

Análise Macroscópica do Efeito de Diferentes Protocolos de Nitrogênio Líquido sobre a Mucosa Bucal: Estudo em Ratos*

Macroscopic Analysis of the Effect of Different Protocols of Liquid Nitrogen Application to the Buccal Mucous of Mice

Aira Maria Bonfim Santos* *
Manoel Sant'ana Filho* **

RESUMO

O presente trabalho propõe uma análise macroscópica do efeito de diferentes protocolos de nitrogênio líquido. Realizou-se a aplicação do nitrogênio líquido com o sistema fechado, a sonda; com o sistema aberto, spray; e, com o sistema aberto, hastes pré-fabricadas com pontas de algodão, em mucosa bucal de ratos, como modelo de estudo. O nitrogênio líquido foi aplicado em dois ciclos de vinte segundos cada, com intervalo de cinco minutos. A morte dos animais foi realizada após seis horas do experimento. Os dados de comprimento e largura da língua, iniciais e finais, foram analisados, nos grupos, e comparados entre si. O grupo spray apresentou a formação de edema intenso e generalizado. Ocorreu variabilidade das alterações evidenciando ser esta técnica de difícil controle. A técnica de aplicação do nitrogênio líquido com a sonda apresentou uma deformação anatômica devido ao edema provocado na língua, sendo este inferior ao edema provocado pelo spray. As alterações provocadas pela aplicação do nitrogênio líquido com hastes de algodão foram mais brandas e restritas à área central de aplicação do agente criogênico. Concluiu-se que a aplicação de nitrogênio líquido com *spray* não deve ser usado como tratamento de lesões em cavidade bucal. A técnica que utiliza hastes com ponta de algodão é mais recomendada por permitir melhor controle do dano.

PALAVRAS-CHAVE:

Nitrogênio Líquido, Criocirurgia, Crioterapia

INTRODUÇÃO

Criocirurgia é uma modalidade de crioterapia onde se utiliza temperaturas extremamente baixas para provocar a destruição tecidual *in situ*. A morte celular é resultante da exposição severa ao frio.

Desde que a aplicação clínica do frio tornou-se largamente usada na área da saúde, o processo de congelar células vivas e tecidos tornou-se objeto de investigações nas décadas de 60 e 70.

A aplicação da terapêutica de congelamento de tecidos foi facilitada com o desenvolvimento de aparelhos, que permitiram o congelamento de tecidos a uma temperatura de 196°C negativos, com o uso do nitrogênio líquido como substância criogênica (HAUSAMEN, 1975).

A simplicidade de aplicação, a facilidade de manuseio e a eficácia como técnica terapêutica fez da criocirurgia um tratamento de rotina para remoção de tecidos patológicos como leucoplasias, hiperplasias, granulomas, lesões vasculares, lesões pigmentadas, queilite actínica, ceratoacantomas, fibromas e líquen plano hipertrófico (TAL; GORSKY, 1987; ISHIDA; RAMOS, 1998; YEH, 2000).

Apesar de existirem diversos relatos de tratamento de lesões da cavidade bucal com criocirurgia, faltam subsídios na literatura que indiquem protocolos específicos para o tratamento dessas lesões através desta modalidade terapêutica. Pode-se citar, por exem-

plo, a existência de critérios altamente subjetivos para nortear a aplicação da substância criogênica. O tempo de congelamento pode variar de segundos a minutos, de acordo com o volume e profundidade do tecido que será congelado e a experiência do cirurgião. Estudos sobre a profundidade de congelamento alcançada pela aplicação direta de nitrogênio líquido em diferentes órgãos relatam variações de 2mm a centímetros.

A necessidade de pesquisa é evidente em diversos aspectos da criocirurgia, especialmente na melhor definição de ciclos apropriados de congelamento e reaquecimento para o uso clínico em diversas situações patológicas, proporcionando um real conhecimento da extensão das alterações provocadas, pelos diferentes sistemas de aplicação do agente criogênico.

O presente trabalho, sendo parte de uma tese de doutorado realizada sobre o assunto, e na intenção de contribuir na busca de métodos de tratamento para lesões na cavidade bucal, propõe, em primeiro momento, uma análise macroscópica do efeito de diferentes protocolos de nitrogênio líquido em mucosa bucal. A análise histológica será referida em outro artigo.

REVISTA DA LITERATURA

A crioterapia descreve em amplo sentido, o uso do frio para medidas terapêuticas (TURJANSKY; STOLAR, 1995), sendo a criocirurgia uma forma de crioterapia, onde

se utiliza baixas temperaturas capazes de provocar destruição celular em um tecido vivo, *in situ* (TURJANSKY; STOLAR, 1995; GAGE, 1998).

O congelamento do tecido provoca a formação de cristais intra e extra celulares com conseqüente desidratação celular, aumento da concentração de eletrólitos a níveis letais para a célula, desnaturação de proteínas, ruptura da membrana celular e distúrbios vasculares (EMMINGS; KOEPF; GAGE, 1967; LEOPARD; POSWILLO, 1974; HAUSAMEN, 1975; LEOPARD, 1975; POSWILLO, 1978; GAGE, 1978; READE; 1979; BARNARD, 1980; GONGLOFF, GAGE, 1983)

