

# A CRIOCIRURGIA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO DO XERODERMA PIGMENTOSO\*

*THE CRIOSURGERY AS ALTERNATIVE TREATMENT OF XERODERMA PIGMENTOSUM*

---

Antunes, Antonio Azoubel\*\*  
Antunes, Antonio Pessoa\*\*\*  
Silva, Polliana Vilaça\*\*\*\*

---

---

## RESUMO

A criocirurgia consiste em tratar lesões patológicas da pele e mucosas pelo congelamento intenso da área afetada. Sua indicação deve obedecer a critérios de avaliação, como o aspecto macroscópico da lesão, tamanho, tipo histológico, localização e idade do paciente, sendo indicado para o tratamento das lesões provenientes do Xeroderma Pigmentosum (XP). O objetivo do presente estudo é instituir a experiência dos autores quanto ao uso da criocirurgia no tratamento de 12 pacientes com lesões em pele e mucosa da região da cabeça e pescoço associadas ao XP, em um período de 25 anos, discutindo suas aplicações e aspectos de sucesso e insucesso. Durante o período de abril de 1977 a abril de 2002 (25 anos), foram tratados pela criocirurgia, no Centro de Oncologia (CEON) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) – Universidade de Pernambuco (UPE), Departamento de Cabeça e Pescoço – Hospital de Câncer de Pernambuco e na clínica privada de um dos autores, 1900 (mil e novecentos) casos de pacientes portadores de lesões benignas e malignas da pele e mucosa na região de cabeça e pescoço, dos quais 12 pacientes (0,7%) eram portadores de XP. Do total da amostra, 66,6% eram do sexo masculino e todos os casos ocorreram na 1ª e 2ª décadas de vida. A criocirurgia constitui-se um excelente método alternativo de tratamento para as lesões de pele e mucosa decorrentes do XP, sempre que indicada de maneira criteriosa.

**UNITERMOS:** criocirurgia; crioterapia; xeroderma pigmentoso.

## SUMMARY

*The cryosurgery consists on treating pathologic skin and mucosa lesions by intense freezing of the affected area. Its indication must obey some criteria, such as the lesion's macroscopic aspect, size, histological type, topographic site and patient age, being indicated for treatment of lesions caused by Xeroderma Pigmentosum (XP). The aim of this study was to demonstrate the authors experience besides the cryosurgery on treatment of 12 patients with skin and mucosa lesions associated to XP, in a 25-year-period, discussing its main applications and success and unsuccess aspects. From April 1977 to April 2002 (twenty five years), were treated by cryosurgery, at CEON/HUOC/UPE, Head and Neck Surgery Department of Hospital de Câncer de Pernambuco and the authors' private clinic, 1900 (one thousand nineteen hundred) cases in patients with benign and malignant skin and mucosa lesions on the head and neck. Twelve patients (0,7%) had XP. Sixty six percent were male and all cases occurred at the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> decades of life. The cryosurgery is an excellent alternative method for XP treatment, in all cases that have indication criteria.*

**UNITERMS:** cryosurgery; cryotherapy; xeroderma pigmentosum.

---

\* Trabalho realizado no Centro de Oncologia (CEON) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) – Universidade de Pernambuco (UPE), Departamento de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital de Câncer de Pernambuco e Clínica Privada.

\*\* Aluno do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial – FOP/UPE.

\*\*\* Médico, Oncologista, Cirurgião de Cabeça e Pescoço.

\*\*\*\* Cirurgiã-Dentista graduada pela Universidade Federal de Pernambuco.

## INTRODUÇÃO

Na década de 40, o nitrogênio líquido assumiu a liderança entre as substâncias capazes de produzir baixas temperaturas, surgindo, desta forma, um novo campo na cirurgia, a crioterapia.<sup>3</sup>

Cooper, cirurgião americano considerado o pai da crioterapia, após o sucesso de alguns casos de criotalectomia no tratamento do Mal de Parkinson, resolveu testar efeitos do congelamento intenso em superfície de tumores, observando que a área congelada sofria necrose e esfacelo, com desaparecimento das células neoplásicas.<sup>6,7</sup>

O nitrogênio liquefeito, considerado em 1940 o refrigerante mais adequado à crioterapia local, levou a Brymill Coporation™ – USA, alguns anos após, fabricar um spray para o nitrogênio, o qual foi utilizado por Daniel Miller no tratamento dos tumores malignos. Motivado com os resultados de Cooper, Cahn passa a desenvolver o método introduzindo modificações nos aplicadores.<sup>5</sup>

Em 1972, a criocirurgia começou a ser utilizada no Brasil no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital A.C. Camargo – Fundação Antônio Prudente – São Paulo/SP, por Barbosa, considerado pioneiro no uso da criocirurgia no Brasil.

