

Crioepeling para tratamento de fotodano e ceratoses actínicas: comparação entre nitrogênio líquido e sistema portátil*

Cryopeeling for treatment of photodamage and actinic keratosis: liquid nitrogen versus portable system

Janyana Marcela Doro Deonizio¹

Fabiane Andrade Mulinari-Brenner²

Resumo: FUNDAMENTOS: O *crioepeling* utiliza a crioterapia difusa não somente nas lesões de ceratose actínica, mas em toda a pele fotodanificada.

OBJETIVOS: Comparar dois métodos de *crioepeling* (nitrogênio líquido e sistema portátil de éter dimetílico, propano e isobutano) quanto à eficiência no tratamento de ceratoses actínicas, tolerabilidade do paciente, preferência do paciente e do pesquisador e resultado estético.

MÉTODOS: Dezesesseis pacientes (n=16) com múltiplas ceratoses actínicas nos antebraços foram submetidos ao *crioepeling* com nitrogênio líquido em um dos antebraços e com o sistema portátil no outro, randomicamente.

RESULTADOS: No tratamento das ceratoses actínicas, o nitrogênio líquido obteve 74% de eficiência e o sistema portátil, 62% (p=0,019). A média da escala visual analógica (0-10) foi $5,7 \pm 1,61$ com o nitrogênio líquido e $4,3 \pm 1,44$ com o sistema portátil (p=0,003). Não houve diferença estatística entre os métodos quanto à preferência do paciente e do pesquisador. Na análise das fotos, observou-se melhora do aspecto da pele nos dois tratamentos (p<0,001). Com o nitrogênio líquido, em 62,5% das vezes houve algum grau de melhora; com o sistema portátil, em 52% (p>0,05).

CONCLUSÕES: A técnica de *crioepeling* pode ser uma opção no tratamento de fotodano. O sistema portátil pode ser uma alternativa interessante na prática clínica, com boa tolerância e resultados aceitáveis no tratamento de ceratoses actínicas.

Palavras-chave: Ceratose actínica; Crioterapia; Envelhecimento da pele

Abstract: BACKGROUND: Cryopelling uses diffuse cryotherapy not only on lesions of actinic keratosis but all over the photodamaged skin.

OBJECTIVES: The aim of this study was to compare two cryopeeling methods (liquid nitrogen- LN and portable system - PS) and demonstrate their efficiency in the treatment of actinic keratoses, patient tolerance, researcher and patient preference and aesthetic results.

METHODS: Sixteen patients (N = 16) with multiple actinic keratoses on the forearms were subjected to cryopeeling with LN on one of the forearms and PS on the other, randomly.

RESULTS: In the treatment of actinic keratoses, LN obtained 74% efficiency and PS, 62% (p = 0.019). The mean visual analogue scale (0-10) was 5.7 ± 1.61 with LN and 4.3 ± 1.44 with PS (p = 0.003). There was no significant statistical difference between the two methods in terms of researcher and patient preference. An analysis of the photos showed improvement of the skin appearance with both treatments (p < 0.001). Treatment with LN obtained some degree of improvement in 62.5% of the cases, while treatment with PS obtained some degree of improvement in 52% of the cases (p > 0.05). Discussion: Treatment with the PS showed better tolerance, but was less efficient than LN. Although LN has been the preferred method, there was no statistical difference between the methods.

CONCLUSIONS: The cryopeeling technique may be an option in the treatment of photodamage. The PS can be an interesting alternative in clinical practice with good tolerance and acceptable results in the treatment of actinic keratoses.

Keywords: Actinic keratosis; Cryotherapy; Skin aging

Recebido em 21.01.2010.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 01.07.2010.

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC – UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

Conflito de interesse / *Conflict of interest*: O sistema portátil foi fornecido gratuitamente pela empresa Neolatina, mas sem qualquer auxílio financeiro para realização do estudo. Não há, portanto, conflito de interesses entre os pesquisadores.

