

CRIOCIRURGIA: EFEITOS E COMPLICAÇÕES PÓS-TRATAMENTO

Carolina Malburg¹
Vinicius Gonzalez Peres Albernaz²
Jorge Luiz Costa Castro²

RESUMO

A criocirurgia, muitas vezes referida como crioterapia ou crioablação, é uma técnica cirúrgica que emprega substâncias em temperaturas criogênicas para destruir tecidos ou células indesejáveis, principalmente neoplásicas. A morte celular ocorre devido aos efeitos do congelamento e descongelamento, a curto e longo prazo. Em todos os métodos de tratamento cirúrgico a complicação é inerente ao procedimento e a criocirurgia não é exceção. O presente trabalho tem como objetivo apresentar as reações e complicações pós-tratamento decorrentes da aplicação da criocirurgia como tratamento curativo, adjuvante ou paliativo em cães e gatos. Muitas mudanças ocorrem no tecido tratado criocirurgicamente, que levam à destruição da lesão cutânea, e a resposta tecidual varia de acordo com a intensidade e profundidade da injúria criogênica. Alguns sinais, que podem ser interpretados como “efeitos colaterais” da criocirurgia, são esperados e considerados normais porque representam a progressão do processo fisiológico do congelamento do tecido. Alguns efeitos imediatos observados são: dor, hemorragia, insuflação pelo gás e edema; efeitos a curto prazo: formação de bolhas, infecção, granuloma piogênico, e reações sistêmicas, como febre; efeitos a longo prazo: hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperpigmentação, leucodermia, danos a nervos, alteração nos pelos, estenose de orifícios naturais devido a retração cicatricial e necrose cutânea. Os efeitos pós-tratamento dependerão da técnica de congelamento utilizada no local, da afecção presente, do tamanho da lesão a ser tratada e da resposta individual do paciente. Apesar da ocorrência de complicações e efeitos colaterais, a criocirurgia deve ser empregada, quando indicada, pois os benefícios ultrapassam, quando executada corretamente, os da técnica cirúrgica convencional.

Palavras-chave: crioterapia, crioablação, congelamento, canino, felino

CRYOSURGERY: EFFECTS AND POST TREATMENT COMPLICATIONS

ABSTRACT

Cryosurgery, as known as cryotherapy or cryoablation, is a surgical technique that use substances in cryogenic temperatures to destroy undesirable tissue and cells, mainly neoplastic. Cellular death occurs due to short and long term freezing and thawing effect. In all methods of surgical treatment, complications are inherent to procedure, and cryosurgery is no exception. This paper aims to show post-treatment reaction and complications of cryosurgery application as curative, adjuvant or palliative treatment in dogs and cats. Many changes occur on cryosurgical treated tissue, that leads to destruction of cutaneous lesion, and tissue response vary according to intensity and depth of cryogenic injury. Some signs, that may be interpreted as “side effects” of cryosurgery are expected and considered normal due to progression of freezing physiologic process. Some immediate effects are: pain, bleeding, inflation by gas and edema; short-term effects are: blistering formation, infection, pyogenic granuloma, and systemic reaction as fever; long-term effects are: pseudo-epiteliomatous

¹ Pontifícia Universidade Católica do Paraná

² Unidade Hospitalar para Animais de Companhia, Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Correspondência.

hyperplasia, hyperpigmentation, leucodermia, nerve damage, coat changes, natural orifices stenosis due to scar retraction and cutaneous necrosis. Post-treatment effects depend of freezing technique, disease process, lesion size and individual response of the patient. Despite the side effects and complications occurrence, cryosurgery should be applied whenever indicated, because benefits exceed that of conventional surgical technique, when correctly executed.

Keywords: cryotherapy, cryoablation, freezing, canine, feline.

CRIOCIRURGIÁ: EFECTOS Y COMPLICACIONES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO

