

Edição III

# Clínica Médica & Cirurgia

## Capítulo 22

### *BLUE TOE SYNDROME:* FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL E ABORDAGEM VASCULAR CONTEMPORÂNEA

VICENTE VARAL ZANCHIN<sup>1</sup>  
THIAGO KNEBEL BACKES<sup>1</sup>  
ISADORA DE ABREU BRKANITCH<sup>1</sup>  
GUILHERME GIROTTTO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Discente – Faculdade de Medicina, Universidade de Passo Fundo.

*Palavras-chave:* Síndrome do Dedo Azul; Isquemia; Embolia.

## INTRODUÇÃO

A síndrome do dedo azul é uma condição que se manifesta por isquemia aguda ou subaguda dos pequenos vasos distais dos pés e dedos, resultando em coloração azul ou roxa dos dedos dos pés, geralmente sem trauma visível. A síndrome possui grande importância clínica, pois muitas vezes indica o primeiro sinal de doenças vasculares sistêmicas, especialmente relacionadas a processos aterotrombóticos e eventos embólicos. Na cirurgia vascular, a síndrome do dedo azul é fator crucial para diagnóstico e tratamento, pois pode sinalizar a existência de doença arterial periférica, aneurismas ou fontes proximais de êmbolos, exigindo investigação criteriosa e abordagem especializada. Se não identificada corretamente, a doença pode progredir para necrose tecidual, infecções e amputações. O diagnóstico precoce é fundamental, pois a realização de exames adequados permite identificar a causa subjacente e instituir tratamento apropriado, reduzindo a progressão da isquemia e suas consequências (SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025). Este capítulo abordará os principais aspectos relacionados à síndrome do dedo azul, incluindo fisiopatologia, fatores etiológicos, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, diagnósticos diferenciais e opções terapêuticas atualmente disponíveis. O objetivo é proporcionar uma visão abrangente e atualizada sobre a doença, destacando sua importância na prática da cirurgia vascular.

## FISIOPATOLOGIA

### Microembolização arterial

A microembolização arterial constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos da Síndrome do Dedo Azul (*Blue Toe Syndrome*), caracterizando-se pela liberação de microêm-

bolos oriundos de placas ateroscleróticas complexas localizadas predominantemente na aorta e em seus grandes ramos. Estas placas contêm cristais de colesterol, fibrina, plaquetas e debris celulares necróticos, que podem ser expostos à circulação após erosão ou ruptura da capa fibrosa, espontaneamente ou após procedimentos vasculares invasivos (OZKOK, 2019).

Uma vez liberados, os cristais de colesterol migram para a circulação distal e impactam arteríolas de aproximadamente 100–200 µm, causando obstrução do fluxo sanguíneo e redução da perfusão tecidual. Além do componente isquêmico, os cristais atuam como padrões moleculares associados ao dano (DAMPs), promovendo ativação do inflamassoma NLRP3 e da via da interleucina-1β (IL-1β), desencadeando intensa resposta inflamatória local. Há ainda ativação do sistema complemento, recrutamento leucocitário, estresse oxidativo e lesão endotelial, perpetuando o dano vascular. Dessa forma, a microembolização arterial deve ser compreendida como um processo simultaneamente obstrutivo e inflamatório, cuja interação entre isquemia e resposta imune contribui para a progressão das manifestações clínicas da doença (OZKOK, 2019).

### Ateroembolismo

Dentro do contexto da microembolização arterial, o ateroembolismo representa o mecanismo mais frequentemente associado à Síndrome do Dedo Azul. Ele corresponde à disseminação de cristais de colesterol e fragmentos ateromatosos provenientes de placas ateroscleróticas vulneráveis. Sua ocorrência depende da presença de placas avançadas, caracterizadas por extenso núcleo lipídico extracelular e capa fibrosa delgada, suscetíveis à ruptura sob estresse mecânico ou hemodinâmico. A desestabilização dessas placas pode ocorrer espontaneamente ou ser precipitada por procedimentos

endovasculares, cirurgias arteriais e, ocasionalmente, pelo uso de anticoagulantes ou trombolíticos (VENTURELLI *et al.*, 2006).

Após sua liberação, os cristais impactam pequenas artérias e arteríolas, produzindo obstrução vascular e intensa reação inflamatória local. Histopatologicamente, observam-se infiltração inflamatória, proliferação intimal, fibrose intravascular e remodelamento arterial progressivo, resultando em estreitamento luminal persistente e agravamento da isquemia distal. Assim, o ateroembolismo combina fenômenos embólicos e inflamatórios que atuam conjuntamente na gênese das manifestações clínicas sistêmicas (VENTURELLI *et al.*, 2006).

### **Tromboembolismo**

Embora o ateroembolismo represente a principal etiologia da Síndrome do Dedo Azul, outras formas de embolização arterial também podem causar isquemia distal, destacando-se o tromboembolismo. Esse mecanismo caracteriza-se pela formação de trombos em locais de lesão endotelial ou estase sanguínea, seguidos de fragmentação e migração para territórios arteriais periféricos. Diferentemente do ateroembolismo, o material embólico é composto predominantemente por plaquetas, fibrina e hemácias organizadas. As principais fontes incluem trombos intracardíacos relacionados à fibrilação atrial, trombos murais pós-infarto do miocárdio e trombos formados sobre lesões ateroscleróticas complexas ou aneurismas da aorta. A impactação distal resulta em interrupção abrupta do fluxo arterial e redução crítica da oferta de oxigênio aos tecidos. A hipóxia subsequente promove depleção de ATP, disfunção das bombas iônicas e acúmulo intracelular de cálcio, desencadeando lesão celular progressiva. Paralelamente, a ativação endotelial e a cascata inflamatória amplificam o dano isquêmico por meio do recrutamento leucocitário e da produção de

mediadores pró-inflamatórios. Dessa forma, o tromboembolismo integra mecanismos trombóticos, hemodinâmicos e inflamatórios na gênese das manifestações isquêmicas periféricas (O'DONNELL *et al.*, 2018).