Há zonas onde o resfriamento pode não ser capaz de promover cristais nem intracelulares nem extracelulares, não ocasionando o conseqüente evento de destruição celular (LEOPARD; POSWILLO, 1974; HAUSAMEN, 1975). Sabe-se que a destruição celular é alcançada com as temperaturas baixas, mas a temperatura nos tecidos não é tão fria quanto na ponta do aparelho utilizado (EMMINGS; KOEPF; GAGE, 1967). Células localizadas na periferia do local de aplicação do agente criogênico congelam mais lentamente e em menor profundidade, pois estão relacionadas a um contínuo aquecimento proveniente de vasos sanguíneos, o que interfere na baixa da temperatura nestes locais e conseqüente destruição tecidual. Quanto mais vascularizada a região, mais

* Parte Integrante de Tese de Doutorado apresentada na FO-PUCRS, programa de Pós-Graduação em CTBMF

** Mestre e Doutora em CTBMF pela FO-PUCRS

*** Mestre e Doutor em Odontologia, Orientador da Tese

difícil o congelamento da área (LEOPARD; POSWILLO, 1974; LEOPARD, 1975).

Um fator que também contribui para a destruição celular é a taxa de reaquecimento do tecido após ter sido congelado. Isto é, o tempo que o tecido leva para descongelar e se reaquecer (HAUSAMEN, 1975; POSWILLO, 1978).

Com o reaquecimento e o descongelamento lento dos tecidos, promove-se um meio líquido, que é importante para que ocorra as reações de desnaturação protéica (POSWILLO, 1978). Os cristais de gelo formados em temperaturas muito baixas são de pequeno tamanho e crescem como resultado de sua recristalização que ocorre no período de reaquecimento. Tornando-se de maior tamanho promovem, também, dano mecânico à célula (HAUSAMEN, 1975).

Definiu-se que um rápido congelamento, seguido de um reaquecimento lento é o mais desejado, e que, repetidos ciclos de congelamento/reaquecimento é o ideal para destruição tecidual (EMMINGS; KOEPF; GAGE, 1967; LEOPARD; POSWILLO, 1974; HAUSAMEN, 1975; CHAPIN, 1976; POSWILLO et al., 1978; TAL, 1982; FIORE-DONNO et al., 1984).

A temperatura alcançada no tecido é influenciada por diversas variáveis como natureza e tamanho da lesão e vascularização da área. Não existem padrões rígidos de tempo de congelamento, pois este varia não apenas devido ao tipo de tecido ou lesão, mas também em função do aparato utilizado, o que torna difícil a acuracidade do cálculo desta temperatura e de seu efeito destrutivo (SAKO; MARCHETTA; HAUES, 1972; LEOPARD, 1975; TAL; RIFKIN, 1986; TAL, 1992).

GRIMMET (1961), em estudo para determinar microscopicamente a profundidade de destruição em lesões de pele, em sua maioria verruga vulgar, observou que a resposta tecidual varia a depender da técnica e de cada paciente, e não se ganha muito em profundidade estendendo-se o tempo de aplicação.

SAKO; MARCHETTA e HAYES (1972) realizaram tratamento pela criocirurgia de seis pacientes com leucoplasia em cavidade bucal situadas em língua, mucosa jugal, palato duro, palato mole e assoalho bucal. As lesões variavam de discretas e únicas a lesões extensas, envolvendo múltiplas áreas. O tempo de aplicação do agente criogênico variou de trinta segundos a vários minutos, dependendo da espessura da lesão e da vascularização da área. A área prevista de necrose foi julgada pelo tamanho da bola de gelo que se formava.

POSWILLO (1975) obteve bons resultados utilizando a sonda no tratamento de leucoplasias extensas. Foram realizados dois ciclos de sessenta segundos intercalados por

cinco minutos de reaquecimento, além disto, as lesões eram tratadas por diversas aplicações onde áreas circunscritas eram sobrepostas. Em 1978 o mesmo autor adverte que nem todas as lesões respondiam de forma exatamente igual, e a experiência clínica deveria orientar o tempo de congelamento e o número de aplicações que deve-se realizar para que se tenha uma total eliminação da lesão.

GONGLOFF e colaboradores (1980) analisaram o uso do nitrogênio líquido com as técnicas do *spray* e da sonda em vinte e quatro pacientes. Segundo o relato na técnica com *spray*, o nitrogênio líquido deve ser aplicado espalhando-se sobre toda a lesão, promovendo o congelamento por inteiro. Quando se usa a sonda, esta deve corresponder aproximadamente ao tamanho da lesão e ser pressionada sobre sua superfície, promovendo o congelamento. Com as duas técnicas, o congelamento deve ser realizado até que toda a lesão e também uma margem de tecido sadio sejam congelados, assim, pode-se certificar-se de que toda a lesão será destruída. Em alguns tipos de lesões, leva-se um ou mais minutos para que ocorra o congelamento da área desejada. O sistema de *spray* é indicado para lesões extensas e superficiais e também em superfícies irregulares. O congelamento com a sonda é indicado em lesões pequenas, de superfícies planas e com tamanho aproximadamente ao da sonda utilizada. Para os autores, o sistema fechado, sonda, tem vantagens sobre o *spray* no uso em lesões em região posterior da cavidade bucal e em orofaringe. Quando realizada a técnica apropriada obtém-se resultados satisfatórios no tratamento de lesões benignas da cavidade bucal.