O Xeroderma Pigmentoso (XP) foi descrito pela primeira vez por Hebra e Kaposi em 1874. Trata-se de uma doença autossômica recessiva. É uma genodermatose, onde existe um defeito enzimático no mecanismo de reparação do DNA de fibroblastos e queratinócitos, quando expostos à irradiação ultravioleta, precocemente ocorrendo uma degeneração cutânea, predispondo o

paciente à formação de lesões pré-neoplásicas e tumores cutâneos dos mais diversos tipos histológicos.<sup>12</sup>

Geneticamente, o XP é dividido em sete grupos complementares (XP-A a XP-G) e o XP variante (XP-V).<sup>12</sup>

O diagnóstico diferencial do XP deve distinguir a referida patologia de outras como a Síndrome de Cockayne e a Tricotiodistrofia, as quais apresentam uma deficiência de fibroblastos no reparo do DNA.<sup>12</sup>

A literatura relata que a incidência na população é de aproximadamente 1:250.000 habitantes, acometendo igualmente os sexos masculino e feminino, sendo a prevalência maior em povos consangüíneos, como árabes, judeus e japoneses.<sup>9</sup>

Além das alterações cutâneas, os pacientes portadores de XP podem apresentar alterações neurológicas, oculares e genitais. Entre os 3 e 5 anos de idade, surgem efélides na pele, principalmente nas áreas expostas ao sol, e antes dos 10 anos, já apresentam diversas lesões cutâneas pré-malignas e malignas, particularmente o carcinoma basocelular, podendo ocorrer também o carcinoma epidermóide e até o melanoma maligno.<sup>9,12</sup>

As vantagens e desvantagens da criocirurgia estão apresentadas no Quadro 1.

O objetivo do presente estudo é instituir a experiência dos autores quanto ao uso da criocirurgia no tratamento de 12 pacientes com lesões em pele e mucosa da região da cabeça e pescoço associadas ao XP, em um período de 25 anos, discutindo suas aplicações e aspectos de sucesso e insucesso.

QUADRO 1 – Vantagens e desvantagens da criocirurgia.

Vantagens	Desvantagens
• Simplicidade de técnica.	• Dor local durante a aplicação do Nitrogênio.
• Boa cicatrização.	• Dificuldade de obter um congelamento homogêneo em lesões maiores que 1,5 cm de diâmetro.
• Tratamento de várias lesões ao mesmo tempo.	• Não documentação histológica das lesões menores que 0,5 cm.
• Pós-operatório não limita as atividades do paciente.	• Despigmentação no local da lesão após cicatrização em pacientes de cor negra.
• Nos casos de lesão residual ou recidiva, o paciente poderá ser submetido à cirurgia convencional.	
• Baixo custo.	
• Tratamento seguro e pouco agressivo quando bem indicado.	
• Não necessidade do uso de anestesia local ou geral.	
• Método de rápida execução.	

## MATERIAIS E MÉTODO

Durante o período de Abril de 1977 a Abril de 2002 (vinte e cinco anos), foram tratados pela criocirurgia, no Centro de Oncologia (CEON) do Hospital Universitário Oswaldo Cruz (HUOC) – Universidade de Pernambuco (UPE), Departamento de Cabeça e Pescoço da Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer – Hospital de Câncer de Pernambuco e na clínica privada de um dos autores, 1900 (mil e novecentos) casos de pacientes portadores de lesões benignas e malignas da pele e mucosa do segmento cabeça e pescoço.

Dentre o total da amostra, 12 pacientes (0,7%) eram portadores de Xeroderma Pigmentoso.

Para a amostra, foram incluídos como objeto de estudo, pacientes com diagnóstico clínico de XP, de ambos os sexos, de todas as faixas etárias, com lesões associadas em pele e mucosa na região de cabeça e pescoço.

Foram excluídas as lesões iguais ou maiores que 1,5 cm e localizadas fora da região de cabeça e pescoço. Todos os pacientes com lesões iguais ou maiores que 1 cm foram diagnosticados através de biópsia incisional das lesões com pinça tipo “saca bocado”, enquanto que as lesões menores receberam diagnóstico clínico.