### **Mecanismos da isquemia digital**

Independentemente da natureza do êmbolo, o desfecho fisiopatológico final é a instalação da isquemia digital. Na Síndrome do Dedo Azul, essa condição resulta predominantemente da oclusão da microcirculação arterial por êmbolos de pequeno calibre provenientes de placas ateroscleróticas instáveis, aneurismas arteriais ou trombos murais. Após a impactação desses êmbolos em arteríolas e pequenas artérias distais, ocorre redução crítica da perfusão tecidual e desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio. A hipóxia celular leva à interrupção da fosforilação oxidativa mitocondrial, depleção de ATP e perda da homeostase iônica, promovendo edema celular, acidose intracelular e ativação de vias de morte celular. Embora a obstrução vascular seja o evento inicial, a progressão da lesão depende também da intensa resposta inflamatória local, com recrutamento leucocitário, ativação plaquetária e amplificação da cascata trombótica. Esse processo favorece a expansão da área de hipoperfusão e o desenvolvimento de manifestações clínicas como cianose, dor intensa, livedo reticular, ulcerações e necrose digital. A preservação dos pulsos periféricos, frequentemente observada nesses pacientes, reflete o acometimento predominante da microcirculação, sem obstrução significativa dos grandes vasos (PAWLACZYK *et al.*, 2017).

### **Relação de placas ateromatosas com aneurismas**

A relação entre placas ateromatosas complexas e aneurismas arteriais ocupa posição

central na fisiopatologia da Síndrome do Dedo Azul, uma vez que ambas constituem importantes fontes de material embólico. As placas ateroscleróticas avançadas apresentam núcleo lipídico necrótico rico em colesterol associado a uma capa fibrosa delgada e infiltrada por células inflamatórias, características que favorecem sua ruptura. Estudos demonstram que a cristalização do colesterol promove expansão do núcleo ateromatoso, gerando cristais capazes de perfurar a capa fibrosa e expor o conteúdo da placa à circulação (GHANEM *et al.*, 2017).

Além disso, os cristais ativam o inflamassoma NLRP3 e intensificam a resposta inflamatória local, contribuindo para a instabilidade da lesão aterosclerótica. Aneurismas ateroscleróticos, especialmente da aorta abdominal e das artérias ilíacas, frequentemente coexistem com essas placas e aumentam o risco embólico devido à presença de trombos murais, áreas ulceradas e alterações do fluxo sanguíneo. Após a embolização, essas partículas impactam arteríolas e pequenas artérias distais, produzindo obstrução mecânica, inflamação vascular e isquemia tecidual. Dessa forma, placas ateromatosas instáveis e aneurismas devem ser compreendidos como estruturas biologicamente ativas que participam diretamente da gênese do fenômeno embólico e da lesão isquêmica distal característica da síndrome (GHANEM *et al.*, 2017).

## ETIOLOGIAS PRINCIPAIS

A aterosclerose é a principal causa da síndrome do dedo azul, especialmente em pacientes idosos com múltiplos fatores de risco cardiovasculares. Placas ateromatosas ulceradas na aorta ou em grandes artérias podem liberar microêmbolos de colesterol que migram para a circulação distal dos membros inferiores, fenômeno conhecido como embolização por cristais

de colesterol, frequentemente associado à doença aterosclerótica avançada. O aneurisma de aorta abdominal também constitui importante fonte embólica, devido à presença de trombos murais capazes de gerar microêmbolos, além de estar associado a episódios recorrentes de isquemia digital, livedo reticular e ulcerações cutâneas (SHI *et al.*, 2023; HIRSDCHMANN; RAUGI, 2009).

Entre as causas cardíacas, destaca-se a fibrilação atrial, que favorece a formação de trombos intracardíacos e a embolização sistêmica. Outras condições, como infarto agudo do miocárdio com trombo mural, valvopatias, endocardite infecciosa e próteses valvares, também podem originar êmbolos capazes de atingir pequenas artérias distais e provocar isquemia periférica aguda (HIRSDCHMANN; RAUGI, 2009). Os procedimentos endovasculares representam importante causa iatrogênica, uma vez que angiografias, angioplastias, implante de stents e cirurgias vasculares podem desestabilizar placas ateroscleróticas e desencadear embolização distal, sobretudo quando os sintomas surgem após manipulação intravascular (OZKOK, 2019).

As vasculites, incluindo poliarterite nodosa, vasculites associadas ao ANCA e lúpus eritematoso sistêmico, podem causar inflamação vascular, trombose e redução do fluxo sanguíneo distal, geralmente acompanhadas de manifestações sistêmicas. Além disso, estados hipercoaguláveis adquiridos ou hereditários, como síndrome antifosfolípide, neoplasias malignas, trombofilias e coagulação intravascular disseminada, devem ser considerados, especialmente em pacientes jovens ou sem aterosclerose significativa (HIRSDCHMANN; RAUGI, 2009; OZKOK, 2019).

Assim, a síndrome do dedo azul possui etiologia multifatorial e frequentemente está asso-

ciada a doenças vasculares sistêmicas potencialmente graves, tornando essencial a identificação da causa subjacente para direcionar o tratamento e prevenir recorrências isquêmicas (SHI *et al.*, 2023).