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding*: None

¹ Especialista em Dermatologia pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR); Residência em Clínica Médica pelo Hospital de Clínicas da Universidade Federal (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

² Mestre em Medicina Interna; professora e chefe do Serviço de Dermatologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Curitiba (PR), Brasil.

©2011 by Anais Brasileiros de Dermatologia

INTRODUÇÃO

A ceratose actínica é uma neoplasia induzida pelo sol, confinada à epiderme e passível de evolução para carcinoma espinocelular (CEC).^{1,2} Estima-se que a probabilidade de desenvolvimento de CEC invasivo seja de 0,075-0,096% por lesão por ano.³ Esses dados justificam tratamento eficiente da ceratose actínica, especialmente, nos casos de múltiplas lesões. Mais de 80% das lesões são encontradas nas áreas expostas ao sol, como face, pescoço e membros.⁴

O tratamento convencional pode ser feito com várias modalidades terapêuticas, entre as quais a crioterapia, em que o congelamento das células provoca necrose. A crioterapia com nitrogênio líquido (NL) é a modalidade mais comum de tratamento de ceratoses actínicas.^{5,6} Um sistema portátil (SP) é uma alternativa mais recente para crioterapia, a qual utiliza gases (éter dimetílico, propano e isobutano) em um recipiente de plástico portátil. Entre as vantagens estão a praticidade do método, uma vez que não é necessário reabastecer periodicamente a substância, como é o caso do nitrogênio líquido, e a validade de três anos.

O *criopeeling* é uma técnica que utiliza a crioterapia de maneira difusa, em toda a pele fotodanificada, com o objetivo de promover descamação e renovação celular, com possíveis benefícios no surgimento de novas lesões. Poucos trabalhos foram realizados com essa técnica até hoje.^{7,8} No estudo de Stephen e Chiarello (2001) com 373 pacientes com ceratoses actínicas, os resultados obtidos foram satisfatórios e mais eficientes do que com o 5-fluoracil. Concluiu-se que o uso de *criopeeling* parece ser eficiente, acessível e de fácil aplicação.⁸

Deve-se buscar esclarecer qual a opção mais vantajosa, do ponto de vista prático e de eficiência, no tratamento do fotodano e de ceratoses actínicas, tão prevalentes em países tropicais. O objetivo do presente estudo foi comparar os dois métodos de crioterapia (nitrogênio líquido e sistema portátil) quanto à eficiência no tratamento de ceratose actínica, tolerabilidade do paciente, preferência do paciente e do médico pesquisador e resultado estético.

METODOLOGIA

Selecionaram-se 16 pacientes (n=16) atendidos em consultas dermatológicas com fotodano importante que apresentavam múltiplas ceratoses actínicas em membros superiores. Foram incluídos homens e mulheres com idades entre 50-80 anos. Pacientes com doenças crônicas descompensadas ou alterações na coagulação foram excluídos do estudo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da UFPR, atendendo às normas oficiais vigentes (Resolução CNS 196/96, Lei 6.638/79 e Resolução Normativa 04/97).

Os pacientes foram submetidos à documentação fotográfica padronizada antes e depois do procedimento. Receberam o tratamento de *criopeeling* com o SP em um dos antebraços e o NL no outro antebraço, randomicamente. Aplicou-se anestésico tópico (lidocaína 5% e prilocaína 5%) oclusivo por duas horas antes do procedimento. Para orientar a aplicação, realizou-se a demarcação de quadrantes e das lesões de ceratose actínica a serem individualmente tratadas. Para o *criopeeling*, aplicou-se a substância congelante com movimentos de pincel em toda a extensão do antebraço até o branqueamento da pele (figura 1A).⁸ As lesões de ceratose actínica foram tratadas em seguida, individualmente, com tempo variável de congelamento estipulado pelo pesquisador. De acordo com as orientações do fabricante para a utilização do SP, a válvula foi pressionada até que algumas gotas do produto fossem eliminadas pela ponteira. Em seguida, o aplicador foi girado 90° e aguardaram-se alguns segundos até o congelamento da ponteira (Figura 1B). Esta foi deslizada com movimentos rotacionais provocando o branqueamento da pele. Utilizou-se vaselina no pós-operatório, topicamente, para hidratar a pele e diminuir o desconforto da cicatrização. Logo após o procedimento, os pacientes responderam a uma

