

CRIOTERAPIA LOCAL

Métodos de obtenção de baixas temperaturas, substâncias criogênicas e aparelhos de crioterapia local

JORGE FAIRBANKS BARBOSA *
LUIZ CARLOS SANVITTO **

MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE BAIXAS TEMPERATURAS

São vários e baseados em princípios diversos, tais como:

1. Transferência térmica.
2. Mudança de fase.
3. Expansão adiabática (efeito Joule-Thomson).
4. Efeito termoelétrico (efeito Peltier).

1. Colocados em contato dois corpos de temperaturas diferentes, parte da energia térmica do mais aquecido transfere-se para o mais frio, este ganhando, e aquele perdendo calor, redundando em estabelecimento do equilíbrio térmico do sistema. Trata-se do fenômeno da transferência térmica, cuja velocidade de processamento fica na dependência do grau de condutibilidade térmica das substâncias postas em contato. Um corpo suficientemente resfriado pode, dessarte, operar como fonte de resfriamento, objetivo alcançado, pela crioterapia, de duas maneiras:

- a) mergulha-se em nitrogênio líquido um disco de metal bom condutor de calor, como o cobre, sustentado por haste má condutora como a madeira ou o acrílico, retirando-o, em seguida, e aplicando-o na região destinada ao con-

gelamento (Fig. 1-A). A maior ou menor espessura do disco condicionar-lhe-á a maior ou menor capacidade refrigerante, variando-se-lhe a superfície, em plana, côncava ou convexa, conforme melhor se adapte à zona a ser congelada. O método encontra aplicação em dermatologia, no tratamento de lesões superficiais.

- b) Envolve-se a porção visada para o congelamento (segmento ósseo ou arterial) em serpentina de plástico, por onde circulará o nitrogênio líquido (Fig. 1-B). A parede da serpentina, assim resfriada, subtrai calor da zona que envolve, congelando-a.

Alguns tumores ósseos prestam-se a similares agressões. De igual maneira se poderia destruir um tumor do corpúsculo carotídeo, conservada, inclusive, a fisiologia da artéria, bastante resistente ao sub-zero.)

2. Na passagem do estado sólido para o líquido (derretimento), deste para o de vapor (evaporação), ou, ainda, do

* Chefe da Primeira Divisão de Cirurgia do Instituto Central da Fundação Antônio Prudente.

** Titular do Serviço de Cabeça e Pescoço do Instituto Central da Fundação Antônio Prudente.

estado sólido para o gasoso (sublimação), as substâncias subtraem calor do ambiente em que encontram, consistindo, o fenômeno, em fonte de resfriamento.

A aplicação crioterápica do fenômeno obedece aos seguintes processos:

- a) projeção da substância criogênica, geralmente o nitrogênio líquido, sob a forma de "spray", na zona fixada para o congelamento (Fig. 1-C), onde ela se evapora, originando a queda da temperatura almejada.
- b) Se cavitária a zona a ser congelada, vertido o nitrogênio líquido diretamente no interior desta cavidade, também a eva-

poração provocará queda de temperatura (Fig. 1-D).

- c) O CO_2 solidificado (na forma de gelo seco) resfria, por sublimação, a área que se pretende congelar, uma vez aplicado diretamente sobre a superfície desta (Fig. 1-E).
- d) Nitrogênio líquido, projetado sobre um terminal metálico, bom condutor de calor, evapora-se, resfriando o terminal que, por sua vez, congela o tecido com o qual tome contato. Varia-se o grau de queda de temperatura, variando-se o fluxo criogênico impulsionado em direção à ponta que se intenta resfriar. Dois tubos concêntricos, o central,

Fig. 1

MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE BAIXAS TEMPERATURAS EXIGIDAS PELA CRIOTERAPIA LOCAL

A — Um disco de cobre, preso a haste de acrílico, mergulha no nitrogênio líquido e, depois, é transportado para a lesão.

B — A zona tumoral é envolvida por serpentina, por onde circula o nitrogênio líquido.