## QUADRO CLÍNICO

A síndrome do dedo azul, conhecida internacionalmente como *Blue Toe Syndrome*, caracteriza-se por episódios de isquemia distal causados por microembolização arterial, geralmente decorrente de placas ateroscleróticas ulceradas ou fontes embólicas proximais. A condição é considerada uma manifestação clínica de doença vascular sistêmica e possui grande relevância na cirurgia vascular contemporânea devido ao risco de progressão isquêmica e associação com elevada morbidade cardiovascular (HIRSCHMANN; RAUGI, 2009; APPLEBAUM; KRONZON, 1996).

A fisiopatologia baseia-se principalmente na oclusão de pequenas arteríolas digitais por êmbolos de colesterol, trombos ou debris ateroscleróticos provenientes da aorta, artérias ilíacas ou segmentos proximais dos membros inferiores (BREWER *et al.*, 1988; SHI *et al.*, 2023). Apesar da obstrução microvascular distal, os grandes vasos frequentemente permanecem pervios, explicando a preservação dos pulsos periféricos ao exame físico (DOLMATCH *et al.*, 1989). O quadro clínico clássico envolve aparecimento súbito de coloração azulada ou violácea em um ou mais pododáctilos, geralmente acompanhado de dor intensa e hipersensibilidade local (HIRSCHMANN; RAUGI, 2009).

O dedo acometido apresenta aspecto cianótico devido à redução da perfusão capilar e à estase sanguínea distal. Em muitos casos, a dor é desproporcional ao aspecto inicial da lesão, refletindo sofrimento isquêmico microvascular.

A cianose distal pode acometer não apenas os dedos dos pés, mas também regiões plantares ou laterais do pé, dependendo da distribuição embólica (HIRSCHMANN; RAUGI, 2009). Frequentemente o quadro é unilateral, embora apresentações bilaterais possam ocorrer em casos de embolização sistêmica extensa (BREWER *et al.*, 1988).

Um aspecto importante da síndrome do dedo azul é a presença de pulsos arteriais periféricos preservados, característica que auxilia na diferenciação em relação à doença arterial obstrutiva periférica avançada (DOLMATCH *et al.*, 1989; BREWER *et al.*, 1988). Como a oclusão ocorre predominantemente em pequenos vasos distais, as artérias de maior calibre permanecem pervias, permitindo palpação normal dos pulsos pediosos e tibiais posteriores. Essa discrepância entre sinais isquêmicos distais importantes e pulsos preservados constitui um achado clínico clássico da doença (DOLMATCH *et al.*, 1989).

Outro achado frequentemente associado é o livedo reticular, manifestação cutânea caracterizada por padrão violáceo reticulado da pele, decorrente de alterações do fluxo microvascular e embolização arteriolar difusa. O livedo pode acometer pés, pernas e outras regiões corporais, refletindo comprometimento vascular sistêmico. Em situações mais graves ou prolongadas, a redução persistente da perfusão leva ao desenvolvimento de ulcerações isquêmicas, necrose digital e gangrena distal (HIRSCHMANN; RAUGI, 2009). Essas complicações aumentam significativamente o risco de infecção secundária, amputações e perda funcional do membro.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A síndrome do dedo azul (SDA) refere-se ao início agudo de dedos doloridos e arroxeados na

ausência de trauma evidente, lesão por frio ou cianose generalizada, causada por microembolias que ocluem pequenas artérias digitais enquanto os vasos maiores permanecem pÉrvios. Sua etiologia É a embolização por cristais de colesterol ou aterotrombÓtica proveniente de lesões aterosclerÓticas proximais no sistema arterial aorto-ilÍaco-femoral, causadas por diminuição do fluxo arterial (espontâneo ou precipitado por procedimentos vasculares invasivos, anticoagulação ou terapia trombolítica), estase do fluxo venoso, alterações circulatórias (estados de hipercoagulabilidade) e com menos prevalência tumores vasculares, doenças do tecido conjuntivo e traumatismos (TARTARI *et al.*, 2019).

Clinicamente os pacientes apresentam dedos dos pés doloridos, unilaterais ou bilaterais, com coloração azul/arroxeadada e pulsos pediosos preservados. É fundamental reconhecer as características clÍnicas e fisiopatológicas da SDA para diferenciá-la de outras patologias vasculares. Dentre os principais diagnÓsticos diferenciais destacam-se o fenômeno de Raynaud, a tromboangeíte obliterante, vasculites, crioglobulinemia, embolia arterial aguda e doença arterial obstrutiva periférica.

### **Fenômeno de Raynaud**

Resposta vasoespástica exagerada ao frio ou estresse emocional, caracterizada por mudanças de cor trifásicas (palidez, cianose e rubor) (KADIAN-DODOY *et al.*, 2023). Pode ser primário (90% dos casos, início precoce, sintomas brandos) ou secundário (associado a doenças autoimunes, início tardio, sintomas graves com possíveis úlceras e necrose). O diagnÓstico baseia-se na clínica e capilaroscopia periungueal. O tratamento inclui evitar exposição ao frio, cessação do tabagismo e bloqueadores de canais de cálcio como primeira linha.

### **Tromboangeíte obliterante**

Vasculopatia inflamatória não aterosclerótica que afeta artérias, veias e nervos de pequeno e médio calibre nas extremidades (CACIONE *et al.*, 2020). Afeta predominantemente homens jovens tabagistas com claudicação progressiva e úlceras isquêmicas distais. O tratamento baseia-se principalmente na cessação do tabagismo, seguida de cilostazol, clopidogrel, pentoxifilina e derivados de prostaglandina.