GONGLOFF e GAGE (1983) publicaram os resultados do tratamento com criocirurgia, de quatorze pacientes, com acompanhamento de dois anos. As lesões incluíam mucocelos, hemangiomas, hiperplasias e leucoplasias. O tipo de sistema utilizado variou de acordo com o tamanho e localização da lesão, sendo a sonda usada para lesões menores que 1cm e o *spray* para lesões maiores que 1cm. Foram realizados dois ciclos, deixando a lesão reaquecer espontaneamente. O tempo total de tratamento para cada lesão foi em média 12 minutos. Segundo os autores ambas as técnicas podem ser usadas para lesões em boca, sendo a sonda mais indicada para lesões pequenas. Quando do uso do *spray* deve-se ter cuidado para evitar o congelamento de áreas adjacentes, devendo esta técnica ser utilizada por um operador experiente e com uma manipulação cuidadosa.

Para FIORE-DONNO e colaboradores (1984), a criocirurgia é o tratamento de escolha para lesões brancas extensas. Em seus relatos a duração do congelamento variou

de vinte a cento e vinte segundos, assim, os autores acreditam que a experiência pessoal é fundamental.

Para POSWILLO (1986), pelo fato da criocirurgia não apresentar acuracidade da quantidade de tecido que se necrosa, seu uso deve ser reservado como segunda opção, em lesões onde a excisão não é a melhor escolha, como por exemplo: lesões vasculares, leucoplasias extensas, lesões associadas a agente viral e cistos glandulares, e não como substituto do tratamento convencional. As lesões hiperplásicas podem ser tratadas com criocirurgia, porém através da excisão cirúrgica também são alcançados bons resultados. Além disso, quando esta lesão é extensa, o tratamento por meio da criocirurgia é mais demorado. Esta técnica deve ser reservada para pacientes de alto risco, pacientes idosos, aqueles com problemas de coagulopatia e que não podem ser submetidos a cirurgia convencional.

LI (1991) fez uso da crioterapia, por dez anos, para o tratamento de carcinoma da língua. Foram tratados cinquenta pacientes, excluindo-se casos com metástase linfática. O nitrogênio líquido foi aplicado com sonda, realizando-se pelo menos dois ciclos de congelamento. O tempo variou de três a cinco minutos de acordo com o tamanho da lesão. Em três pacientes, onde a aplicação foi realizada próxima à base da língua, ocorreu edema excessivo que foi resolvido com administração de corticóide intravenoso e intramuscular, sem necessitar da realização de traqueostomia. Para o autor, a criocirurgia é uma boa opção de tratamento paliativo para o carcinoma de língua.

RUIZ-MALDONADO (1992) descreveu a aplicação de nitrogênio líquido através de hastes de algodão. Para o autor a aplicação com algodão diminui os custos, por não exigir aparelhagem específica, e os resultados deste tratamento são bons.

TOIDA, ISHIMARU e HOBÓ (1993) relataram o tratamento de cistos de retenção mucoso, em lábio ou língua, de dezoito pacientes, com a aplicação direta do nitrogênio líquido com haste de algodão.

BIAZOLLA e MORAES (1995) trataram vinte e quatro pacientes com lesões leucoplásicas, perfazendo um total de trinta e três lesões. Todas foram tratadas com nitrogênio líquido na forma de *spray*. As aplicações foram variadas, considerando-se o tamanho da lesão, localização e morfologia.

Em 1997, MORAES e BIAZOLLA estudaram, comparativamente, o tratamento da hiperplasia papilar do palato pela criocirurgia, pela terapêutica mucoabrasiva, pela eletrocirurgia e através da exérese com bisturi convencional. Os autores concluíram que a criocirurgia é um método eficaz para o tratamento desta lesão, sendo um procedimento simples, de rápida execução, baixo

custo operacional e ótima aceitação pelos pacientes. Foi também o tratamento que menor obteve relato de dor pós-operatória.

MARCUSHAMER, KING e RUANO (1997) relataram o uso da criocirurgia, com o nitrogênio líquido aplicado com algodão, para o tratamento de mucocelos em crianças. Cada lesão foi exposta a oito ou dez aplicações consecutivas, com duração de cinco a dez segundos, até que toda a lesão estivesse congelada. Após uma semana houve diminuição do tamanho das mucocelos e uma nova aplicação foi realizada, havendo desaparecimento das lesões em uma semana. Não houve dor pós-operatória, sangramento ou infecção. De acordo com os autores a criocirurgia é uma ótima opção de tratamento para mucocelos, principalmente em crianças, pois estas toleram bem a técnica.

ISHIDA, RAMOS e SILVA (1998) fizeram uso da criocirurgia tanto pela técnica do *spray* como pela sonda, para diversas lesões de boca do tipo: granuloma piogênico, angioma, queilite actínica, ceratoacantoma, fibroma, lesões por HPV em pacientes imunodeprimidos ou não, líquen plano hipertrófico, leucoplasia e eritroplasia, carcinoma verrucoso, cisto mucoso e hiperplasia do palato, e relataram bons resultados. Dois ou três ciclos foram necessários, a depender da lesão. A criocirurgia foi considerada um procedimento seguro e de baixo custo. Foi relatado que corticosteróides podem ser administrados por via oral ou intramuscular antes da realização da criocirurgia para reduzir o edema, principalmente quando realizada em língua, assoalho bucal e região posterior da boca.

Frente a vários tratamentos preconizados para lesões benignas na cavidade bucal, LEMOS JÚNIOR (1999) procurou efetuar a técnica da criocirurgia, em trinta e sete pacientes, para tratamento de lesões do tipo: hemangiomas, mucocelos, rânulas, hiperplasias fibrosa inflamatória, papilomas, leucoplasias e líquens plano. Conforme o tipo, tamanho e forma da lesão selecionou-se a técnica de tratamento, sendo *spray* em lesões extensas e mal delimitadas, maior que 2cm, ou sonda em lesões menores, de até 2cm. Em alguns casos, alternou-se os dois métodos, segundo julgamento clínico. A aplicação variou de uma única sessão até três sessões distintas, com intervalos de duas semanas. Em cada sessão utilizou-se dois a três ciclos de aplicação, procurando-se congelar toda a lesão, com um tempo mínimo de vinte segundos e um tempo máximo de quarenta segundos. O resultado do tratamento com criocirurgia pode variar conforme o tipo de lesão.