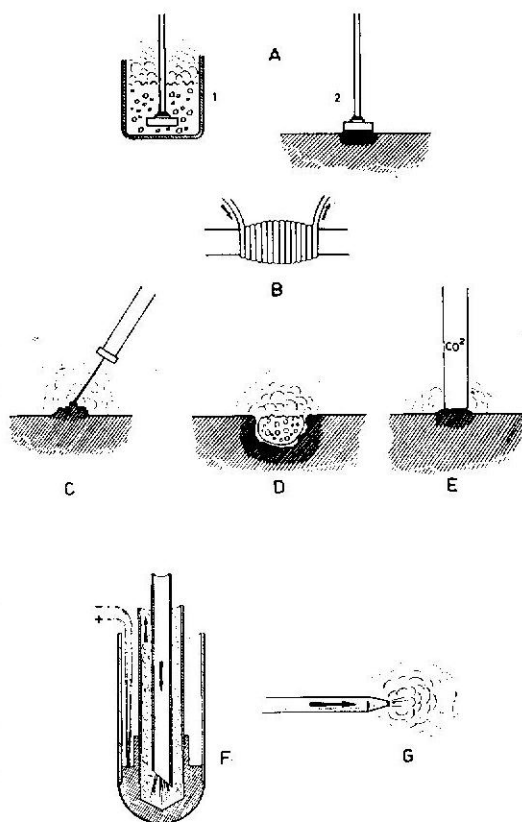
C — O nitrogênio líquido é projetado, sob a forma de spray, sobre a lesão a ser tratada.

D — Sendo cavitária a lesão, o nitrogênio é vertido diretamente nesta cavidade.

E — O gelo seco (CO_2) é aplicado sobre a lesão.

F — Um jacto controlável de nitrogênio líquido, conduzido por delgado tubo, se projeta na extremidade do aplicador criogênico — probe — onde se evapora e o resfria. Os vapores sobem por outro tubo concêntrico, com o primeiro. Um terceiro tubo, também concêntrico e mais extenso, mantém a haste do aplicador vácuo-insulada, impedindo o resfriamento desta haste, de modo que o resfriamento permanece confinado ao terminal do aplicador. Uma agulha termoeletrica, ligada a este terminal e a um painel registrador, permite-nos saber qual a queda de temperatura atingida na ponta do instrumento.

G — Expansão adiabática.



condutor líquido, e aquele que o envolve, por onde retorna o vapor, poderão ser circundados por um terceiro, onde se faz vácuo, de modo a confinar o efeito do resfriamento apenas ao terminal do aplicador (Fig. 1-F). Agulha termoeletrica, soldada ao terminal cujos fios sobem pelo espaço vácuo insulado, terminando num registrador térmico permite, a todo instante, tomar-se conhecimento da queda de temperatura alcançada (Fig. 1-F). A associação do efeito da mudança de fase com o da transferência térmica, ocorre sempre somando-se as atuações de ambos.

3. É restrito o uso do efeito Joule-Thomson, na crioterapia local, para fins oncológicos.

Quando um gás se expande adiabaticamente, inexistente perda de sua energia térmica. Diminui, por conseguinte, o grau de condensação desta energia, se distribuído por maior espaço. E, dependendo a temperatura, diretamente, do grau de condensação da energia térmica, ela cairá, forçosamente, na expansão (Fig. 1-G).

Os aparelhos que lançam mão do efeito Joule Thomson, utilizando criogênicos como o freon, o monóxido de azoto, e o gás carbônico, não atingem as grandes baixas de temperatura exigidas para o tratamento de tumores, logrando vasto emprego na oftalmologia, sobretudo na cirurgia da catarata.

4. O trânsito de uma corrente elétrica por um circuito constituído de 2 segmentos de materiais semicondutores diversos, origina diferença de temperatura nos dois pontos de junção destes materiais: um se aquece, e outro se resfria. É o efeito Peltier. As reduzidas quedas de temperatura obtidas por este fenômeno limitam-lhe a utilização à oftalmologia.