### **Vasculites**

Grupo heterogêneo de doenças caracterizadas por inflamação e necrose das paredes dos vasos sanguíneos. Classificadas pelo tamanho do vaso acometido (grandes, médios, pequenos vasos) segundo a Nomenclatura de Chapel Hill. O tratamento varia conforme a classificação, baseando-se em imunossupressão com corticosteroides, imunossupressores e terapias imunobiológicas (WEBER *et al.*, 2023).

### **Crioglobulinemia**

Presença de imunoglobulinas séricas que precipitam em temperaturas abaixo de 37°C. Classificada em tipo I (monoclonal, associada a distúrbios linfoproliferativos) e tipos II/III (mista, associada ao VHC e doenças autoimunes). Clinicamente apresenta tríade de púrpura palpável, artralgia e astenia. O tratamento varia conforme o tipo e gravidade, incluindo antivirais, glicocorticoides, rituximabe e imunossupressores (CACOUB *et al.*, 2024).

### **Embolia arterial aguda**

Oclusão súbita de uma artéria por um êmbolo, resultando em isquemia aguda do membro. Caracteriza-se pelos "6 Ps": *Pain, Pallor, Pulselessness, Paresthesia, Paralysis, Poikilothermia* (GORNIK *et al.*, 2024). Diferencia-se da SDA pela ausência de pulsos proximais. O

tratamento imediato consiste em anticoagulação sistêmica e revascularização precoce.

### **Doença arterial obstrutiva periférica**

Obstrução parcial ou completa de artérias periféricas devido à aterosclerose. Apresenta quatro subtipos clínicos (assintomática, sintomática crônica, isquêmica crônica e aguda). O diagnóstico baseia-se no índice tornozelo-braquial. Seu caráter crônico e insidioso difere da SDA. O tratamento consiste em cessação do tabagismo, exercício supervisionado, terapia antiplaquetária, hipolipemiante e revascularização em casos graves (KANSAL *et al.*, 2025).

A síndrome do dedo azul representa um importante desafio clínico devido à ampla variedade de condições capazes de mimetizar sua apresentação. O reconhecimento adequado de seus diagnósticos diferenciais é essencial para evitar atrasos diagnósticos e intervenções inadequadas. Uma avaliação clínica minuciosa, associada à interpretação criteriosa dos achados laboratoriais e de imagem, torna-se indispensável para identificação da etiologia subjacente e instituição de tratamento específico e oportuno, reduzindo o risco de progressão isquêmica, perda tecidual e complicações sistêmicas.

## **MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

O diagnóstico da Síndrome do Dedo Azul (*Blue Toe Syndrome* – BTS) requer uma abordagem sistemática voltada não apenas para a confirmação da isquemia digital, mas também para a identificação da fonte emboligênica responsável pelo quadro clínico. Considerando que a síndrome frequentemente representa uma manifestação periférica de doença aterosclerótica sistêmica ou de eventos tromboembólicos proximais, a investigação diagnóstica deve integrar dados clínicos, laboratoriais e de imagem

para definição da etiologia e planejamento terapêutico adequado (MOTAMEDI *et al.*, 2025; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025).

A avaliação diagnóstica contemporânea baseia-se na combinação de métodos complementares capazes de identificar alterações estruturais e hemodinâmicas da circulação arterial, bem como possíveis fontes cardíacas e aórticas de embolização. Essa estratégia permite diferenciar a BTS de outras causas de isquemia digital e direcionar intervenções precoces capazes de reduzir o risco de recorrência embólica e perda tecidual (DAS *et al.*, 2025; GORNIK *et al.*, 2024).

### **Exame físico vascular**

O exame físico vascular constitui a primeira etapa da investigação diagnóstica e permanece fundamental para a suspeita clínica da BTS. A inspeção dos membros inferiores pode evidenciar cianose distal localizada, coloração azulada ou violácea dos pododáctilos, livedo reticular, ulcerações isquêmicas e áreas de necrose em diferentes estágios evolutivos. A dor costuma apresentar início agudo ou subagudo, frequentemente desproporcional aos achados cutâneos iniciais, refletindo o comprometimento da microcirculação distal (MOTAMEDI *et al.*, 2025; SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025).

Um dos achados semiológicos mais característicos é a preservação dos pulsos arteriais periféricos, especialmente dos pulsos pedioso e tibial posterior. Essa característica decorre do acometimento predominante de arteríolas e pequenos vasos digitais, sem obstrução significativa dos grandes troncos arteriais. A avaliação deve ainda incluir temperatura cutânea, enchimento capilar, pesquisa de sopros arteriais e palpação abdominal para detecção de possíveis aneurismas, contribuindo para a identificação de potenciais fontes emboligênicas (MOTAMEDI *et al.*, 2025; GORNIK *et al.*, 2024).

### Ultrassonografia doppler arterial

A ultrassonografia doppler arterial é considerada o principal exame inicial de imagem na investigação da BTS devido ao seu caráter não invasivo, ampla disponibilidade e elevada capacidade de avaliação anatômica e funcional da circulação arterial periférica. O método permite identificar estenoses, placas ateroscleróticas complexas, trombos murais e aneurismas que possam atuar como fontes de microembolização distal (SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025; GORNIK *et al.*, 2024).