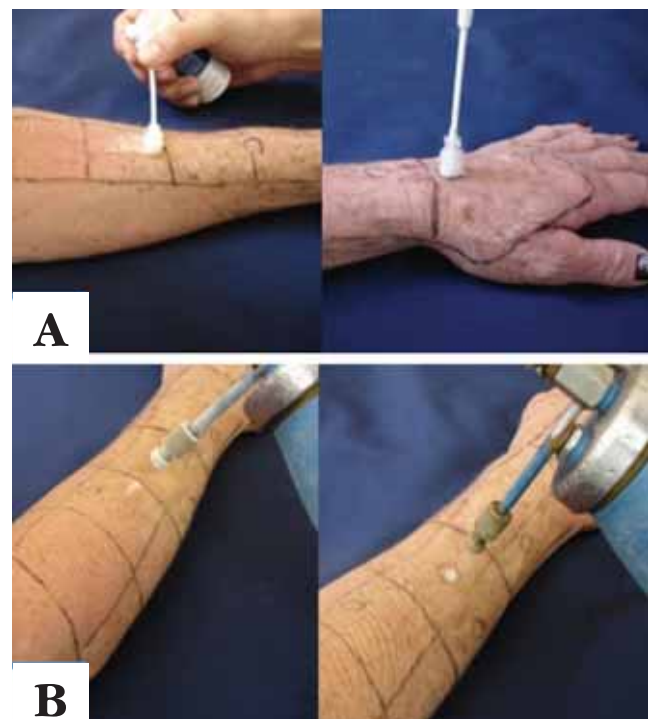


FIGURA 1: Aplicação do sistema portátil (A) e do nitrogênio líquido (B) em movimentos de pincel e, em seguida, tratamento das lesões de ceratose actínica isoladamente

escala visual analógica (EVA) de zero (sem desconforto) a dez (pior desconforto possível).⁹

Os pacientes foram acompanhados em consultas periódicas no 7º, 14º, 21º, 30º e 60º dia após o procedimento. Nessas ocasiões, novas fotos foram tiradas para documentação da evolução da cicatrização.

Avaliou-se a eficácia dos métodos por meio da marcação prévia das lesões com folhas de acetato e caneta de tinta permanente. Depois de sessenta dias, contabilizaram-se as lesões completamente tratadas, ou seja, sem qualquer resquício da lesão.

Após esse período, o paciente e o médico pesquisador responderam a uma escala de cinco pontos que variava de -2 (direito muito melhor que esquerdo) a +2 (esquerdo muito melhor que direito),⁹ levando-se em consideração o resultado até aquele momento.

O resultado estético foi avaliado por meio da comparação das fotos antes e depois de sessenta dias do procedimento. Três profissionais médicos dermatologistas aplicaram notas de avaliação de melhora do aspecto superficial da pele seguindo uma escala padronizada: 0 = sem melhora; 1 = pouco melhor; 2 = muito melhor. Os avaliadores eram cegos quanto ao tratamento que estava sendo avaliado.

Para a análise estatística, utilizou-se o teste não paramétrico de comparação de duas amostras pareadas, conhecido como teste do sinal, e, para análise da melhora do aspecto superficial da pele, o teste t de Student.

RESULTADOS

A porcentagem de lesões completamente tratadas com o NL foi de 74% e de 62% com o SP, considerando-se a média de lesões iniciais e remanescentes após dois meses dos tratamentos. Os dois foram eficientes no tratamento das lesões de ceratoses actínicas ($p < 0,0001$), sendo que o NL foi mais eficiente quando comparado ao SP ($p = 0,019$) (Gráfico 1).

As médias da EVA do tratamento com NL foi de 5,7 e com o SP 4,3. Os pacientes apresentaram maior tolerância à dor com o SP ($p = 0,003$) (Gráfico 2).