Dispomos, hodiernamente, de uma gama variada de aparelhos criogênicos, distribuindo-se os principais, segundo Barron em função do mecanismo usado para o alcance de baixas temperaturas:

Aparelhos que se utilizam da mudança de fase:

1. Linde CE-2
2. Linde CE-3
3. Linde CE-4
4. Linde CE-5

Aparelhos que se utilizam do efeito Joule-Thomson:

1. Kelman Cryo Cadet
2. Kelman Cryopexie
3. Frigitrionics N2 Cryosurgery System
4. Cryophake
5. Bellow Cryoextractor
6. VCI Cryosurgery System
7. Dynatech Amoils Cryosurgery System
8. E.N.T. Cryosurgical Unit

Aparelho que se utiliza do efeito Peltier:

1. Kelman Cryostylet

SUBSTÂNCIAS CRIOGÊNICAS

Cumpra recapitular, aqui, certas noções de termodinâmica.

Chamamos de "temperatura normal de ebulição de um líquido", àquela em que o líquido ferve à pressão atmosférica normal. Em tal ponto reside a menor temperatura que se pode obter, usado este líquido como refrigerante, a menos que se reduza, com o auxílio

de uma bomba de vácuo, a pressão por ele suportada, tendo-se que a temperatura de ebulição cai na medida da queda da pressão. Coexistindo, em equilíbrio, líquido e vapor de um mesmo fluido, num determinado ambiente, dizemos que o fluido se encontra em seu ponto crítico, denominada "crítica", a temperatura, e também "crítica", a pressão. Noutras palavras, o fluido encontra seu "ponto crítico" quando, na "temperatura crítica", é submetido à "pressão crítica".

Se a temperatura crítica do fluido for inferior à temperatura ambiental ele não poderá ser liquefeito pelo aumento da pressão, e vice-versa. "Ponto triplo" é aquele em que as três fases da substância sólida, líquida, e gasosa coexistem, simultaneamente, em equilíbrio termodinâmico. Suas temperatura e pressão denominam-se, nestas circunstâncias, respectivamente: "temperatura e pressão do ponto triplo". Submetido a pressões inferiores à "crítica", o sólido passa diretamente para o gasoso — sublimação — sem passar pelo estado líquido. É o que ocorre com gelo seco (gas carbônico) à pressão atmosférica.

Dividem-se, os fluidos empregados em criogenia, em dois grupos:

1. Aqueles cuja temperatura normal de ebulição situa-se abaixo de -150°C : o argônio, o oxigênio e o nitrogênio. Não se liquefazem à temperatura ambiente, por mais elevada a pressão que suportem.

2. Aqueles em que a referida temperatura supera os -150°C : gás carbônico, freon 12 e freon 22 — e que, suficientemente comprimidos, liquefazem-se à temperatura ambiente.

Usamos, para armazenar os fluidos do primeiro grupo, recipientes fechados — tambores — cujas paredes suportam altas pressões. Servimo-nos, para os do segundo grupo, de reservatórios com

isolamento térmico, mantidos à pressão ambiente. Os últimos, conhecidos por "dewar", em homenagem ao seu idealizador e construtor, o engenheiro Dewar (James Dewar), não passam, em última análise, de uma grande garrafa térmica. O dewear empregado em nosso Serviço permite-nos armazenar 20 litros de nitrogênio líquido, com uma perda diária de 0,28 litros, por evaporação estática.

Dentre as diversas substâncias usadas em criogenia, encontram aplicação, atualmente, em crioterapia local, o dióxido de carbono, os freons, 12 e 22, o óxido nitroso, e o nitrogênio líquido, cujas propriedades principais enumeramos:

Dioxido de Carbono — Gás incolor, não inflamável, ligeiramente ácido, pode existir, no estado sólido, à pressão atmosférica. O sólido compacto (gelo seco) sublima a $-78,9^{\circ}\text{C}$., possuindo, nesta temperatura, maior densidade do que a água ($1,5\text{gm/cm}^3$). O sólido não compacto, porém (neve carbônica) pode ser menos denso do que a água. O líquido congela a $-56,6^{\circ}\text{C}$. O CO_2 deve ser, na forma líquida, em função de sua temperatura crítica, acondicionado em cilindros de aço, a uma pressão de 57 atmosferas, na temperatura ambiente.