Além da caracterização morfológica das lesões arteriais, o Doppler fornece informações hemodinâmicas importantes sobre direção e velocidade do fluxo sanguíneo. Frequentemente, observa-se preservação da permeabilidade das artérias principais dos membros inferiores, reforçando o diagnóstico de isquemia microvascular embólica. Dessa forma, o exame desempenha papel essencial tanto na confirmação diagnóstica quanto na seleção de pacientes para métodos de imagem complementares ou procedimentos de revascularização (SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

### Angiotomografia computadorizada

A angiotomografia computadorizada (angioTC) representa um dos principais métodos diagnósticos para investigação da origem da embolização na BTS. Sua elevada resolução espacial permite avaliação detalhada da aorta torácica e abdominal, bem como dos eixos arteriais ilíacos, femorais e poplíteos, possibilitando a identificação de placas ateromatosas ulceradas, aneurismas e trombos murais potencialmente emboligênicos (DAS *et al.*, 2025; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

Outra vantagem da AngioTC consiste na obtenção de reconstruções tridimensionais da árvore arterial, favorecendo a análise anatômica completa e o planejamento terapêutico. O

exame é particularmente útil em pacientes com suspeita de aterosclerose complexa da aorta ou quando o Doppler arterial não permite caracterização adequada da fonte emboligênica. Atualmente, constitui ferramenta indispensável na abordagem vascular contemporânea da síndrome (DAS *et al.*, 2025; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

### Ecocardiograma

A investigação cardíaca é componente obrigatório da avaliação diagnóstica da BTS, uma vez que diversas condições cardiovasculares podem atuar como fonte de embolização sistêmica. O ecocardiograma transtorácico permite identificar alterações estruturais relevantes, incluindo disfunção ventricular, trombos intracavitários, valvopatias e vegetações infecciosas associadas ao risco de eventos embólicos periféricos (GORNİK *et al.*, 2024; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

Nos casos em que a avaliação inicial não esclarece a etiologia ou quando há forte suspeita de origem cardioaórtica, o ecocardiograma transesofágico apresenta maior sensibilidade para detecção de ateromas complexos do arco aórtico, trombos aderidos à parede vascular e outras fontes embólicas proximais. A identificação dessas alterações possui impacto direto na escolha da estratégia terapêutica e na prevenção de novos episódios isquêmicos (MOTAMEDI *et al.*, 2025; GORNİK *et al.*, 2024).

### Exames laboratoriais

Os exames laboratoriais desempenham papel complementar na investigação diagnóstica, auxiliando tanto na identificação da etiologia quanto na exclusão de diagnósticos diferenciados. A avaliação inicial geralmente inclui hemograma completo, função renal, perfil lipídico, glicemia, proteína C-reativa e velocidade de he-

mossedimentação, fornecendo informações sobre o estado inflamatório e o perfil de risco cardiovascular do paciente (DAS *et al.*, 2025; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

Em situações específicas, podem ser necessários testes direcionados para doenças autoimunes, vasculites e estados de hipercoagulabilidade. A pesquisa de anticorpos antifosfolípidos, FAN, ANCA e dosagens do sistema complemento pode auxiliar na diferenciação entre fenômenos embólicos e doenças inflamatórias vasculares. Além disso, eosinofilia e deterioração da função renal podem sugerir embolização por cristais de colesterol, especialmente em pacientes com aterosclerose avançada ou histórico recente de manipulação vascular (MOTAMEDI *et al.*, 2025; DAS *et al.*, 2025).

### Investigação da fonte embólica

A identificação da fonte emboligênica constitui o principal objetivo da investigação diagnóstica da BTS, uma vez que a recorrência dos eventos isquêmicos depende diretamente da persistência do foco de embolização. As fontes mais frequentemente encontradas incluem placas ateroscleróticas ulceradas da aorta e de grandes vasos, aneurismas arteriais com trombos murais e alterações cardíacas associadas à formação de êmbolos sistêmicos (SILVA JÚNIOR *et al.*, 2025; MOTAMEDI *et al.*, 2025). A abordagem diagnóstica atual baseia-se na integração dos achados clínicos com os resultados do Doppler arterial, angiotomografia, ecocardiograma e exames laboratoriais. Essa avaliação multimodal permite determinar a origem da embolização, estratificar o risco vascular do paciente e direcionar medidas terapêuticas específicas, reduzindo a incidência de recorrência embólica, progressão da isquemia e complicações cardiovasculares maiores (DAS *et al.*, 2025; GORNIK *et al.*, 2024).

## TRATAMENTO

O manejo eficaz da SDA exige uma abordagem multidisciplinar e individualizada, focada na identificação e tratamento da causa primária, alívio dos sintomas e prevenção de complicações graves, como a amputação (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024). As estratégias terapêuticas abrangem desde intervenções farmacológicas até procedimentos cirúrgicos e endovasculares.

A anticoagulação é fundamental em casos de SDA com componente tromboembólico, sendo a escolha do anticoagulante e a duração do tratamento individualizadas. Na fase aguda de tromboembolismo, a Heparina Não Fracionada (HNF) pode ser administrada em bolus de 80 UI/kg, seguida de infusão contínua para manter o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) entre 1,5 a 2,5 vezes o controle (aproximadamente 50-70 segundos) (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024).

Para tratamento a longo prazo, anticoagulantes orais diretos (DOACs) ou varfarina podem ser utilizados. É crucial estar ciente do fenômeno de *Purple Toe Syndrome*, uma microembolização por cristais de colesterol que pode ser induzida ou exacerbada pela varfarina. Nesses casos, a varfarina deve ser suspensa e alternativas como DOACs ou HBPM consideradas. Os antiagregantes plaquetários são a primeira linha de tratamento para SDA de origem aterotrombótica ou por microembolização de cristais de colesterol. A aspirina (AAS), em doses de manutenção de 75-100 mg/dia, e o clopidogrel, na dose de 75 mg/dia, são os agentes mais utilizados. Em situações de recorrência ou após intervenções endovasculares com stent, a dupla antiagregação plaquetária pode ser empregada (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024; KANO *et al.*, 2023; MOTAMEDI *et al.*, 2025).