RESUMEN

Criocirurgía, a menudo referido como criocirurgía o crioablación, es una técnica quirúrgica que emplea sustancias a temperaturas criogénicas para destruir tejidos y células no deseadas, especialmente neoplásicas. La muerte celular se produce debido a los efectos a corto y largo plazo de la congelación y descongelación. En todos los métodos de tratamiento quirúrgico la complicación es inherente al procedimiento, y la criocirurgía no es una excepción. Este estudio tiene como objetivo presentar las reacciones y complicaciones post-tratamiento derivados de la aplicación de la criocirurgía como tratamiento curativo, adyuvante o paliativo en perros y gatos. Muchos cambios se producen en el tejido tratado por criocirurgía, lo que lleva a la destrucción de las lesiones de la piel, y la respuesta del tejido varía de acuerdo con la intensidad y la profundidad de la lesión criogénica. Algunas señales, que pueden ser interpretadas como "efectos secundarios" de la criocirurgía, se consideran normales y esperados, ya que representan la progresión del proceso fisiológico de congelación del tejido. Algunos efectos inmediatos observados son dolor, hemorragia, insuflación por gas y edema; Los efectos a corto plazo son: formación de ampollas, infección, granuloma piógeno, y reacciones sistémicas como fiebre; Los efectos a largo plazo son: hiperplasia pseudoepiteliomatosa, hiperpigmentación, leucodermia, daño a los nervios, pelo anormal, estenosis de orificios naturales por la retracción de la cicatriz y necrosis cutánea. Los efectos post-tratamiento dependen de la técnica de congelación llevada a cabo en el sitio, de la afección, del tamaño de la lesión a tratar y de la respuesta individual del paciente. A pesar de la aparición de complicaciones y efectos secundarios, la criocirurgía debe ser utilizada cuando esté indicado, puesto que, cuando realizada correctamente, sus beneficios superan los de la técnica quirúrgica convencional.

Palabras Clave: crioterapia, crioablación, congelación, canina, felina.

INTRODUÇÃO

O frio tem sido utilizado como método de tratamento na medicina há milhares de anos. Baixas temperaturas podem causar dano tecidual por uma série de mecanismos, incluindo destruição direta do tecido e por meio da indução de resposta imune. Desde o século passado, a criocirurgia tem sido utilizada no tratamento de lesões teciduais benignas, pré-malignas e malignas (1).

A criocirurgia, muitas vezes referida como crioterapia ou crioablação, é uma técnica cirúrgica que emprega o frio em temperaturas criogênicas para destruir tecidos ou células indesejáveis. Uma das suas vantagens é a destruição celular localizada, minimizando o dano ao tecido saudável adjacente ao local congelado. Contudo, a natureza minimamente invasiva

da criocirurgia ocasiona algumas dificuldades no controle do procedimento. À medida que o frio se propaga pela sonda, a extensão do tecido afetado pelo congelamento não pode ser determinada exatamente pelo cirurgião, resultando na perda de precisão e de controle (2).

Em todos os métodos de tratamento cirúrgico a complicação é inerente ao procedimento, e a criocirurgia não é exceção. Muitos efeitos, relacionados aos métodos de congelamento empregados na rotina clínica, produzem alterações inflamatórias importantíssimas para o sucesso do tratamento. Todavia os efeitos colaterais e as complicações não podem ser tratados como entidades separadas da criocirurgia. Os efeitos pós-tratamento dependerão da técnica de congelamento realizada no local, da patologia presente, do tamanho da lesão a ser tratada e da resposta individual do paciente (3).

Neste trabalho, objetiva-se descrever, na forma de revisão de literatura, os efeitos da criocirurgia, assim como suas reações e complicações pós-tratamento decorrentes da sua aplicação como forma de terapia curativa, adjuvante, ou paliativa em cães e gatos.

REVISÃO DE LITERATURA

Equipamentos e Técnicas

Alguns criógenos já foram utilizados na criocirurgia, tais como: dióxido de carbono, enxofre, acetona, óxido nitroso, “freons”, mas foram abandonados devido às suas desvantagens (temperatura atingida insatisfatória, uso restrito, área de destruição tecidual pequena) (4). Há décadas que o nitrogênio líquido é o criógeno mais utilizado (5) pois sua temperatura chega a até $-195,8^{\circ}\text{C}$ (6).

Há três técnicas criocirúrgicas que podem ser utilizadas: aplicação do criógeno com swab/cotonete, spray com ponteira aberta/ponteira de cone confinado e ponteira de sonda fechada (1). Embora a literatura considere a técnica que faz uso de swab para aplicação do criógeno, a mesma tem como principal desvantagem a pequena profundidade de congelamento atingida, chegando a no máximo 2-3 mm (7,8), por este motivo, atualmente, não se aplica rotineiramente nos procedimentos criocirúrgicos. A maioria dos profissionais utiliza a aplicação de nitrogênio líquido com o equipamento portátil que permite a armazenagem do criógeno e um bocal para acoplar as sondas.

Na técnica de spray utilizando ponteiras abertas, pode-se aplicar o spray diretamente no centro da lesão, em padrão espiral (iniciando no centro da lesão e avançando em espiral para periferia), em padrão “pincel” (movendo a ponteira de um lado da lesão até o outro como se estivesse pintando uma parede).

Uma variação da técnica de spray é a que faz uso de crioplate ou ponteiras de cone confinado (cryochamber), que devem ter tamanho apropriado para a lesão aonde serão colocados, fazendo com que o spray do criógeno fique confinado à área da ponta do cone. Essa técnica permite atingir mais rapidamente uma maior profundidade no congelamento e o criógeno é aplicado diretamente no tecido alvo. Graças ao uso do cryochamber (ponteira de spray confinado), a utilização de cones com este objetivo também está em desuso.