Segundo YEH (2000), o processo de destruição tecidual é julgado pelo tempo de congelamento, intercalado pelo tempo de aquecimento, tendo-se como um parâmetro

para área que será necrosada a medida da "bola de gelo" formada na lesão, porém a falta de precisão neste procedimento dificulta o julgamento de volume final de tecido necrosado.

Segundo KUWAHARA e colaboradores (2001), para lesões delicadas em pele, a aplicação do nitrogênio líquido com hastes com pontas de algodão é melhor do que o *spray*, pois limita o dano lateral. O *spray* deve ser usado em lesões menos delicadas.

AHMED e colaboradores (2001) realizaram um estudo comparativo entre a aplicação de nitrogênio líquido com algodão ou com *spray*, no tratamento de verrugas em mãos e pés. Trezentos pacientes foram submetidos a este estudo e acompanhados por um período de seis meses. Os autores concluíram que o nitrogênio líquido, no tratamento de verrugas vulgar, é eficaz, tanto aplicado com *spray* como com algodão.

Em comparação a outras técnicas terapêuticas, a criocirurgia tem como vantagens sua fácil aplicação, a diminuição do sangramento transcirúrgico, ser um método relativamente indolor, não necessitando a realização de anestesia para o procedimento, podendo assim ser realizada em pacientes de risco ou com patologias associadas que dificultariam o ato cirúrgico. (EMMINGS; KOEPF; GAGE, 1967; SAKO; MARCHETTA; HAYES, 1972; LEOPARD, 1975; POSWILLO, 1975; FIORE-DONNO e colaboradores, 1984). A técnica é bem aceita pelos pacientes pois existe um mínimo desconforto pós-operatório (LEOPARD, 1975; TAL, 1982; TURJANSKY; STOLAR, 1992).

Como desvantagem a criocirurgia não apresenta um efeito destrutivo padronizado, já que alguns tecidos apresentam maior resistência do que outros (LEOPARD, 1975). A dificuldade em julgar a extensão da lesão produzida pode resultar em destruição ineficaz de tecido patológico, pois a lesão pode ser maior que a capacidade de congelamento do instrumental, sendo necessário a realização de várias aplicações (READE, 1979). Além disso, em cavidade bucal deve-se tomar cuidado para não se produzir um edema pós-operatório exagerado (LEOPARD, 1975). Procedimentos em língua ou em orofaringe podem produzir edemas severos e interferir na deglutição ou respiração do paciente (READE, 1979). De acordo com RUIZ-MALDONADO (1992), o edema, principalmente em lesões em boca, é importante e só cede após uma semana. Ao atuar em lesões localizadas em base de língua, parede posterior de faringe ou amígdalas, o edema pode provocar uma obstrução das vias respiratórias, podendo necessitar de uma traqueostomia. Estes pacientes devem ser tratados sempre em ambiente hospitalar (TURJANSKY; STOLAR, 1992; ISHIDA; RAMOS; SILVA, 1998).

As principais desvantagens do uso da crioterapia apresentadas por POGREL (1993, 1995) correspondem ao volume do edema e à extensão da área necrosada, pois não podem ser previstos.

METODOLOGIA

Foram escolhidos, por seleção aleatória simples, vinte e quatro ratos, do tipo *Rattus Norvegicus*, ordem *Rodentia*, da linhagem *Wistar*, adultos jovens, clinicamente sadios, sexo masculino, com massa corporal variando de 308g a 394g, com média de 390,44g. Os referidos animais foram obtidos na Fundação Estadual para Produção de Pesquisa em Saúde (FEPPS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul.

Os grupos foram designados com as letras A, B e C. Os animais, em cada grupo, foram identificados com números de 1 a 8. Cada grupo foi submetido à aplicação de nitrogênio líquido sob um determinado protocolo.

Foram selecionados para os procedimentos, o extensor angulado, modelo #103, como ponta borrifadora, e a sonda cônica, modelo #203-1, com ponta de 1mm de diâmetro. Utilizou-se, também, hastes com pontas de algodão pré-fabricadas, marca YORK, com aproximadamente 4mm de diâmetro (FIGURA 1)

Cada grupo foi submetido ao experimento em um dia específico. Os animais foram pesados e em seguida, anestesiados com uma injeção, por via intramuscular, de 0,3ml de Zoletil®50 / Virbac.

Após a anestesia os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma mesa plana de trabalho. A língua foi tracionada com um fio de nylon n 4-0 e posicionada para procedimento cirúrgico, com o dorso lingual voltado para cima

Antes do início do procedimento, o comprimento e a largura de cada língua foram medidos. Para o comprimento, considerou-se a distância entre o ápice da língua, ligeiramente distendida, e a base da mesma, correspondente à região anterior às papilas circunvaladas (v lingual). Optou-se em medir a largura da língua a 15mm do seu ápice

Grupo A: submetido à aplicação de nitrogênio líquido, através de uma sonda fechada, em dorso de língua. Foram feitas duas aplicações de 20seg, com um intervalo de 5min entre as aplicações, sobre um ponto situado a 15mm do ápice lingual (Figura 2).