A substância de eleição para o tratamento das lesões foi o nitrogênio líquido. No presente trabalho, foi utilizado o sistema aberto através do “Cryospray”. O aparelho possui uma válvula para liberação do líquido no momento do uso, com pontas dermatológicas de diâmetros variáveis, com orifício central medindo entre 0,5 a 1,5 mm. A ponta escolhida foi diretamente proporcional ao tamanho da lesão, localização topográfica e experiência pessoal do cirurgião. O tempo médio de exposição das lesões ao nitrogênio variou de 15 a 35 segundos para as lesões benignas e malignas, respectivamente.

Em relação ao número de aplicações, após o descongelamento total da primeira aplicação, era realizada uma segunda aplicação para as lesões menores que 0,5 cm, e uma terceira aplicação para as lesões que mediam entre 0,5 e 1,0 cm, todas realizadas em um mesmo ato.

No pós-operatório, os pacientes foram orientados a realizar curativos diários nos primeiros sete dias, uso de analgésicos, antiinflamatórios, antialérgicos sistêmicos em casos específicos e antibioticoterapia tópica e/ou sistêmica, quando necessário.

## RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos na amostra, os 12 pacientes portadores de XP foram assim distribuídos (Tabela 1):

TABELA 1 – Distribuição das pacientes por Sexo, Faixa Etária e Lesões Associadas.

Variável	n	%
<b>• Sexo</b>		
Masculino	08	66,6
Feminino	04	33,4
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>
<b>• Faixa Etária</b>		
21 a 30 anos	07	58,3
31 a 40 anos	05	41,7
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>
<b>• Lesões Associadas</b>		
Hiperqueratose	12	100,0
Papiloma	12	100,0
Carcinoma basocelular	12	100,0
Carcinoma espinocelular	05	41,7
Melanoma	01	8,3

## DISCUSSÃO

A criocirurgia ou crioterapia local é um método terapêutico adotado pelos cirurgiões de cabeça e pescoço e outros especialistas para o tratamento de lesões benignas e malignas da pele e mucosas, incluindo-se entre as benignas as lesões consideradas pré-cancerosas, fundamentada em um processo físico que provoca a morte celular pelo congelamento brusco e intenso, seguido de descongelamento lento, com provável ação à nível celular ou à nível de microcirculação.<sup>2</sup>

O Nitrogênio líquido é considerado a melhor substância criogênica, pelas suas propriedades físicas satisfatórias: ser inerte, inodoro, não-combustível, não liberar gases tóxicos, mau condutor de calor e eletricidade e ter boa capacidade térmica.<sup>2</sup>

Os aparelhos criogênicos utilizados na criocirurgia podem ser de forma fechada ou aberta. No presente estudo, foi utilizado o sistema aberto, o *Cryospray*, aparelho fabricado pela Brymill Corporation USA™ (Figura 1). O aparelho possui uma válvula para a liberação do líquido no momento do uso, com pontas dermatológicas de diâmetros variáveis, com orifício central entre 0,5 e 1,5mm. A ponta escolhida é diretamente

proporcional ao tamanho da lesão, localização topográfica e experiência pessoal do cirurgião.<sup>2</sup>

A Figura 2 mostra a aplicação clínica da criocirurgia em paciente portador de XP.



Figura 1 – Cryospray. A esquerda, as pontas dermatológicas com os respectivos diâmetros que são acopladas na extremidade do aparelho.

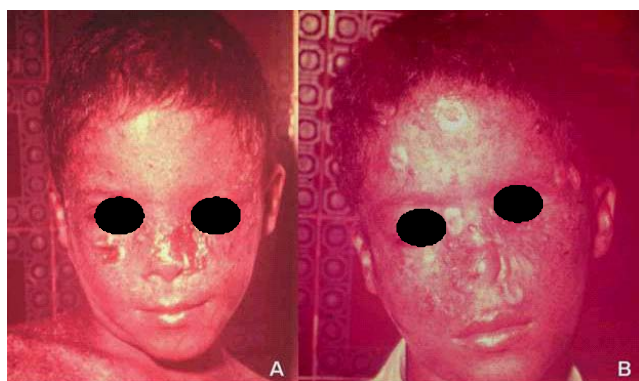


Figura 2 – Paciente portador de XP. Aspecto clínico das lesões em face (A); aspecto clínico das lesões, após a criocirurgia (B).