Podem ser utilizadas também sondas fechadas, cuja ponteira é congelada pela circulação interna do criógeno e aplicada ainda congelada diretamente na lesão, onde a extremidade da ponteira atinge a temperatura de 70°C negativos; as ponteiras estão disponíveis em uma grande variedade de tamanhos e formatos, permitindo diferentes tipos de congelamento em tecidos alvos diversos.

Criobiologia – Mecanismos de Injúria Tecidual

A criocirurgia envolve a retirada de calor a partir de um tecido para um dissipador de calor, o criógeno. Muitas mudanças ocorrem no tecido tratado criocirurgicamente, que levam à destruição da lesão cutânea, e as respostas teciduais variam de acordo com a intensidade da injúria criogênica. Pouca injúria produz apenas uma resposta inflamatória, mas uma boa injúria criogênica é a que pode causar destruição do tecido (9).

Sabe-se que o tecido alvo deve atingir de -40°C a -60°C para que ocorra dano máximo efetivo e o nitrogênio líquido é o único criógeno capaz de fazer com que o tecido atinja essas temperaturas em regiões mais profundas (9,10). Quando o criógeno é aplicado, o contorno da criolesão apresenta-se em forma de cúpula até uma profundidade de 6mm e torna-se piramidal à medida que a profundidade aumenta (11). A difusão lateral do gelo a partir do bordo da sonda ou do cone é aproximadamente igual à profundidade do congelamento (12).

O efeito destrutivo no tecido pelo congelamento é resultado do mecanismo imediato e tardio (13). As causas imediatas estão relacionadas com o efeito do resfriamento e congelamento (formação de cristais de gelo intra e extracelulares). O efeito tardio da injúria pelo congelamento pode durar de horas a dias após a finalização da criocirurgia, e o mecanismo dominante neste caso é a estase vascular, causadora da anóxia tecidual (14,15).

A formação de gelo extracelular, conhecida como “efeito da solução” é tida como a maior causadora de morte celular pelo congelamento (16). A destruição celular pela cristalização extracelular ocorre em temperaturas entre -4 a -21°C , o gelo extracelular se forma, aumenta a concentração do soluto extracelular e com isso cria-se um meio hiperosmótico. Para que haja equilíbrio, a água sai da célula pela sua membrana por osmose. A perda de água desidrata a célula, lesando a membrana e organelas citoplasmáticas. Muitas vezes, mesmo que a célula perca toda a água a concentração extracelular ainda aumenta. Com isso, ocorre a criação de um gradiente entre os dois lados até um ponto em que o soluto do fluido extracelular acaba passando para dentro da célula. Essa passagem gera uma força mecânica nas células que acaba destruindo-as (17).

Quando as taxas de congelamento são altas e o tempo de congelamento é muito rápido, há menos tempo para formação de gelo extracelular e teoricamente haveria menos destruição celular. Entretanto, outro fenômeno ocorre: a formação de gelo intracelular. Nesse caso, não há tempo para a água sair da célula pela membrana e manter o equilíbrio osmótico. O equilíbrio é então alcançado pela formação de cristais de gelo tanto dentro quanto fora da célula. Na criobiologia a formação de núcleos heterogêneos de cristais intracelulares ocorre a -15°C , enquanto núcleos homogêneos são formados a -40°C . Assim que a temperatura vai caindo, a solução intracelular se torna termodinamicamente super-resfriada e cada vez mais instável (16,18). Essa instabilidade faz com que haja fusão das moléculas de água permitindo a formação de cristais de gelo próximo à membrana celular; quando o descongelamento é lento, os cristais de gelo aumentam de tamanho e há uma expansão do volume intracelular, fenômeno chamado recristalização, ocasionando uma ruptura irreversível da membrana (19). Ao mesmo tempo, há lesão nas organelas intracelulares, que perdem a função, e com isso, ocorre destruição das células no tecido tratado pela criocirurgia (17).

A inflamação e estase vascular após o tratamento também auxiliam na destruição do tecido (20). A estase vascular está restrita ao local de aplicação do criógeno e ocorre devido ao aumento de permeabilidade vascular resultando em hemoconcentração (21). Além disso, as reações imunológicas são necessárias para que a criocirurgia seja eficaz (22). Os possíveis mecanismos envolvidos na resposta imune são que as substâncias antigênicas, normalmente encontradas nas células e liberadas quando ocorre destruição celular, podem estar associadas a resposta antigênica durante a fase de congelamento (23).