Grupo B: submetido à aplicação de nitrogênio líquido, através de uma ponta borrifadora (*spray*), em dorso de língua. Foram realizadas duas aplicações de 20seg, com um intervalo de 5min entre as aplicações, sobre um ponto situado a 15mm do ápice lingual (Figura 3).

Grupo C: submetido à aplicação de nitrogênio líquido, através de uma haste com

ponta de algodão, em dorso de língua. O algodão era embebido em nitrogênio líquido. Foram realizadas duas aplicações de 20seg, com um intervalo de 5min entre as aplicações, sobre um ponto situado a 15mm do ápice lingual (Figura 4).

Os horários de início e término do procedimento, para cada animal, foram anotados. Após 6h do procedimento, os animais foram mortos, em câmara de gás com CO₂. As medidas do comprimento e largura da língua foram novamente realizadas, tomando-se os mesmos pontos de referência, utilizados na primeira aferição.

Análise dos Dados

Os dados de comprimento e largura da língua, iniciais e finais, foram analisados, nos grupos, com o uso do teste não-paramétrico de Wilcoxon.

Os dados das diferenças comprimento final menos comprimento inicial, e largura final menos largura inicial, nos grupos, foram comparados entre si com o uso do teste não-paramétrico de Kurskal-Wallis.

RESULTADOS

Verificou-se, com o teste não paramétrico de Wilcoxon, que para os grupos A (sonda) e grupo C (algodão) existiu diferença significativa entre os valores do comprimento da língua, entre os períodos inicial e final. Observou-se que, no período final, o comprimento da língua foi inferior. Em relação ao grupo B (*spray*) não foi observada diferença significativa entre os períodos (TABELA 1)

Através dos resultados, do teste realizado, verificou-se que para os grupos A (sonda) e grupo B (*spray*) existiu diferença significativa entre os valores de largura da língua entre os períodos inicial e final. Observou-se que no período final, a largura da língua foi superior em todos os grupos. Em relação ao grupo C (algodão) não foi observada diferença significativa entre os períodos (TABELA 2).

Foram analisados os valores das diferenças: comprimento final menos comprimento inicial e largura final menos largura inicial, entre os diferentes grupos, usando-se o teste não paramétrico de Kurskal-Wallis e obteve-se os resultados mostrados nas tabelas 3 e 4. Através dos resultados do teste, verificou-se que este foi significativo para os valores da diferença (Comprimento Final - Inicial) entre os grupos estudados. Observou-se que no grupo B (*spray*) estes valores foram superiores, este grupo apresentou as maiores diferenças, seguido pelo grupo A (sonda) e, por último, com menores valores, o grupo C (algodão), apresentando os menores valores da diferença comprimento final menos comprimento inicial ($p=0,003$) (TABELA 3). Verificou-se que os resultados foram significativos entre os valores da diferença (Largura Final - Inicial) entre os gru-

pos estudados. Observou-se que no grupo B (*spray*) estes valores foram superiores, seguido pelo grupo A (sonda) e, por último, com menores valores, o grupo C (algodão), apresentando as menores diferenças, largura final menos largura inicial ($p=0,001$) (TABELA 4)

Os aspectos clínicos após a aplicação de diferentes protocolos de nitrogênio líquido, nos diferentes grupos, podem ser visualizados nas fotos que se seguem (FIGURAS 5 a 10).

DISCUSSÃO

Com o intuito de utilizar a criocirurgia em lesões da boca, devido aos relatos de suas vantagens e principalmente como opção terapêutica de baixo custo, pesquisou-se, neste trabalho, os efeitos da aplicação do nitrogênio líquido, como agente crioterápico, em mucosa bucal de ratos, como modelo experimental. Realizou-se a aplicação do nitrogênio líquido com o sistema fechado, a sonda, com os sistemas aberto, ponta borrifadora (*spray*) e uso da aplicação direta do nitrogênio líquido com hastes pré-fabricadas, com pontas de algodão. Dessa forma, pôde-se mensurar o dano tecidual, macroscópico, provocado pelas diferentes técnicas

Observou-se em revista da literatura que não há um padrão uniforme quanto ao tempo de aplicação, quanto ao agente criogênico, quanto ao número de aplicações, nem quanto ao método utilizado. Diversos protocolos tem sido relatados, baseados em experiências próprias (HAUSAMEN, 1975; CHAPIN, 1976; GAGE, 1978; TAL; COHEN, LEMMER, 1982; POGREL, 1993; POGREL; YEN; TAYLOR, 1996; TAL; LANDSBERG; KOZLOVSKY, 1987). Os relatos do uso da criocirurgia são também de forma subjetiva e de difícil interpretação, sem justificativas pelos autores do porquê da escolha da técnica e de seu protocolo utilizado, como visto nos artigos de LEOPARD, POSWILLO (1974); HICKORY e colaboradores (1975); GAGE (1978); GENOVESE e colaboradores (1978); TAL (1982), GONGLOFF e colaboradores (1980); GONGLOFF; GAGE (1983), LOITZ; O'LEARY (1986); TAL; RIFKIN (1986); TAL (1997); TURJANSKY; STOLAR (1992); RUIZ-MALDONADO (1992); TOIDA; ISHIMARU; HOB0; (1993); BIAZOLLA, MORAES (1995); MARCUSHAMER; KING; RUANO (1997); ISHIDA; RAMOS-E-SILVA (1998); LEMOS JÚNIOR, (1999); YEH (1998), YEH (2000b), que são relatos de casuísticas com tempos e número de aplicações variados.