Dos casos estudados, 66,6% (08 pacientes) eram do sexo masculino e 33,4% (04 casos) do feminino, ocorrendo uma maior prevalência pelo sexo masculino, embora a literatura registre uma prevalência igual para ambos os sexos.

Concernente à faixa etária, 58,3% (07 casos) foram enquadrados na 1ª década de vida e 41,7% (05 casos) na 2ª década de vida, totalizando 100% da amostra, indicadores compatíveis com a literatura consultada e a fisiopatologia da doença.

O paciente de XP apresenta degeneração cutânea, predispondo a formação de lesões pré-neoplásicas e tumores cutâneos dos mais diversos tipos histológicos. Na presente amostra, com relação às lesões associadas à patologia, todos os

pacientes apresentaram as lesões cutâneas mais comumente encontradas, tais como hiperqueratoses, papilomas e carcinomas basocelulares. Cinco pacientes apresentaram carcinomas espinocelulares e apenas 01 paciente apresentou melanoma maligno.

Com relação ao tempo de exposição, Waltz & Cooper<sup>14</sup> (1967) relatam que após 30 segundos de aplicação, 80% da lesão já estará congelada e, para se conseguir o congelamento dos 20% restantes, a congelação deverá estender-se por cerca de cinco minutos. No presente estudo, a experiência dos autores não contemplou a necessidade de um tempo complementar tão longo, sendo apenas necessários 15 segundos para as lesões benignas e 35 segundos para as malignas como tempo total de exposição.

A segunda aplicação poderá ser iniciada após o descongelamento total da lesão, adquirindo a mesma o aspecto macroscópico inicial. Uma terceira aplicação é realizada nas lesões maiores que 0,5 cm. Flictenas foram observadas às vezes, 15 a 30 segundos após a aplicação da substância criogênica, dependendo da sensibilidade da pele do paciente, a agressão feita com o Nitrogênio e a mesma começa a adquirir um aspecto cianótico, observando-se tal fato com maior propriedade 24 horas após a aplicação do nitrogênio líquido.

É importante ressaltar que a área de crionecrose é diretamente proporcional à dimensão da “bola de gelo”, formada durante a criocirurgia.<sup>1</sup> Deve-se, entretanto, observar durante a aplicação do método, os princípios básicos da cirurgia oncológica, ou seja, excisão da lesão com margens de ressecção cirúrgica, laterais e profundas satisfatórias, tomando o cuidado de congelar a lesão além do seu maior diâmetro, evitando, desta forma, possíveis lesões residuais e/ou recidivas.

São muitas as variáveis que concorrem para o sucesso da criocirurgia, dependendo, exclusivamente, da experiência do cirurgião com a utilização do referido método terapêutico. Budiak et al.<sup>4</sup> (1991) afirmam que os efeitos terapêuticos máximos da criocirurgia são observados em pacientes que apresentam lesões de crescimento exofítico.

O aparecimento de uma área de despigmentação no local da lesão tratada deve-se a uma variável biológica, ou seja, o fibroblasto é muito resistente à baixa temperatura, enquanto que as demais células como as nervosas e os melanócitos são muito sensíveis à criocirurgia<sup>11,13</sup>. Os autores observaram o comum aparecimento de cicatrizes hipocrômicas quando da utilização da técnica em lesões de pacientes melanodermas.

A regeneração da epiderme inicia-se a partir do terceiro dia após a aplicação, ocorrendo na epiderme que circunda a lesão e o tecido necrótico resultante vai se desprendendo lentamente, atingindo a cicatrização total com uma média de 14 dias para as lesões benignas e 21 dias para as lesões malignas. Nos casos onde houve infecção local por baixo da crosta necrótica, considera-se que houve um discreto retardo na cicatrização.

Um índice de cura de 100,0% é referido com a utilização da criocirurgia como método terapêutico nos casos de carcinomas basocelulares iguais ou menores que 1,0 cm de diâmetro,<sup>8</sup> corroborando com o índice de cura conseguido pelos autores na amostra em estudo. O índice de recidiva global para estes tumores gira em torno de 10,0%.<sup>10</sup>

Kuflik<sup>11</sup> (2004), em um período de 30 anos, tratou 4406 pacientes com um percentual de cura de 98,6%, com apenas 05 recidivas e afirma que a criocirurgia é um tratamento seguro e efetivo para selecionadas lesões malignas não-melanóticas da pele.