O que já se sabe é que quanto mais rápida for a velocidade de congelamento, mais intenso será o grau de destruição celular e quanto mais lento for o descongelamento, por sua vez, maior será a morte celular. Já um congelamento lento seguido de um descongelamento rápido irá reduzir a morte celular causada pela criocirurgia (24-30).

Efeitos Imediatos

Muitos sinais, que podem ser interpretados como “efeitos colaterais” da criocirurgia, são esperados e considerados normais porque representam a progressão natural do processo fisiológico de congelamento do tecido. As complicações que ocorrem podem ser consequência de diversos fatores, tais como: paciente, tipo de doença, local da lesão, escolha da técnica, escolha do equipamento e cuidados no pós-tratamento.

Humanos relatam sensação de queimação durante o procedimento de criocirurgia, principalmente na hora do descongelamento e também pelo efeito do anestésico local quando utilizado. Deve-se fazer administração de analgésicos, inclusive nos animais que são submetidos à anestesia geral (pós-operatório), para redução da dor, uma vez que em estudo realizado em humanos submetidos à criocirurgia a dor foi classificada como leve a moderada (31,32).

Embora a maioria dos autores referencie hemorragia, o que observamos ao realizar a técnica são alguns pequenos sangramentos que podem ocorrer com a criocirurgia. A separação entre a superfície do tecido congelado e a ponteira da sonda fechada é muitas vezes a fonte de pequenos sangramentos. Isto pode ser evitado com a utilização de gel lubrificante na ponteira. Com a aderência, também denominada crioadesão, a ponteira deve ser descongelada antes de ser removida para evitar trauma tecidual, principalmente em mucosa (33). Outro ponto interessante, é que na presença de sangramentos efusivos, ou mesmo hemorragia, a técnica de criocirurgia torna-se ineficaz uma vez que não ocorre congelamento rápido e descongelamento lento (34).

A insuflação do tecido adjacente pelo gás do nitrogênio durante a criocirurgia ocorre quando o gás entra no espaço entre epiderme e subcutâneo na superfície do tecido. Essa insuflação não é um trauma permanente e normalmente se resolve nas primeiras 24 horas após a cirurgia. Se for necessário, pode ser feita uma leve pressão na área enfisematosa na tentativa de expelir o gás (35).

Na fisiopatologia do edema, observa-se o influxo de líquido o interstício, por aumento da permeabilidade capilar a proteínas plasmáticas e diminuição da pressão intersticial, com desequilíbrio entre forças hidrostáticas e oncóticas. Existem evidências significativas que mediadores bioquímicos também agem na formação do edema (36). Imediatamente após o trauma térmico ocorre liberação de histamina pelos mastócitos, possivelmente, por exposição ao colágeno no tecido acometido. Entretanto, níveis elevados de histamina são apenas transitórios, indicando que o mecanismo esteja envolvido somente na fase inicial do aumento da permeabilidade capilar (37,38).

Poucas horas após a lesão térmica, já se pode observar grande quantidade de neutrófilos na derme, atingindo o pico máximo nas vinte e quatro horas e decrescendo após setenta e duas horas. Os neutrófilos liberam diversos mediadores envolvidos na formação de edema e são a maior fonte de radicais livres que irão determinar a lesão endotelial, causadora do aumento da permeabilidade capilar (39). Os radicais livres também desnaturam e fragmentam o ácido hialurônico, o colágeno e outros elementos da matriz intersticial, contribuindo para o aumento da complacência do espaço intersticial (40).

Outros importantes mediadores liberados maciçamente, após a lesão térmica, são a prostaciclina (PGI₂ - vasodilatadora) e o tromboxano (TxA₂ - vasoconstrictor). A liberação

de histamina e mediadores inflamatórios irá ativar o sistema cinina-caliceína, liberando bradicinina na circulação e aumentando a permeabilidade capilar (41).

O edema no tecido tratado criocirurgicamente aparece logo após o prurido (Figura 1). O tamanho do edema está relacionado a fatores como intensidade e quantidade de congelamento, o local da área tratada (áreas com pouca pele tem maior probabilidade de apresentar edema) e a resposta fisiológica individual à lesão. Corticóides podem ser utilizados em casos que apresentem edema exacerbado (como, por exemplo, em região periorbital), mas haverá retardo na cicatrização (42). O edema é comum e normalmente se resolve em poucos dias após a criocirurgia (43).



Figura 1. Formação de edema e crostas secundária a tratamento criocirúrgico. **A.** Formação crostosa enegrecida em flanco abdominal de cão tratado com sessões de criocirurgia para carcinoma de células escamosas **B.** Felino após tratamento criocirúrgico de carcinoma espinocelular em plano nasal apresentando formação crostosa e edema do tecido da região aplicada.

