinando os locais onde a camada córnea da pele é mais fina: mucosas oral e conjuntival, lábios, língua, pontas dos dedos, lobo da orelha e leito ungueal, sendo fácil seu reconhecimento nos indivíduos de pele clara e difícil naqueles pertencentes à raça negra.

Na descrição do exame clínico, é útil a graduação da intensidade da cianose, embora tal dado seja subjetivo e somente com a experiência o examinador terá condições de fazê-lo adequadamente. O método mais simples, e menos sujeito a variações pessoais, é a divisão em cianose leve, moderada e intensa ou presente e ausente.

Cianose generalizada, acometendo inclusive os lábios e as mucosas bucal e da língua, é característica de cianose central. Na cianose periférica, dependendo da causa, o leito ungueal, as pontas dos dedos e o lobo da

orelha estão acometidos, poupando, no entanto, as mucosas. Nos casos de obstrução arterial ou venosa, a cianose é ainda mais localizada, estando geralmente limitada a um dos membros.

EXAMES LABORATORIAIS

De maneira geral, os exames subsidiários são dispensáveis no diagnóstico da cianose, tanto na diferenciação entre central e periférica como na identificação da causa. No entanto, em casos nos quais a história e o exame clínico não nos fornecem dados suficientes, ou no estudo mais detalhado da doença que levou à cianose, é necessária a realização dos exames.

A análise da gasometria arterial, particularmente da pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e da saturação de hemoglobina (Sat Hb) é decisiva na diferenciação entre cianose central e periférica. Nas de origem central, ocorre queda da PaO_2 e da saturação, enquanto nas periféricas esses valores são normais. Nas meta-hemoglobinemias, apesar da hipóxia tecidual, a função pulmonar é normal e, portanto, não há alteração na PaO_2 . A Sat Hb é também normal, já que esta é uma variável calculada a partir da PaO_2 . A dosagem de meta-hemoglobina faz o diagnóstico de certeza nessa situação.

A radiografia de tórax está entre os exames de maior utilidade nos pacientes cianóticos. Pode-se confirmar o diagnóstico e avaliar a intensidade de distúrbios como pneumonia, derrame pleural, atelectasia ou pneumotórax. Associada ao eletrocardiograma, auxilia na detecção de cardiopatia, podendo revelar cardiomegalia e sinais de congestão pulmonar. O ecocardiograma, no entanto, é o melhor exame para avaliar tamanho das câmaras cardíacas, função ventricular, cardiopatias congênitas e alterações valvares.

BIBLIOGRAFIA

- BENZ Jr EJ – Hemoglobinopathies with altered solubility or oxygen affinity. In: Bennett JC, Plum F. *Cecil Textbook of Medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p. 875.
- BRAUNWALD E – Examination of the patient – cyanosis. In: *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, WB Saunders, 1992, p. 7.
- DIMAIO A, SINGH J – The infant with cyanosis in the emergency room. *Pediatr Emerg Med*, 39:987, 1992.
- MAITRE B, SIMIŁOWSKI T, DERENNE JP – Physical examination of the adult patient with respiratory diseases: inspection and palpation. *Eur Resp J*, 8:1584, 1995.
- MANSOURI A, LURIE A – Concise review: methemoglobinemia. *Am J Hematol*, 42:7, 1993.
- MARCONDES MM, SUSTOVICH D, RAMOS O – *Clínica Médica (Propedêutica e Fisiopatologia)*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1979, p. 11.
- MARTIN L, KHALIL H – How much reduced hemoglobin is necessary to generate central cyanosis? *Chest*, 97:182, 1990.