Antunes et al.<sup>1</sup> (2006) em estudo que analisou retrospectivamente 1900 casos de pacientes portadores de lesões benignas e malignas na região de cabeça e pescoço, tratadas pela criocirurgia, contra-indicam o uso do referido método para os carcinomas espinocelulares e melanomas. No presente estudo, os referidos tipos histológicos não foram tratados pela crioterapia.

A criocirurgia apresenta-se como uma excelente opção de tratamento alternativo de lesões de pele e mucosa associadas ao XP, desde que indicada de maneira criteriosa. Reynolds et al.<sup>13</sup> (2003) também enfatizam que as referidas lesões, quando selecionadas com propriedade e indicação de maneira criteriosa de tratamento, a criocirurgia tem taxas de cura comparáveis com excisões cirúrgicas.

Este método alternativo pode constituir uma importante opção para os portadores de XP, com múltiplas lesões em face e pescoço, os quais necessitam ser submetidos periodicamente a intervenções cirúrgicas convencionais, na maioria das vezes sob anestesia geral por se tratarem de pacientes na primeira ou segunda décadas de vida.

## CONCLUSÕES

A Criocirurgia é um excelente método alternativo para o tratamento de lesões benignas e malignas de pele, decorrentes do Xeroderma Pigmen-

toso, porém, não deve ser adotada como método exclusivo no tratamento dessas lesões.

Quando indicada e executada corretamente, a criocirurgia oferece índices de cura semelhantes aos outros métodos convencionais, devendo sua indicação obedecer a determinados critérios de avaliação, tais como: aspecto macroscópico, tamanho, tipo histológico e localização da lesão e idade do paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antunes AA, Antunes AP, Silva PV. Papel da criocirurgia no tratamento das neoplasias cutâneas do segmento cabeça e pescoço: análise de 1900 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2006;33(2).
2. Barbosa JF. Crioterapia local (criocirurgia) – A crionecrose. *Boletim de Oncologia, São Paulo.* 1973;63(5/6).
3. Barron RF. Cryoinstrumentation. In: von Leden H, Cahan WG. *Cryogenics in surgery.* New York: Medical Examination Publishing; 1971. p. 80-127.
4. Budiak VA, Zalkind PR, Solovei PF, Poluektov IA, Vasilevitskaia AG, Varchenko KN. Effectiveness of a cryosurgical method in the treatment of primary localized skin cancer. *Klin Khir.* 1991;(5):45-6.
5. Cahan WG. Cryosurgery in general surgical conditions. In: von Leden H, Cahan WG. *Cryogenics in surgery.* New York: Medical Examination Publishing, 1971. p. 530-6.
6. Cooper IS. Cryogenic surgery of basal ganglia. *JAMA, Chicago.* 1962;181:600-4.
7. Cooper IS. Cryobiology as viewed by the surgeon. *Cryobiology, New York.* 1964;1:44-51.
8. Giuffrida TJ, Jimenez G, Nouri K. Histologic cure of basal cell carcinoma treated with cryosurgery. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49(3):483-6.
9. Khatri ML, Bemghazil M, Shafi M, Machina A. Xeroderma pigmentosum in Libya. *Int J Dermatol, Philadelphia.* 1999;38(7):520-4.
10. Kokoszka A, Scheinfeld N. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg.* 2003;29(6):556-71.
11. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg, New York.* 2004;30(2 Pt 2):297-300.
12. Norgauer J, Idzko M, Panther E, Hellstern O, Herouy Y. Xeroderma pigmentosum. *Eur J Dermatol, Mountrouge.* 2003;13(1):4-9.
13. Reynolds PL, Strayer SM. Treatment of skin malignancies. *J Fam Pract.* 2003; 52(6):456-64.
14. Waltz JM, Cooper JS. Cryosurgery of brain lesion. *J St Barnabas Med Center.* 1967;4:274-86.

Recebido para publicação em: 06/12/2006; aceito em: 12/05/2007.

**Endereço para correspondência:**  
ANTONIO AZOUBEL ANTUNES  
Rua Guilherme Pinto, 345/303 – Derby  
CEP 52010-210, Recife, PE, Brasil  
E-mail: antunesctbmf@yahoo.com.br