Efeitos a Curto Prazo

No tratamento de lesões superficiais, como neoplasias benignas, formações de bolhas após a criocirurgia são esperadas e consideradas um processo benéfico. A separação entre epiderme e derme é necessária para o efetivo tratamento dessas lesões superficiais (Figura 2). Além disso, a bolha serve como um escudo protetor para o tecido abaixo que está em processo de cicatrização. Nos casos em que as bolhas são grandes e hemorrágicas, a drenagem do conteúdo e tratamento antibiótico tópico se fazem necessários para evitar contaminação e minimizar o desconforto do paciente (44).

As infecções nos sítios criocirúrgicos são raras, pois a maioria dos micro-organismos são destruídos pelo congelamento. Em humanos podem ocorrer nos indivíduos imunossuprimidos ou pacientes com diabetes mellitus não controlada. Outras possibilidades de contaminação são feridas que demoram a cicatrizar ou bolhas cobertas por crostas espessas. Em pacientes livres de outras condições patológicas, mas que apresentam infecção no local, ou nos imunossuprimidos, ou que estejam utilizando quimioterápicos, se faz necessário o uso de antibiótico via oral. Nos demais casos, antibioticoterapia tópica confere proteção antimicrobiana efetiva (1).

Por ser uma técnica menos cruenta e com menos chance de infecção secundária, é indicada para abordagem de lesões de difícil acesso e já contaminadas, tais como: em boca, interdígito, reto, períneo e áreas extensas para suturas (43,45,46).

Sangramento após a criocirurgia é incomum, mas pode ocorrer pela preservação dos elementos estromais do vaso sanguíneo com simultânea destruição das células tumorais pelo congelamento (Figura 3). Nos casos de sangramentos pequenos, deve-se pressionar o local por alguns minutos. Se o sangramento persistir, pode-se realizar sutura para garantir hemostasia (47). Nas áreas do tronco (tórax e abdome), bem como nos membros, a aplicação de bandagens são importantes para ajudar na compressão e tratamento do sangramento,

podendo ser associadas ao uso de esponjas hemostáticas ou adrenalina tópica como meios de hemostasia (46).



Figura 2. Canino apresentando lesão eritematosa e formações bolhosas secundárias ao tratamento de dermatite actínica com criocirurgia.



Figura 3. Felino apresentando lesão ulcerativa e sangramento em região nasal após aplicação de técnica de criocirurgia para tratamento de carcinoma espinocelular de plano nasal.

O granuloma piogênico é um processo proliferativo reacional, composto por tecido de granulação com extensa vascularização, provavelmente decorrente de irritação crônica de baixa intensidade, ou trauma (48). A formação do granuloma piogênico já foi observada em humanos após a remoção criocirúrgica de verrugas, carcinoma de células basais e dermatite actínica (35,49).

Em humanos foi observado que alguns pacientes submetidos à criocirurgia em lesões extensas apresentaram febre algumas horas após o término do procedimento (50). É recomendado o uso de antipiréticos e a resolução se dá em 36 horas.

Efeitos a Longo Prazo

Os melanócitos são destruídos entre -4 e -7° C, bem acima da temperatura geralmente alcançada pelo tecido tratado por criocirurgia (51). Com isso, perda na pigmentação é um problema comum após a criocirurgia. Apesar de o risco ser imprevisível, pacientes que possuem pele escura tem maior tendência a desenvolver hipopigmentação (leucodermia) e tem maiores chances de alterações pigmentares permanentes. Ciclos de congelamento mais longos e profundos normalmente são os causadores de hipopigmentação residual (52). A repigmentação começa tipicamente nas margens da lesão tratada (53).

A hiperpigmentação é um efeito colateral comum da criocirurgia, embora a alteração vagarosamente clareie. A alteração clássica de pigmentação é uma região central hipopigmentada circundada por um anel hiperpigmentado (Figura 4A) (54).

A hiperplasia pseudoepiteliomatosa é um padrão histológico de hiperplasia irregular benigna da epiderme associado a uma série de estímulos lesivos, tais como: irritação crônica, trauma, crioterapia e linfedema crônico (55). Raramente esta reação inflamatória ocorre após a criocirurgia, podendo ser confundida como recorrência da neoplasia tratada. O aparecimento ocorre em 3-4 semanas e melhora após vários meses sem que seja necessário tratamento (56).

A criocirurgia raramente causa dano a nervos graças à natureza resistente da bainha neural. Entretanto, algumas vezes, a inervação superficial pode ser afetada pela criocirurgia, nesses casos o frio causa hiperestesia. A perda permanente de função é rara, mas pode demorar até 1 ano para haver recuperação da função (57). Para evitar danos à bainha neural, deve-se evitar o congelamento direto e muito profundo dos locais próximos a nervos. Isso pode ser realizado com a movimentação contrária do tecido a ser tratado, afastando-o manualmente do tecido mais profundo; a injeção de anestésico local ou salina por debaixo da lesão pode ser utilizada, criando um balão que afaste a lesão das estruturas que estão abaixo (58).