As estatinas de alta intensidade, como a Atorvastatina (40-80 mg/dia) ou Rosuvastatina

(20-40 mg/dia), são recomendadas para pacientes com SDA de etiologia aterotrombótica ou por cristais de colesterol (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024). O objetivo vai além da redução do colesterol, visando a estabilização da placa e a redução do LDL-colesterol para níveis < 55 mg/dL em pacientes de muito alto risco cardiovascular (MOTAMEDI *et al.*, 2025).

A cirurgia vascular é indicada quando há uma fonte embólica proximal identificável, como aneurismas ou estenoses arteriais graves. Procedimentos como endarterectomia, bypass ou exclusão de aneurismas visam remover a fonte do êmbolo e restaurar o fluxo sanguíneo (TARTARI *et al.*, 2019). As técnicas endovasculares representam uma alternativa menos invasiva, incluindo angioplastia com balão e colocação de *stents* em lesões estenóticas proximais. O uso de *stents* recobertos pode ser considerado para cobrir placas ulceradas e prevenir a liberação de novos êmbolos (MOTAMEDI *et al.*, 2025).

A cirurgia de *bypass* permanece uma opção viável, particularmente para lesões não adequadas para tratamento endovascular, pacientes com anatomia favorável e conduto venoso autólogo disponível, isquemia crítica crônica do membro (CLTI), pacientes com risco aumentado de eventos adversos maiores do membro, como *bypass* infrainguinal protético, *bypass* abaixo do joelho, conduto subótimo, má perfusão arterial distal, lesões extensas ou perda tecidual (GORNIK *et al.*, 2024; KANSAL *et al.*, 2025). Após revascularização cirúrgica, terapia antitrombótica vitalícia é recomendada. Aspirina, clopidogrel e a combinação de rivaroxabana com aspirina constituem estratégias terapêuticas possíveis.

O controle rigoroso da doença de base é um pilar fundamental no manejo da SDA. Isso inclui a cessação do tabagismo, o manejo agres-

sivo da hipertensão arterial e o controle glicêmico estrito em pacientes diabéticos (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024). Em casos de vasculites, o tratamento com corticosteroides e/ou imunossupressores é essencial e, se a SDA for uma manifestação paraneoplásica, o tratamento da neoplasia primária é imperativo (MOTAMEDI *et al.*, 2025). O controle pressórico, com meta < 130/80 mmHg, pode ser realizado preferencialmente com inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores de angiotensina. Em pacientes com diabetes, agonistas do receptor GLP-1 e inibidores de SGLT-2 reduzem o risco cardiovascular em pacientes com DAP. O adequado controle glicêmico antes da revascularização está associado a melhores desfechos.

A prevenção de amputações é um objetivo primordial. As medidas incluem controle da dor com utilização da escada analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS). Para dor intensa, opioides (morfina, oxicodona) e adjuvantes (gabapentinoides) podem ser necessários. A proteção do membro também é importante, com medidas como manter os pés aquecidos (evitando calor direto excessivo), prevenir traumas e utilizar calçados adequados para proteger tecidos isquêmicos (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024).

Os vasodilatadores também têm seu papel na prevenção de amputações. O iloprost, análogo da prostaciclina, administrado via intravenosa, melhora a microcirculação, reduz a dor isquêmica grave e auxilia na cicatrização de úlceras, sendo particularmente útil na síndrome de embolia por cristais de colesterol (CES) e isquemia crítica. Os bloqueadores de canal de cálcio, como o nifedipino (30-60 mg/dia, formulação de liberação lenta), são úteis para aliviar o vasoespasma associado, melhorando o fluxo sanguíneo local (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024).

O desbridamento de tecidos necróticos e o tratamento agressivo de infecções secundárias são cruciais para evitar a disseminação da lesão e preservar o máximo de tecido viável (NINKOVIC-HALL *et al.*, 2024). A amputação é considerada o último recurso, quando o tecido se torna inviável e não há outras opções terapêuticas para salvar o membro (CASADO-HO-CES *et al.*, 2023).

## PROGNÓSTICO E COMPLICAÇÕES

O prognóstico da *Blue Toe Syndrome* (BTS) está diretamente relacionado à persistência da fonte emboligênica, à extensão da doença aterosclerótica sistêmica e ao grau de comprometimento microvascular e multiorgânico associado, configurando-se como importante marcador clínico de instabilidade aterotrombótica avançada (YAMADA *et al.*, 2025; OZKOK, 2019). Embora alguns pacientes apresentem resolução parcial das manifestações cutâneas após intervenção terapêutica, a permanência de placas ateromatosas instáveis mantém risco contínuo de microembolização, favorecendo progressão isquêmica distal, necrose tecidual e deterioração funcional do membro acometido, especialmente em indivíduos com aterosclerose aórtica complexa e doença arterial periférica difusa (YAMADA *et al.*, 2025).

Além do impacto local, a síndrome apresenta importante repercussão sistêmica, particularmente em pacientes submetidos a procedimentos vasculares invasivos, nos quais a embolização de cristais de colesterol pode desencadear inflamação endotelial persistente e comprometimento progressivo de órgãos-alvo, sobretudo rins, pele e trato gastrointestinal (YAMADA *et al.*, 2025; OZKOK, 2019).