Observou-se as alterações macroscópicas mensurando as alterações de comprimento e largura das línguas.

Com os resultados da análise macroscópica, verificou-se que após a apli-

cação do nitrogênio líquido a deformação anatômica do grupo *spray* atingiu uma maior área da língua, alterando sua largura e seu comprimento. O edema causado foi evidente. Estes resultados confirmam as afirmações de READE (1979) de que o edema, devido ao acúmulo de exudato, é comum após a criocirurgia e que procedimentos em língua ou em orofaringe podem produzir edemas severos e interferir na deglutição ou respiração do paciente. LEOPARD (1975) e LI (1991) também afirmaram que na boca deve-se tomar cuidado para não se produzir um edema pós-operatório exagerado, e, de acordo com RUIZ-MALDONADO (1992), o edema, principalmente em lesões em boca, é importante e só cede após uma semana. TURJANSKY; STOLAR (1992) e ISHIDA; RAMOS-E-SILVA (1998) alertaram que ao intervir em lesões localizadas em base de língua, parede posterior de faringe ou amígdalas, o edema pode provocar uma obstrução das vias respiratórias, podendo necessitar de uma traqueostomia, e estes pacientes devem ser tratados sempre em ambiente hospitalar. Com o uso do nitrogênio líquido com *spray* verificou-se, neste trabalho, um grande edema e severa deformação anatômica, concordando com os autores supra citados e tendo como opinião de que o *spray* não deve ser utilizado em língua

Observou-se que a sonda também promove uma alteração do volume da língua, porém uma alteração mais localizada. No grupo sonda, no qual a alteração do comprimento final não foi significativo, observou-se, que a alteração da largura foi significativa, sendo maior no grupo final. Pode-se dizer que o edema neste grupo foi mais centralizado na área de aplicação, e devido a isso somente a largura da língua aumentou. O edema nesta técnica foi mais restrito ao local da aplicação do que o edema provocado com a aplicação do nitrogênio líquido com o *spray*, sendo assim, mais controlável, o que estaria de acordo com HAUSAMEN (1975); LEOPARD, (1975); READE (1979); GONGLOFF e colaboradores (1980); LEMOS JÚNIOR (1999), que referem uma menor destruição tecidual pela sonda e sugerem o uso deste sistema para lesões intrabucais, lesões pequenas e superficiais, onde necessitaria destruição tecidual mais localizada.

O grupo C, onde o nitrogênio líquido foi aplicado com algodão apresentou menor alteração em relação aos demais grupos, demonstrando alterações brandas e localizadas. A alteração anatômica praticamente não existiu. Constatou-se neste estudo que a aplicação do nitrogênio líquido com algodão é menos danosa neste aspecto. O edema presente foi discreto. Esta seria uma terapêutica aplicável que não ocasionaria distúrbios ao paciente. Uma observação é que em al-

guns dos relatos mais recentes, como os de RUIZ-MALDONADO, 1992; TOIDA, ISHIMARU, HOBO, 1993; MARCUSHAMER, KING, RUANO, 1997; YEH, 1998, 2000a, 2000b, AHMED 2001, o uso da criocirurgia em lesões da mucosa bucal apresentaram como técnica mais utilizada a aplicação com hastes de algodão. Os autores afirmam que optaram pelo uso de hastes de algodão devido ao menor custo da técnica, que não necessita de aparelhagem específica. Mas, apenas o baixo custo talvez não tenha sido a única justificativa para esta escolha. O intuito de se controlar tanto o edema excessivo como a extensão da área necrosada também pode ter estado presente.

AHMED (2001) demonstrou que a técnica de criocirurgia com aplicação do agente criogênico com algodão é efetivo no tratamento de lesões, tanto quanto a técnica de aplicação com *spray*.

Segundo YEH (2000b), devido a falta de precisão do procedimento, pode haver dificuldade em se julgar a área final de necrose, porém o método pode ser repetido quando necessário. Autores como TOIDA, ISHIMARU, HOBO, 1993; YEH, 1998, KUWAHARA e colaboradores, 2001, também consideram que esta técnica é efetiva, e pode ser repetida quantas vezes forem necessárias. No presente estudo observou-se que as alterações provocadas pelo uso do nitrogênio líquido com algodão são mais brandas e seu uso poderia ser uma opção terapêutica, na qual o edema e a área necrosada acontecem em menor proporção, com maior previsibilidade. Porém, o número de sessões às quais o paciente deve ser submetido talvez não coloque esta terapêutica em vantagem em relação à cirurgia convencional, devendo cada caso ser analisado, observando-se as contra-indicações de um tratamento convencional e os aspectos que seriam vantajosos com o uso da criocirurgia. Em pacientes de risco, ou com lesões muito extensas onde poderia ocorrer uma cicatrização fibrosa e comprometimento funcional, a criocirurgia poderia ser útil, já que as vantagens da cicatrização após a criocirurgia já foram relatadas (LEOPARD; POSWILLO; 1974; POSWILLO, 1978; TAL; COHEN; LEMMER, 1982; BÖHLER-SOMMEREGGER; KUTSCHERA-HIENERT, 1988). O processo da criocirurgia é praticamente indolor e sem desconforto pós-operatório para o paciente (HURT; NABERS; ROSE, 1972; POSWILLO, 1978; BARNARD, 1980). A ausência de sangramento no trans-operatório facilita o ato cirúrgico, sendo vantajoso para pacientes com problemas de coagulopatias, no tratamento de lesões vasculares, bem como em hiperplasias papilares do palato, onde a mucoabrasão, uma técnica largamente utili-

zada, tem como inconvenientes a necessidade de anestesia local, sangramento no trans-operatório, desconforto e estresse do paciente, além de maior tempo cirúrgico (MORAES, BIAZOLLA, 1997). A aceitação da técnica por parte dos paciente é excelente (EMMINGS, KOEPF, GAGE, 1967; SAKO, MARCHETTA, HAYES, 1972; GONGLOFF e colaboradores, 1980). Para tratamento em crianças, a eficácia e a aceitabilidade são boas (MARCUSHAMER, KING RUANO, 1997).