Quando os folículos pilosos sofrem danos ocasionados pela criocirurgia (tratamentos de 15 segundos já podem induzir à lesão), não há mais crescimento dos pelos (Figura 4B). Em casos de tumores malignos localizados em áreas pilosas, essa complicação permanente se faz necessária para que haja completa destruição da neoplasia (1).



Figura 4. Hiperpigmentação e leucodermia. A. Canino apresentando anel hiperpigmentado circundando área de leucodermia após aplicação de criógeno em lesão próxima a base de pino. B. Alopecia e leucodermia após tratamento criocirúrgico de melanoma de pálpebra superior em cão.

A leucotriquia (branqueamento dos pelos) pode ser observada nos casos em que há destruição dos melanócitos, mas os folículos pilosos permanecem íntegros (Figura 5) (34,59).

O congelamento profundo, realizado principalmente em tumores malignos, geralmente resulta em formação de tecido cicatricial. Contudo, a preservação do estroma da derme permite uma apropriada regeneração da epiderme (60). A cicatriz pela hipertrofia da pele pode se desenvolver e o aparecimento se dá em aproximadamente 4 semanas após o tratamento. O tecido hipertrófico aparece no centro da lesão e tem aparência linear como se o tecido tivesse sido suturado. A maioria dessas cicatrizes não necessita tratamento, pois normalmente melhoram com o tempo (35).

Já foi observado que a retração cicatricial pode levar à estenose de orifícios naturais (Figura 6) que pode ser temporária ou permanente (43).



Figura 5. Após tratamento criocirúrgico para carcinoma espinocelular cutâneo em região distal de membro, este canino apresentou leucodermia, formação de cicatriz, hipotricose e leucotriquia.



Figura 6. A. Canino tratado com diversas sessões de criocirurgia apresentando retração cicatricial de lesão lítica infiltrativa em plano nasal direito. Observa-se a estenose quase completa da narina direita em virtude da presença de tecido cicatricial. B. Felino após tratamento com criocirurgia para carcinoma de células escamosas em plano nasal. Observa-se deformação e estenose de narina após necrose secundária ao tratamento pelo frio.

Como a pele é fina nos locais aonde há cartilagem, essas áreas são suscetíveis a sofrerem necrose pelo congelamento. Essa situação é incomum, mas pode ocorrer

principalmente nos casos aonde se faz necessário o congelamento mais longo e profundo das lesões malignas (Figura 7A) (33). Observamos esse risco de complicação nas criocirurgia em narinas (Figura 7B) e pinas de orelhas (Figura 7C) em animais portadores de carcinoma espinocelular.



Figura 7. Necrose cutânea após tratamento criocirúrgico. **A.** Canino tratado com múltiplas sessões de criocirurgia para melanoma cutâneo disseminado apresentando necrose epidérmica devido ao tratamento intenso e profundo. **B.** Felino apresentando necrose de septo nasal esquerdo após criocirurgia. **C.** Felino após tratamento criocirúrgico para carcinoma basocelular apresentando necrose em pina de orelha direita. **D.** Necrose de tecido conjuntivo e fascia muscular em membro pélvico de cão após diversas sessões de criocirurgia. **E.** Animal da figura D após tratamento tópico. (Figura 7B gentilmente cedida pelo Dr. Cristiano Gomes)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A criocirurgia tem sido considerada uma ferramenta muito útil para o tratamento de diversas doenças, principalmente nas áreas de oncologia e dermatologia veterinária. Como em qualquer técnica, ocorrem reações esperadas no pós-tratamento que contribuem para o resultado final, e também é passível de complicações decorrentes de inúmeros fatores (paciente, doença, escolha da técnica, tempo de congelamento/descongelamento, cuidados após a criocirurgia).

Apesar dos possíveis efeitos indesejáveis, se a criocirurgia está indicada, deve ser realizada pois os benefícios de seu uso (quando executada corretamente), são maiores quando comparado ao tratamento cirúrgico convencional