Freons 12 e 22 — Dois compostos usualmente empregados em congelamento, o Freon 12 (diclorofluormetano), e o Freon 22 (clorodifluormetano), são incolores, não inflamáveis, e relativamente atóxicos. Num a concentração inferior a 20%, o Freon 22 é inodoro, assumindo, contudo, numa concentração mais alta, leve odor de éter. O Freon 22 tem ponto de ebulição mais baixo do que o Freon 12 ($-40,8^{\circ}\text{C}$), e congela a -160°C ., assemelhando-se, em densidade, ao Freon 12.

O Freon 12 entra em ebulição a -29.8°C , a 1 pressão atmosférica, e congela a -158°C . Em estado líquido, o Freon 12 supera a densidade da água ($1,29\text{gm/cm}^3$); seu calor de evaporação, no entanto, é bem menor que o desta última substância.

Nitrogênio — Gás incolor, inodoro e insípido, ligeiramente solúvel na água, pobre condutor de calor e eletricidade, o nitrogênio não reage prontamente em contato com outros elementos, não queima nem mantém combustão. Em estado líquido, o nitrogênio é inodoro, incolor, assemelha-se, em aparência, à água; não inflama, e nem produz vapores tóxicos ou irritantes. A pressão atmosférica, o nitrogênio líquido entra em ebulição a -195.8°C . e congela a -204.0°C . Possui densidade, a -195.8°C , de 0.786gm/cm^3 , comparável à da água a 15.5°C .

Uma das significativas diferenças entre o nitrogênio líquido e a água reside no calor de evaporação, o daquele correspondente a cerca de $1/11$ do calor de evaporação desta. Em fase do seu baixo ponto de ebulição, o armazenamento do nitrogênio líquido faz-se em reservatórios dewar.

Óxido Nitroso — Usado pelo E.N.T.

Cryosurgical Unit. e outros aparelhos do mesmo tipo(o óxido nitroso tem seu ponto de ebulição em -88.4°C , e congela a -90.8°C .

Gás inorgânico, incolor, não irritante, de odor levemente doce. É facilmente compressível a 50 atmosferas de pressão, a 28°C ., em forma de líquido claro e incolor, não inflamável nem explosivo, mas que favorece a combustão de outras substâncias.

APARELHOS DE CRIOTERAPIA LOCAL

Os diversos aparelhos, já aludidos, baseiam-se em diferentes mecanismos para a obtenção de baixas temperaturas, variando, a sua construção, em consonância com os fins a que se destinam, se:

- um efeito adesivo — criopectia;
- um efeito inflamatório;
- um efeito necrotizante — crio-necrose.

Mormente em oftalmologia, para a extração de cataratas, exige-se o efeito adesivo, a que basta uma queda de temperatura de -15° a -60°C .

Ainda de uso oftalmológico, para o tratamento dos deslocamentos da retina, o efeito inflamatório requer baixas de temperatura compreendidas entre -60° a -100°C .

O efeito necrotizante, o que mais nos interessa por encontrar campo de ação em oncologia, reclama criogênicos mais potentes, hábeis para fornecer quedas de temperatura entre -100° a -196°C .

Quaisquer que sejam os aparelhos usados em crioterapia, devem obedecer a uns tantos requisitos básicos, tais como:

- os aplicadores devem ser esterilizáveis;
- a substância criogênica não deve ser tóxica, nem inflamável, nem explosível;
- os terminais devem prestar-se a diferentes adaptações à zona em tratamento, sem perigo de dano para os tecidos normais circunvizinhos;
- os terminais devem ser leves, e de fácil manuseio;