CONCLUSÕES

Com base na metodologia desenvolvida e nos resultados obtidos com o presente trabalho, foi possível concluir que: as maiores alterações foram encontradas quando da aplicação do nitrogênio líquido com o *spray*. Estas alterações foram de forma heterogênea evidenciando ser esta técnica de difícil controle. O uso do nitrogênio líquido em *spray* não é uma boa opção terapêutica para cavidade bucal por falta de previsibilidade na extensão do dano, além disso, o edema pronunciado pode provocar desconforto ao paciente, e dificuldades de respiração e deglutição quando aplicado em língua e região de orofaringe. A técnica de aplicação do nitrogênio líquido com a sonda é mais segura do que a técnica com *spray*. O edema ainda é presente, sendo menor do que o provocado pelo *spray*, porém, não deve ser aplicado em região posterior de cavidade bucal. As alterações provocadas pela aplicação do nitrogênio líquido com hastes de algodão foram mais brandas, sem alteração da forma anatômica da língua, o que não causaria distúrbios ao paciente, porém o grande número de aplicações às quais, muitas vezes, o paciente deve ser submetido pode não trazer vantagens em relação a outros tipos de tratamento.

ABSTRACT

The present study evaluated the effects of the use of liquid nitrogen cryosurgery. It proposed, as a model of study, a macroscopic analysis of three different protocols for the application of liquid nitrogen to the buccal mucous of mice: (1) by means of a closed system (i.e., a probe); (2) by means of an open system (i.e., a spray); and (3) by means of prefabricated stems with cotton tips. Two freezes, of twenty seconds each, separated by five minutes of thaw were used. The death of the animals was accomplished after six hours of the end of the experiments. The initial and final data relating to the length and width each of the animal's tongues was recorded, analyzed, and compared to the data concerning the other test animals' tongues. In the spray group the edema was great and all through the tongue, reaching larger distances away from the application point. This

was accompanied by significant evidence that this protocol is difficult to control. The application of liquid nitrogen by means of probe resulted in tissue damage that was more localized. Also, while there was an anatomical deformation due to the edema provoked in the tongue as a result of the probe means of application, this was lower than that observed in the spray group. The alterations provoked by the application of the liquid nitrogen with cotton stems were milder, and restricted to the central area of the cryogenic agent application. It was concluded that a spray should not be used to apply liquid nitrogen in the buccal cavity. Instead, the use of stems with cotton tips is the technique best recommended, of the three, for it allows the most control of the damage.

KEYWORDS:

Liquid Nitrogen, Cryosurgery, Cryotherapy

REFERÊNCIAS

AHMED, I. et al., Liquid nitrogen cryotherapy of common warts: cryo-spray vs cotton wool bud. **Br. J. Dermatol.**, Oxford, v.144, no.5, p.1006-1009, May 2001.

BARNARD, D., The effects of extreme cold on sensory nerves. **An. Royal Col. Surg. Engl.**, London, v.62, no.3, p.180-187, May 1980.

BEAZLEY, R.M., BAGLEY, D.H., KETCHAM, A.S., The effect of cryosurgery on peripheral nerves. **J. Surg. Res.**, San Diego v.16, no.3, p.231-234, Mar. 1974.

BIAZOLLA, E.R.; MORAES, N.P., Crioterapia em lesões leucoplásicas da boca, estudo clínico em humanos. **Rev. Brasil. Odontol.**, Rio de Janeiro, v.52, n.1, p.16-18, jan./fev. 1995.

BRADLEY, P.F. Modern trends in cryosurgery of bone in the maxillo-facial region. **Int. J. Oral Surg.**, Copenhagen, v.7, no.4, p.405-415, Ago. 1978.

CHAPIN, M.E. Cryosurgery with nitrous oxide: report of cases. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.34, no.8, p.717-721, Ago. 1976.

EMMINGS, F.G.; KOEPF, S.W.; GAGE, A.A., Cryotherapy for benign lesions of the oral cavity. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.25, no.4, p.320-326, July 1967.

FIORE-DONNO, G. et al. Lésions blanches: diagnostic et cryothérapie. **Schweiz Monatsschr Zahnmed**, Zurich, v.94, p.904-912, Oct. 1984.

GAGE, A.A. Experimental cryogenic injury of the palate: observation pertinent to cryosurgical destruction of tumors. **Cryobiology**, San Diego, v.15, no 445, p.415-425, Ago. 1978.

GAGE, A. History of cryosurgery. **Semin. Surg. Oncol.**, v.14, no.2, p.99-109, Mar. 1998.

GONGLOFF, R.K. et al. Cryosurgical management of benign and dysplastic intraoral lesions. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.38, no.9, p.671-676, Sept. 1980.

GONGLOFF, R.K.; GAGE, A.A. Cryosurgical treatment of oral lesions: report of cases. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v.106, no.1, p.47-51, Jan. 1983.