REFERÊNCIAS

1. Graham GF, Barham KL. Cryosurgery. *Curr Probl Dermatol*. 2003;15:223-50.
2. Chua KJ, Chou SK, Ho JC. An analytical study on the thermal effects of cryosurgery on selective cell destruction. *J Biomech*. 2007;40:100-16.
3. Dawber RPR. Cryosurgery: complications and contraindications. *Clin Dermatol*. 1990;8:108-14.
4. Dewar L. *Collected papers of Sir James Dewar*. Cambridge: Cambridge University Press; 1927.
5. Bojrab MJ. Veterinary cryosurgery: an overview. *Norden News*. 1978;53:16-20.
6. Ameerally PJ, Colverg GB. Cutaneous cryotherapy in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007;65:1785-92.
7. Burke WA, Baden TJ, Wheeler CE, Bowdre JH. Survival of herpes simplex virus during cryosurgery with liquid nitrogen. *J Dermatol Surg Oncol*. 1986;12:1033-5.
8. Jones SK, Darville JM. Transmission of virus by cryotherapy and multi-use caustic pencils: a problem for dermatologists? *Br J Dermatol*. 1989;12:481-6.
9. Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology*. 1998;37:171-86.
10. Le Pivert P. Predictability of cryonecrosis by tissue impedancemetry. *Low Temp Med*. 1977;4:129-38.
11. Breitbart EW, Dachow-Siwiec E. Scientific basis. *Clin Dermatol*. 1990;8:5.
12. Torre D. Understanding the relationship between lateral spread of freeze and depth of freeze. *J Dermatol Surg Oncol*. 1979;5:51.
13. McCarty TM, Kuhn JA. Cryotherapy for liver tumors. *Oncology*. 1998;12:7.

14. Mazur P. Freezing of living cells: mechanisms and implications. *Am J Physiol.* 1984;247:125-42.
15. Reed KL, Brown TD, Conzemius MG. Focal cryogen insults for inducing segmental osteonecrosis: computational and experimental assessments of thermal fields. *J Biomech.* 2003;36:1317-26.
16. Orpwood RD. Biophysical and engineering aspects of cryosurgery. *Phys Med Biol.* 1981;26:555-75.
17. Muldrew K, McGann LE. The osmotic rupture hypothesis of intracellular freezing injury. *Biophys J.* 1994;66:532-41.
18. Rubinsky B. Cryosurgery. *Annu Rev Biomed Eng.* 2000;2:157-87.
19. Hoffmann NE, Bischof JC. The cryobiology of cryosurgical injury. *Urology.* 2002;60:40-9.
20. Johnson JF. Immunologic aspects of cryosurgery: potential modulation of immune recognition and effector cell maturation. In: Breitbart E, Dachow-Siwiec E. *Clinics in dermatology: advances in cryosurgery.* New York: Elsevier; 1990. p.39.
21. Seim HB. Mechanisms of cold-induced cellular death. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1980;10:755-62.
22. Ablin RJ. Current concepts in cryoimmunology. In: Zacarian SA. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders.* St Louis: Mosby; 1985. p.307-12.
23. Leopard PJ. Cryosurgery, and it's application to oral surgery. *Br J Oral Surg.* 1975;13:128-52.
24. Lane JG. Practical cryosurgery: an introduction for small animal clinicians. *J Small Anim Pract.* 1974;15:715-25.
25. Greiner TP, Liska WD, Withrow SJ. Cryosurgery. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1975;5:565-81.
26. Holmberg DL. Criocirurgia. In: Slatter D. *Manual de cirurgia de pequenos animais.* 3a ed. São Paulo: Manolo; 2007. p.222-7.
27. Withrow SJ. Cryosurgery. In: Withrow SJ, MacEwen EG. *Small animal clinical oncology.* 4th ed. St Louis: Saunders Elsevier; 2007. p.275-9.
28. Baust JG, Gage AA, Robilotto AT, Baust JM. The pathophysiology of thermoablation: optimizing cryoablation. *Curr Opin Urol.* 2009;19:127-32.
29. Eurides D, Daleck CR, Silva LAF, Silva MSM. Criocirurgia. In: Daleck CR, De Nardi AB, Rodaski S. *Oncologia em cães e gatos.* São Paulo: Roca; 2009. p.196-203.