Com relação à preferência global dos pacientes e do médico após sessenta dias do procedimento, constatou-se que 37,5% dos primeiros preferiram o NL, 18,75% o SP e 43,75% não tiveram preferência entre os métodos. Quanto ao médico, essas porcentagens foram de 50%, 18,75% e 31,25%, respectivamente (Gráfico 3). Não houve diferença estatística da preferência entre os métodos ($p > 0,05$).

O resultado estético foi avaliado por meio de documentação fotográfica (Figura 2). Na análise das fotos antes e depois de sessenta dias após os

procedimentos, os observadores notaram melhora estatisticamente significativa do aspecto superficial da pele nos dois tratamentos ($p < 0,001$). Com o NL, em 62,5% das vezes houve algum grau de melhora (notas 1 ou 2) e em 37,5% não houve melhora (nota 0). Com o SP, a porcentagem de casos em que houve melhora foi de 52%, ao passo que a dos casos em que não houve foi de 48%. Não se observou diferença significativa entre os tratamentos nessa análise (Gráfico 4).

DISCUSSÃO

Apesar de a crioterapia ser um método frequentemente utilizado na prática clínica, poucos estudos com a técnica de *criopeeling* haviam sido realizados até aquele momento.^{7,8} O uso do congelamento não só das lesões de ceratose actínica, mas de toda a área fotodanificada, pode ser interessante com o intuito de melhorar o aspecto da pele e, aliado à fotoproteção intensiva, pode prevenir o surgimento de novas lesões.

Do ponto de vista prático, houve dificuldade no uso de NL para a técnica do *criopeeling* devido ao congelamento da ponteira após algumas aplicações. Como vários pacientes foram tratados no mesmo dia, provavelmente esse inconveniente deva ser minimizado nas aplicações em consultório com menor tempo de uso. Quanto ao emprego do dispositivo portátil, observou-se que, durante o tratamento individual das lesões de ceratose actínica, ocorreu, muitas vezes, um aumento abrupto da área congelada. Esse fato merece atenção, uma vez que pode acontecer um aumento eventual não controlado da área congelada.

A decisão de randomizar a escolha de qual tratamento utilizar em cada antebraço foi tomada com o objetivo de diminuir interferências da maior exposição solar em um dos membros, por exemplo, em pacientes que dirigem e se expõem mais ao sol no

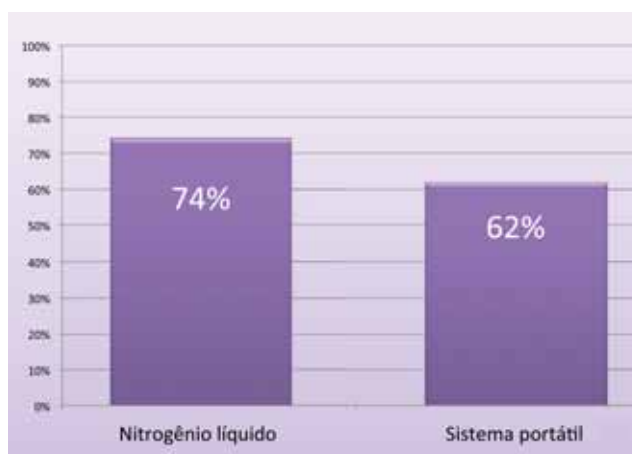


GRÁFICO 1: Eficiência dos tratamentos baseada no número de lesões completamente tratadas. Com o NL, 74,1% \pm 23,74 das lesões foram completamente tratadas; com o SP 62,1% \pm 22,75 ($p = 0,019$)