A recorrência embólica constitui importante indicador de atividade ateromatosa persistente

e geralmente reflete manutenção da fonte emboligênica proximal. Episódios recorrentes de microembolização podem ocorrer mesmo após aparente estabilização clínica, favorecendo deterioração microvascular progressiva e ampliação do território isquêmico distal (SUZUKI; WATARI, 2023; YAMADA *et al.*, 2025).

Como consequência, a progressão para necrose tecidual representa etapa evolutiva relacionada à falência da perfusão microvascular, culminando em ulceração isquêmica, gangrena seca e perda tecidual irreversível, mesmo na presença de pulsos periféricos preservados (YAMADA *et al.*, 2025). A presença de necrose digital associa-se a maior atividade ateroembólica sistêmica e pior prognóstico vascular. Nos casos de progressão isquêmica sustentada, a amputação representa o estágio mais avançado do comprometimento tecidual distal, geralmente associada à recorrência embólica persistente, ao controle inadequado da fonte emboligênica e à presença concomitante de doença arterial periférica significativa. Nesses pacientes, a perda tecidual irreversível reflete comprometimento microcirculatório avançado e maior gravidade da doença vascular subjacente (YAMADA *et al.*, 2025).

Paralelamente às complicações periféricas, a mortalidade cardiovascular está intimamente relacionada ao caráter sistêmico da síndrome ateroembólica subjacente. A embolização recorrente por cristais de colesterol associa-se ao comprometimento progressivo de múltiplos órgãos, especialmente rins, trato gastrointestinal e sistema nervoso central, refletindo inflamação vascular persistente e aterosclerose avançada (OZKOK, 2019; SUZUKI; WATARI, 2023). Nesse contexto, a insuficiência renal ateroembólica constitui um dos principais determinantes prognósticos de mortalidade e de eventos cardiovasculares maiores.

Dessa forma, a importância prognóstica vascular da BTS transcende o espectro de uma manifestação isquêmica periférica localizada, devendo ser compreendida como marcador de doença aterosclerótica sistêmica avançada e elevada vulnerabilidade cardiovascular. A recorrência embólica, a necrose tecidual e a amputação constituem indicadores indiretos de persistência da atividade emboligênica e de progressão da doença vascular subjacente (YAMADA *et al.*, 2025; OZKOK, 2019; SUZUKI; WATARI, 2023). Assim, a BTS exige não apenas manejo da isquemia distal, mas também estratificação cardiovascular rigorosa, investigação ativa das fontes emboligênicas e controle intensivo dos fatores de risco ateroscleróticos, diante do elevado potencial de progressão clínica e eventos cardiovasculares em longo prazo.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

Nas últimas décadas, importantes avanços endovasculares modificaram significativamente o manejo da síndrome do dedo azul. Técnicas minimamente invasivas passaram a desempenhar papel central no tratamento das fontes embólicas proximais, especialmente em pacientes com doença aterosclerótica complexa ou alto risco cirúrgico (DOLMATCH *et al.*, 1989; BREWER *et al.*, 1988).

Procedimentos endovasculares como angioplastia transluminal, implante de stents e exclusão endovascular de aneurismas permitem estabilização de placas ulceradas e redução da recorrência embólica com menor morbidade perioperatória (BREWER *et al.*, 1988). Essas abordagens apresentam recuperação mais rápida e menor tempo de internação quando comparadas às cirurgias abertas tradicionais. As novas tecnologias diagnósticas também contribuíram para maior precisão na identificação etiológica da

doença. Métodos avançados de imagem, incluindo angiotomografia multidetectores, ultrassonografia vascular de alta resolução e técnicas híbridas de imagem, permitem avaliação detalhada da parede arterial, caracterização de placas ateroscleróticas vulneráveis e detecção de microembolização distal (APPLEBAUM; KRONZON, 1996).

Além disso, o desenvolvimento de *softwares* de reconstrução tridimensional vascular auxilia no planejamento terapêutico individualizado. A prevenção secundária tornou-se componente essencial no manejo contemporâneo da síndrome do dedo azul. O controle rigoroso dos fatores de risco cardiovascular, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo, reduz significativamente a progressão da aterosclerose sistêmica e o risco de novos eventos embólicos (QUINONES; SARIC, 2013; SHI *et al.*, 2023).

O uso de antiagregantes plaquetários e estatinas constitui parte fundamental do tratamento clínico, contribuindo para estabilização das placas ateroscleróticas e proteção vascular sistêmica. Em casos específicos, anticoagulação pode ser necessária, especialmente quando há associação com fontes cardioembólicas ou estados trombóticos, embora alguns autores recomendem cautela com anticoagulantes devido ao risco de desestabilização de placas (QUINONES; SARIC, 2013; OZKOK, 2019).

As tendências atuais em cirurgia vascular enfatizam abordagem cada vez mais individualizada e multidisciplinar. A integração entre cirurgia vascular, cardiologia, radiologia intervencionista e clínica médica permite manejo mais abrangente dos pacientes, considerando não apenas a lesão periférica, mas também o elevado risco cardiovascular sistêmico associado. Além disso, observa-se crescente utilização de técnicas híbridas, combinando procedi-

mentos cirúrgicos convencionais e terapias endovasculares conforme as características anatômicas e clínicas do paciente. O desenvolvimento de dispositivos endovasculares mais modernos, materiais com maior biocompatibilidade e estratégias avançadas de proteção embólica representa importante perspectiva futura no tratamento da doença (DOLMATCH *et al.*, 1989).