30. Erinjeri J, Clark TWI. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21:187-91.
31. Keefe M, Dich DC. Cryotherapy of hand warts: a questionnaire survey of “consumers.” *Clin Exp Dermatol.* 1990;15:260-3.
32. Poziomczyk CS, Koche B, Dornelles MA, Dornelles SIT. Avaliação da dor em criocirurgia de ceratoses actínicas. *An Bras Dermatol.* 2011;86:645-50.
33. Graham GF. Cryosurgery for benign, premalignant and malignant lesions. In: Wheeland RG. *Cutaneous surgery.* Philadelphia: Sanders; 1994. p.835.
34. Castro JLC, Silveira AMM, Castro VSP, Santalucia S, Ferreira AA, Huppes RR, et al. Criocirurgia: revisão de literatura. *Medvep Dermat.* 2013;3:11-25.
35. Elton RF. Complications of cutaneous cryosurgery. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:513.
36. Lund T, Onarhei H, Wiig H, Reed RK. Mechanisms behind increased dermal inhibition pressure in active edema. *Am J Physiol.* 1989;256:940-8.
37. Leappe LL. Initial changes in burns: tissue changes in burned and unburned skin of rhesus monkeys. *J Trauma.* 1970;10:488-92.
38. Yoshika T, Monafó WW, Ayvazian VH, Deitz F, Flynn D. Cimetidine inhibits burn edema formation. *Am J Surg.* 1978;136:81-8.
39. Mulligan MS, Till GO, Smith CW, Anderson DC, Miyasaka M, Tamatani T, et al. Role of leukocyte adhesion molecules in lung and dermal vascular injury after thermal trauma of skin. *Am J Pathol.* 1994;144:1008-15.
40. Li J, Lai-Fook SJ. Effect of hyaluronidase on interstitial pressure response to edema in air-inflated rabbit lung. *Respir Physiol.* 1992;89:133-46.
41. Diess DL, Collins JN, Ardell JL, Townsley MI, Taylor AE, Ferrara JJ. Modulation of microvascular permeability by 21-aminosteroids burn injuries. *J Burn Care Rehabil.* 2000;21:406-13.
42. Kuflik EG, Webb W. Effects of systemic corticosteroids on post-surgical edema and other manifestations of the inflammatory response. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985;11:464.
43. Goloubeff B, Oliveira HP. Tratamento criocirúrgico de tumores e de fístulas, em cães. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 1999;51:463-70.
44. Kuflik EG. Cryosurgery for cutaneous malignancy. *Dermatol Surg.* 1997;23:1081-7.
45. Hancox JG, Graham GF, Yosipovitch G. Hemorrhagic bullae after cryosurgery in a patient with hemophilia A. *Dermatol Surg.* 2003;29:1084-6.
46. Lucas R, Larsson CE. O uso da criocirurgia na dermatologia veterinária. *Clin Vet.* 2007;69:74-84.

47. Castro JC, Castro VSP, Ramos SD, Huppess R, Nardi AB, Raiser AG, et al. Criocirurgia no tratamento de carcinoma de células escamosas em cão. *Rev Colombiana Cienc Anim.* 2013;5:213-21.
48. Jafarzadeh H, Sanatkhani M, Mohtasham N. Oral pyogenic granuloma: a review. *J Oral Sci.* 2006;48:167-75.
49. Cecchi RM, Giomi A. Pyogenic granuloma as a complication of cryosurgery for venous lake. *Br J Dermatol.* 1999;140:373-4.
50. Zacarian SA. Cryogenics: the cryolesion and the pathogenesis of cryonecrosis. In: Zacarian SA. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders.* St Louis: Mosby; 2007. p.2-3.
51. Gage AA, Meenaghan MA, Natiella JR, Greene GW. Sensitivity of pigmented mucosa and skin to freezing injury. *Cryobiology.* 1979;16:348-361.
52. Zhou GY, Zhang ZY, Lin GC, Gu JZ, Qiu WL. Evaluation of cryosurgery for the management of oral malignant mucomembranous melanoma: a survey of 107 cases reports. *Shangai Kou Qiang Yi Xue.* 1999;8:92-3.
53. Lubritz RR. Cryosurgical approach to benign and precancerous tumors of the skin. In: Zacarian SA. *Cryosurgery for skin cancer and cutaneous disorders.* St Louis: Mosby; 1985. p.44-8.
54. Bohler-Sommeregger K, Schuller-Petrovic S, Knobler R, Neumann PR. Reactive lentiginous hyperpigmentation after cryosurgery for lentigomaligna. *J Am Acad Dermatol.* 1992;27:523-6.
55. Kluger N, Durand L, Thoumin C, Plantier F, Cotten H, Berteloot E, et al. Pseudoepitheliomatous epidermal hyperplasia in tattoos. *Am J Clin Dermatol.* 2008;9:337-40.
56. Kadunc B, Palermo E, Addorf F, Metsavaht L, Rabello L, Mattos R, Martins S. *Tratado de cirurgia dermatológica, cosmiatria e laser: da Sociedade Brasileira de Dermatologia.* Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. p.537-54.
57. Dawber RPR. Cold kills! *Clin Exp Dermatol.* 1988;13:137-50.
58. Nix TW. Liquid nitrogen neuropathy. *Arch Dermatol.* 1965;92:185.
59. Queiroz GF, Matera JM. Criocirurgia no tratamento de tumores. *Rev Educ Contin CRMV-SP.* 2004;6:53-62.
60. Shepperd JP, Dawber RPR. Wound healing and scarring after cryosurgery. *Cryobiology.* 1984;21:157-69.

Recebido em: 23/02/2016

Aceito em: 07/01/2017