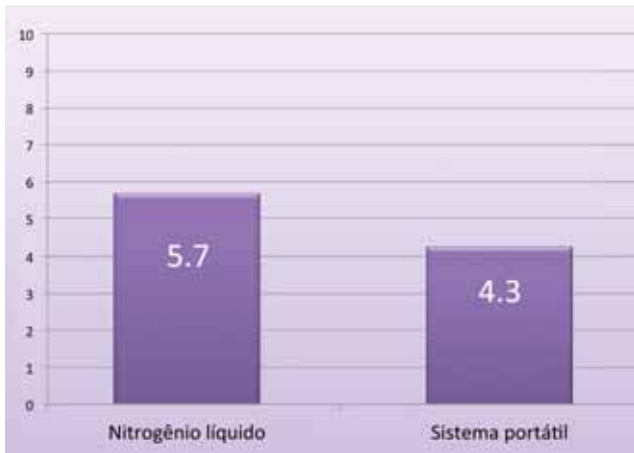


GRÁFICO 2: Médias da escala visual analógica de dor. A média da escala visual analógica, que varia de 1 a 10, foi de $5,7 \pm 1,61$ com o NL e $4,3 \pm 1,44$ com o SP. Houve maior tolerância ao tratamento com o SP (* $p=0,003$)

membro superior esquerdo.

A taxa de eficácia do método de crioterapia varia muito na literatura e o tempo de congelamento influencia o sucesso do tratamento. Em um estudo prospectivo com 90 pacientes usando a criocirurgia para tratamento de ceratoses actínicas, observou-se uma resposta completa de 69% com tempos de congelamento maiores que cinco segundos¹⁰. Resultados semelhantes foram observados no presente estudo: 74% das lesões completamente tratadas com o NL e 62% com o SP. Uma vez que o tempo de congelamento não foi predeterminado, o fato de todos os pacientes terem sido tratados pelo mesmo pesquisador é importante para diminuir as variações de resultados.

Alguns estudos têm analisado novas estratégias de abordagem no tratamento de ceratoses actínicas, como a terapia fotodinâmica.¹¹ Em um estudo multicêntrico randomizado intraindividual (direito-

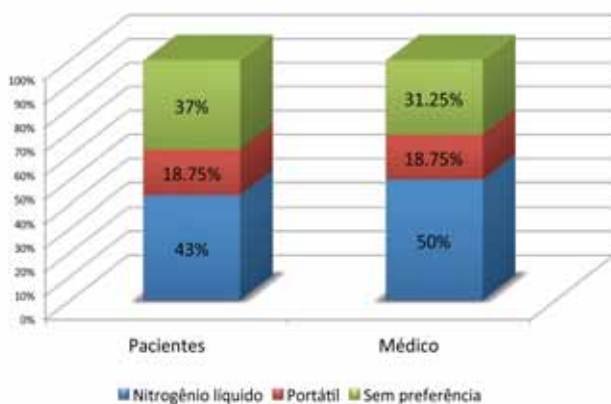


GRÁFICO 3: Análise da preferência global dos pacientes e do médico pesquisador após sessenta dias dos procedimentos. Não se observou diferença estatística entre os métodos

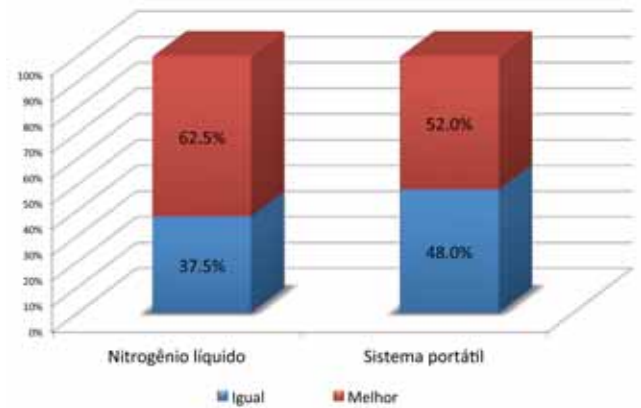


GRÁFICO 4: Análise do aspecto superficial da pele por meio de documentação fotográfica e escala padronizada. O gráfico demonstra as porcentagens dos casos em que se considerou melhora do aspecto superficial da pele, em algum grau, com os dois tratamentos. Não houve diferença significativa entre os tratamentos nessa análise