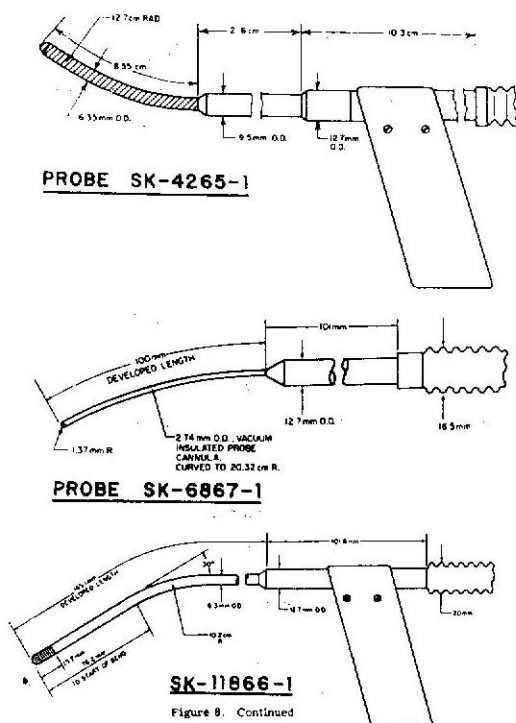


Figure 8. Continued

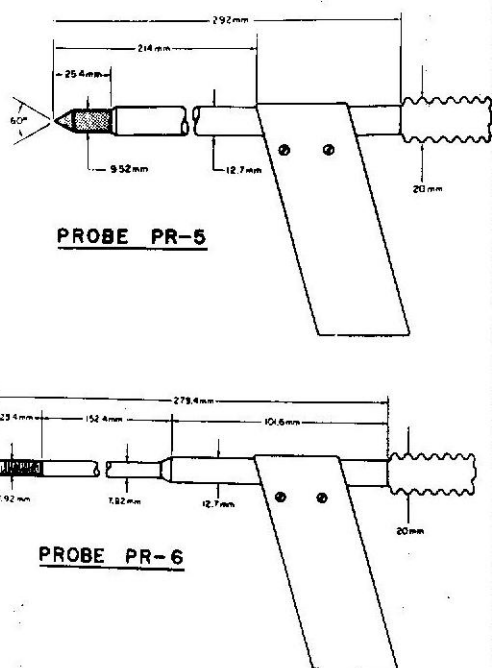


Figure 8. Continued

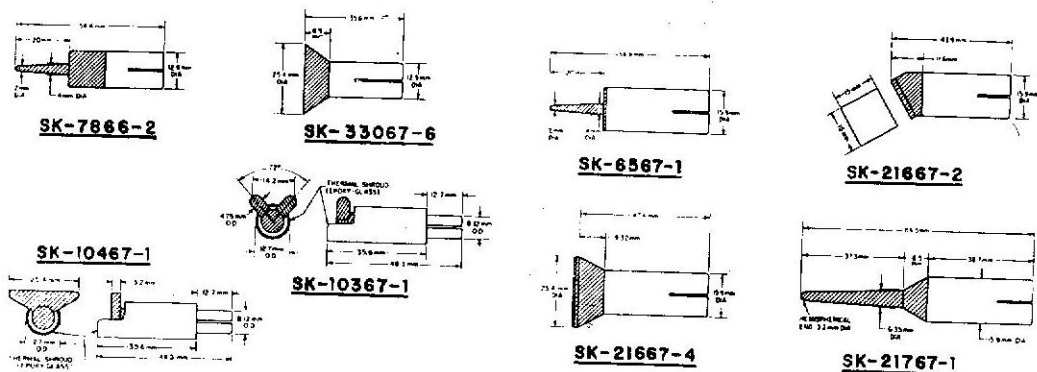


Fig. 2

Sondas adaptadas para terminais do Linde CE-4 e respectivos terminais adaptáveis. Para tumores volumosos de fácil acesso, usamos preferencialmente o modelo PR-5. O SK-11866-1 adapta-se ao tratamento de tumores das fossas nasais e laringe por via endoscópica.

- e) o tempo necessário ao congelamento deve ser exíguo, e, em alguns casos, também para o descongelamento, deverá existir a viabilidade de aceleração, à custa de dispositivos de reaquecimento;
 - f) a extensão da zona congelada deve ser de fácil controle;
 - g) o custo do aparelho não deve ser muito elevado.
- Dentre os vários tipos de aparelhos existentes no mercado, decreveremos,

apenas, aqueles empregados em nosso Serviço — O Cryospray da Brymill Corporation, e o Linde CE 4 da Union Carbide.