GRIMMET, R. H., Liquid nitrogen therapy. **Arch. Dermatol.**, Chicago, v.83, p.563-567, Apr. 1961.

HAUSAMEN, J.E. The basis, technique and indication for cryosurgery in tumours of the oral cavity and face. **J. Maxillofac. Surg.**, Stuttgart, v.3, no.1, p.41-49, Mar. 1975.

ISHIDA, C.E.; RAMOS-e-SILVA, M. Cryosurgery in oral lesions. **Int. J. Dermatol.**, Philadelphia, v.37, no.4, p.283-285, Apr. 1998.

KUWAHARA, R.T. et al. Forceps and cotton applicator method of freezing benign lesions. **Dermatol. Surg.**, New York, v.27, no.2, p.183-184, Feb. 2001.

LEMOIS JÚNIOR, C.A. Criocirurgia em lesões benígnas da mucosa bucal; revisão da literatura e sua avaliação clínica em 37 casos. 1999. 91f. Dissertação (Mestrado em Odontologia. Área de concentração em Diagnóstico Bucal – sub-área Semiologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

LEOPARD, P.J. Cryosurgery, and its application to oral surgery. **Br. J. Oral Surg.**, Edingburg, v.13, no.2, p.128-152, Nov. 1975.

LEOPARD, P.J. POSWILLO, D.E.. Practical cryosurgery for oral lesions. **Br. Dent. J.**, London, v.136, no.5, p.185-196, Mar. 1974.

LI, Z. Cryosurgery in 50 cases of tongue carcinoma. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.49, no.5, p.504-506, May 1991.

MARCUSHAMER, M.; KING, D.L.; RUANO, N.S. Cryosurgery in the management of mucoceles in children. **Ped. Dent.**, Chicago, v.19, no.4, p.292-293, May/June 1997.

MORAES, N.P.; BIAZOLLA, E.R. Crioterapia para tratamento de papilomatose subplaca: estudo clínico em humanos. **Rev. Brasil. Odontol.**, Rio de Janeiro, v.54, n.2, p.84-87, jan/fev 1997.

POGREL, M.A. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of locally aggressive bone lesions. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.51, no.3, p.269-273, Mar. 1993.

POGREL, M.A. The management of lesions of the jaws with liquid nitrogen cryotherapy. **CDA J. Calif. Dent Assoc.**, v.23, no.12, p.54-57, Dec. 1995.

POSWILLO, D.E. Evaluation, surveillance and treatment of panoral leukoplakia. **J. Maxillofac. Surg.**, Stuttgart, v.3, no.4, p.205-211, Dec. 1975.

POSWILLO, D.E. Applications of cryosurgery in dentistry. **Dent. Update**, Guildford, v.5, no.1, p.27-30, Jan./Feb. 1978.

POSWILLO, D.E. Cryosurgery of benign and orofacial lesions. In: **BRADLEY, P.F. (Ed.) Cryosurgery of the maxillofacial region**, Boca Raton: CRC Press, 1986. v.1, p. 153-175.

READE, P.C. Cryosurgery in clinical dental practice. **Int. Dent. J.**, London, v.29, no.1, p.1-11, Mar 1979.

RUIZ-MALDONADO, R. El macrohisopo de algodón y gaza: una alternativa con ventajas a los aplicadores metálicos de nitrógeno líquido. **Dermatol. Rev. Mex.**, v.36, n:2, p.96-97, 1992.

SAKO, K.; MARCHETTA, F.C.; HAYES, R.L. Cryotherapy of intraoral leukoplakia. **Am. J. Surg.**, v.124, no.4, p.481-483, Oct. 1972.

TAL, H. The rationale and technique of cryotherapy of superficial oral lesions. **J. Dent. Assoc. South Afr.**, Cape Town, v.37, no.5, p.335-340, May 1982.

TAL, H. Cryosurgical treatment of hemangiomas of the lip. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, v.73, no.6, p.650-654, June 1992.

TAL, H.; GORSKY, M. Cryosurgical treatment of a buccal varix. **J. Oral Med.**, New York, v.42, no.1, p.63-65, Jan./Feb., 1987.

TAL, H.; RIFKIN, B. Cryosurgical treatment of a gingival lichen planus: report of a case. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v.113, no. 4, p.629-631, Oct. 1986.

TOIDA, M.; ISHIMARU, J.-I.; HOB0, N. A simple cryosurgical method for treatment of oral mucous cysts. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v.22, no.6, p.353-355, Dec. 1993.

TURJANSKY, E.; STOLAR, E. Criocirurgia en lesiones de boca. **Rev. Assoc. Med. Arg.**, Buenos Aires, v.105, n.5, p.22-26, 1992.

TURJANSKY, E.; STOLAR, E. **Lesiones de piel y mucosas, técnica terapéuticas**. Buenos Aires, Asociación Médica Argentina, 1995. 191p.

WHITTAKER, D.K. Mechanisms of tissue destruction following cryosurgery, **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, London, v.66, no.5, p.313-318, Sept. 1984.

WHITTAKER, D.K. History of cryosurgery. In: **BRADLEY, P.F. (Ed.) Cryosurgery of the maxillofacial region**, Boca Raton: CRC Press, 1986. v.1, p.1-15.

YEH, C.J. Simple cryosurgical treatment for oral lesions. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v.29, no.3, p.212-216, June 2000.

Endereço para correspondência

Aira Bonfim
R. Felipe de Oliveira, 1076/402 -
Petrópolis
Cep: 90630-000
Porto Alegre-RS, Brasil
e-mail: bonfimaira@terra.com.br