esquerdo) com 119 pacientes, comparou-se o uso de terapia fotodinâmica e crioterapia no tratamento de ceratoses actínicas.⁹ Avaliou-se a preferência do paciente e do investigador por meio de uma escala de cinco pontos variando de -2 (direito muito melhor que esquerdo) a +2 (esquerdo muito melhor que direito). Os indivíduos mensuraram o desconforto usando uma EVA de zero (sem desconforto) a dez (pior desconforto possível) imediatamente após o procedimento. A terapia fotodinâmica foi o método preferido pelos pacientes e mostrou eficiência comparável à crioterapia. Tanto a EVA quanto a escala de cinco pontos foram utilizadas como ferramentas de avaliação dos métodos de crioterapia no presente estudo.

Ambos os métodos foram bem tolerados pelos pacientes e a contribuição do anestésico tópico nesse achado é, sem dúvida, importante. No entanto, observou-se uma melhor tolerância do SP, com diferença estatisticamente significativa. Em contrapartida, uma menor eficiência no tratamento das ceratoses actínicas foi atingida com esse método. É possível que haja um dano tecidual menor com o SP, o que justificaria esses achados. Além disso, uma menor experiência com o uso do método pode ter influenciado esses resultados.

Os dois métodos foram capazes de melhorar o aspecto superficial da pele sem diferenças estatísticas entre eles. Observou-se uma melhora da textura da pele ao toque, com uma notável diminuição de sua aspereza. O fato de os dermatologistas que analisaram as fotos serem cegos quanto aos tipos de tratamento avaliados permite que a constatação de que não houve diferença entre os métodos seja mais confiável. É interessante analisar que, embora o SP tenha sido menos eficiente para o tratamento das ceratoses actínicas, não houve diferença entre os métodos na