Paralelamente, avanços em medicina personalizada e biomarcadores vasculares poderão contribuir para identificação precoce de pacientes com maior risco de embolização aterosclerótica recorrente. Recentemente, terapias inovadoras como inibidores de PCSK9 têm demonstrado potencial no tratamento da embolização por cristais de colesterol, com preservação da função renal e cicatrização de lesões digitais (TOMOI *et al.*, 2022).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome do dedo azul representa importante manifestação clínica de embolização arterial distal associada, na maioria dos casos, à aterosclerose sistêmica avançada (APPLEBAUM & KRONZON, 1996; QUINONES & SARIC,

2013). Seu reconhecimento precoce é fundamental para prevenção de complicações isquêmicas graves e identificação da fonte embólica responsável. O quadro clínico típico, caracterizado por cianose dolorosa distal com pulsos periféricos preservados, constitui elemento central para suspeita diagnóstica (DOLMATCH *et al.*, 1989).

A evolução dos métodos diagnósticos e das técnicas endovasculares ampliou significativamente as possibilidades terapêuticas, permitindo tratamento menos invasivo e mais eficaz em diversos pacientes (BREWER *et al.*, 1988; DOLMATCH *et al.*, 1989). Além disso, o adequado controle dos fatores de risco cardiovasculares e a prevenção secundária desempenham papel essencial na redução da recorrência embólica e da morbimortalidade associada (QUINONES; SARIC, 2013; SHI *et al.*, 2023).

Dessa forma, o manejo da síndrome do dedo azul exige abordagem multidisciplinar integrada, envolvendo diagnóstico etiológico preciso, tratamento vascular adequado e acompanhamento clínico contínuo. A associação entre terapias clínicas, cirúrgicas e endovasculares permite melhores desfechos funcionais e maior proteção cardiovascular global para os pacientes acometidos (OZKOK, 2019).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BREWER, M.L. *et al.* Blue toe syndrome: treatment with anticoagulants and delayed percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology*, v. 166, p. 36, 1988.
- CACOUB, P. *et al.* Cryoglobulinemia: one name for two diseases. *New England Journal of Medicine*, v. 391, p. 1426, 2024.
- CACIONE, D.G. *et al.* Pharmacological treatment for Buerger's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 5, CD011033, 2020.
- CASADO-HOCES, S.V. *et al.* Blue toe syndrome. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, v. 25, p. 122, 2023.
- DAS, S.R. *et al.* 2025 ACC expert consensus decision pathway on management of peripheral artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 85, p. 412, 2025.
- DOLMATCH, B.L. *et al.* Blue toe syndrome: treatment with percutaneous atherectomy. *Radiology*, v. 173, p. 799, 1989.
- GHANEM, F. *et al.* Cholesterol crystal embolization following plaque rupture: a systemic disease with unusual features. *Journal of Biomedical Research*, v. 31, p. 82, 2017.
- GORNIK, H.L. *et al.* 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VESS guideline for the management of lower extremity peripheral artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 83, p. 2497, 2024.
- HIRSCHMANN, J.V.; RAUGI, G.J. Blue (or purple) toe syndrome. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v. 60, 2009.
- KANO, Y.; SHIGEHARA, Y. Blue toe syndrome caused by cholesterol crystal embolisation in a patient with warfarin use. *BMJ Case Reports*, v. 16, e257927, 2023.
- KANSAL, A. *et al.* Smoking cessation strategies in patients with vascular disease. *JAMA*, v. 333, p. 1180, 2025.
- KANSAL, A. *et al.* Management of peripheral artery disease: a review. *JAMA*, v. 333, p. 345, 2025.
- MOTAMEDI, M. *et al.* A review and approach to the diagnosis of blue toe syndrome. *Discovery Medicine*, v. 2, p. 77, 2025.
- NINKOVIC-HALL, G.A.; SRITHARAN, K. Blue toe syndrome. *Journal of Vascular Societies Great Britain and Ireland*, v. 3, p. 190, 2024.
- O'DONNELL, M. *et al.* Arterial thrombosis in unusual sites: a practical review. *European Journal of Haematology*, v. 101, p. 728, 2018.
- OZKOK, A. Cholesterol-embolization syndrome: current perspectives. *Vascular Health and Risk Management*, v. 15, p. 209, 2019.
- PAWLACZYK, K. *et al.* The usefulness of Duplex Doppler ultrasound in the angiological and dermatological diagnosis of patients with blue toe syndrome. *Advances in Dermatology and Allergology*, v. 34, p. 478, 2017.
- QUINONES, A.; SARIC, M. The cholesterol emboli syndrome in atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports*, v. 15, n. 4, p. 315, 2013.
- SHI, C. *et al.* Pathophysiology and targeted treatment of cholesterol crystal embolism and the related thrombotic angiopathy. *FASEB Journal*, v. 37, e23166, 2023.
- SILVA JÚNIOR, G.B. *et al.* Blue toe syndrome. *Journal of Vascular Societies Great Britain and Ireland*, v. 4, 2025.
- SUZUKI, M.; WATARI, T. Blue toe syndrome caused by spontaneous cholesterol embolization syndrome. *QJM*, v. 116, p. 936, 2023.
- TARTARI, F. *et al.* Blue toe syndrome: a challenging diagnosis. *Indian Journal of Dermatology*, v. 64, p. 506, 2019.
- VENTURELLI, C. *et al.* Cholesterol crystal embolism (atheroembolism). *Heart International*, v. 2, p. 155, 2006.
- WEBER, B.N. *et al.* Novel imaging approaches for cardiac manifestations of systemic inflammatory diseases: JACC scientific statement. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 82, p. 2140-, 2023.
- YAMADA, A. *et al.* Blue toe syndrome: systemic cholesterol crystal embolism secondary to cardiovascular procedures. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, v. 21, p. 779, 2025.