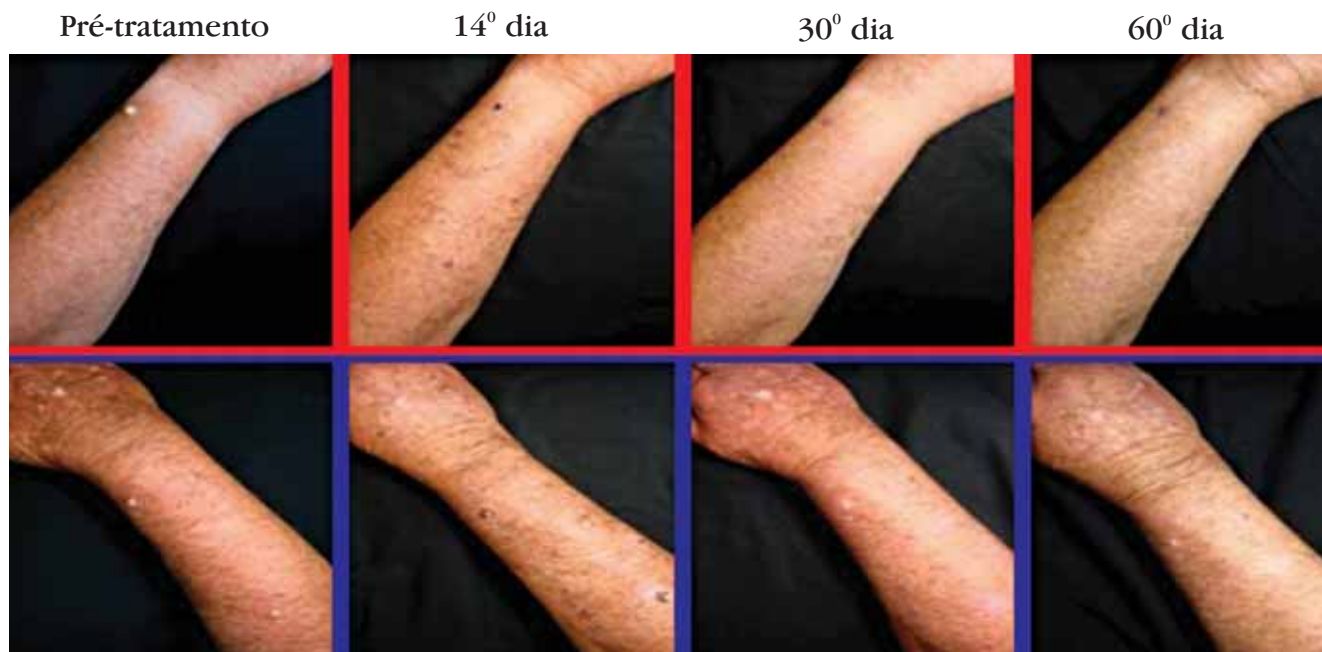


FIGURA 2: Documentação fotográfica de um dos dezesseis casos estudados. Fotos pré-tratamento seguidas do 14º, 30º e 60º dia após o procedimento. Tratamento com nitrogênio líquido contorno em vermelho e sistema portátil em azul. Na análise da melhora superficial da pele comparou-se as fotos pré-tratamento e após sessenta dias dos procedimentos

análise de preferência global do médico pesquisador e dos pacientes, tampouco na análise das fotos. Portanto, pode-se inferir que, na busca da melhora do aspecto e da textura da pele, o SP pode ser uma alternativa válida.

A recuperação de todos os pacientes foi satisfatória, com boa cicatrização. A principal queixa foi de prurido no pós-operatório. Todos os pacientes ficaram satisfeitos com os resultados.

REFERÊNCIAS

1. Fenske NA, Spencer J, Adam F. Actinic keratoses: past, present and future. *J Drugs Dermatol.* 2010;9:45-9.
2. Kaminaka C, Yamamoto Y, Yonei N, Kishioka A, Kondo T, Furukawa F. Phenol peels as a novel therapeutic approach for actinic keratosis and Bowen disease: prospective pilot trial with assessment of clinical, histologic, and immunohistochemical correlations. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:615-25.
3. Rigel DS, Cockrell CJ, Carucci J, Wharton J. Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* 2nd ed. Spain: Mosby; 2008. p.1641-59.
4. Schwartz RA, Bridges TM, Butani AK, Ehrlich A. Actinic keratosis: an occupational and environmental disorder. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2008;22:606-15.
5. McIntyre WJ, Downs MR, Bedwell SA. Treatment options for actinic keratoses. *Am Fam Physician.* 2007;76:667-71.
6. Shoimer I, Rosen N, Muhn C. Current management of actinic keratoses. *Skin Therapy Left.* 2010;15:5-7.
7. Chiarello SE. Full-face cryo- (liquid nitrogen) peel. *J Dermatol Surg Oncol.* 1992;18:329-32.
8. Stephen E. Cryopeeling (extensive cryosurgery) for treatment of actinic keratoses: an update and comparison. *Dermatol Surg.* 2000;26:728-32.
9. Morton C, Campbell S, Gupta G, Keohane S, Lear J, Zaki I, et al. Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. *Br J Dermatol.* 2006;155:1029-36.
10. Thai KE, Fergin P, Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, et al. A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *Int J Dermatol.* 2004;43:687-92.
11. Ritter CG, Kuhl ICP, Lenhardt C, Weissbluth ML, Bakos RM. Terapêutica fotodinâmica com ácido delta-aminolevulinico e luz de diodos em ceratoses actínicas. *An Bras Dermatol.* 2010;85:639-45.

CONCLUSÕES

A técnica de *criopeeling* é bem tolerada pelos pacientes e eficaz no tratamento de ceratoses actínicas, além de melhorar o aspecto da pele fotodanificada. Do ponto de vista prático, o dispositivo portátil pode ser considerado uma alternativa viável na aplicação de *criopeeling* no consultório. □

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Janyana M. D. Deonizio
Avenida Anita Garibaldi, 964 – Ap. 1.403B
80540-180 Curitiba - PR
E-mail: janyanadd@yahoo.com.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Deonizio JMD, Mulinari-Brenner FA. Crioepeling para tratamento de fotodano e ceratoses actínicas: comparação entre nitrogênio líquido e sistema portátil. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):440-4.