O LINDE CE4(*) consiste num gabinete, com um reservatório, dewar, capacitado para receber 5 litros de nitrogênio líquido. O aparelho é dotado de controle automático da pressão e do fluxo do líquido, possuindo, inclusive, um circuito aquecedor, e um controle eletrônico de temperatura, para as sondas adaptáveis ao gabinete. Resistência elétrica, acionada por uma chave no painel, aquece o líquido contido no reservatório, acelerando-lhe a evaporação e, por conseguinte, elevando a pressão, mantida, esta, automaticamente, em 2 atmosferas. Medidor, instalado no painel, indica a pressão existente no reservatório. Atingida a pressão de 2 atmosferas, ligada a chave de alimentação o nitrogênio líquido é impulsinado através da sonda, até a ponta desta, onde se evapora. Um botão, junto ao mostrador de temperatura, permite, ao movimentar um ponteiro, a prévia seleção da temperatura desejada, de $+35^{\circ}\text{C}$ a -196°C . Dentro do mesmo mostrador, um ponteiro, de cor diversa do supra referido, informa a temperatura da ponta da sonda.

Sondas com diferentes terminais, propícios às distintas especialidades médicas, ajustam-se à unidade (Fig. 2). Utilizamos, dentre os vários modelos, a PR 5 (general tumor probe), cuja ponta resfriadora tem 2,5 cms. de comprimento, por 9,5 mms. de diâmetro. Terminais removíveis, de formas e dimensões várias, ajustadas às necessidades do caso, adaptam-se à ponta resfriadora, ampliando-lhe a versatilidade. A sonda constitui-se de 3 tubos concêntricos e flexíveis. O líquido penetra, do reservatório, no tubo mais interno,

atingindo a ponta da sonda, onde absorve calor. Evapora-se, então, refluindo pelo tubo intermediário. Entre o tubo intermediário e o externo, há vácuo, o que impede a transferência de temperatura para a superfície externa, exceto na ponta. Inseridos neste mesmo espaço, acham-se os fios registradores da temperatura da ponta. Circuito elétrico, controlado por uma chave no painel, aquece a ponta da sonda, permitindo remover-se, esta, rapidamente, do tecido congelado.

Fazendo parte do conjunto, mas em móvel independente, um indicador térmico, baseado em efeito termoelétrico, registra a temperatura alcançada nos tecidos, através de agulhas termoacopladas, introduzidas em pontos selecionados.

CRYOSPRAY — Fabricado pela Brymill Corporation, o aparelho consiste num cilindro metálico de 15 cms. por 7 cms. de diâmetro, com um volume de 550 ml.

Uma tampa, solidária a um cabo, e atarrachada ao cilindro, apresenta passagem de escape ao longo do cabo, por onde fluem os gases de evaporação. Uma válvula obturadora, instalada no cabo, impede, uma vez pressionada pelo polegar, a vazão dos gases. O aumento da pressão interna calca o líquido através de um tubo, nele imergido e que se exterioriza através da tampa. Terminais de diâmetro que variam em função das necessidades do tratamento levado a efeito, adaptam-se na extremidade externa do aludido tubo.

RESUMO

Neste trabalho, que é continuação de outros que os AA publicaram nos números do Boletim de Oncologia, sobre Crioterapia local, os AA estudam os princípios físicos que permitem a obtenção dos resfriamentos bruscos e intensos exigidos por esta terapêutica e

* Figs do Linde CE-4 e do Dewar foram apresentadas, por nós, no Boletim de Oncologia n.º 63: 29-34, 1973.

as substâncias mais comumente utilizadas para a criogenia. Os aparelhos com os quais os AA têm trabalhado são o Kryospray do Brymill Corporation e o Linde CE-4 da Union Carbide. Ambos já foram descritos em trabalhos anteriores.

SUMMARY

This paper is a sequence of others wrotten by the authors in Boletim de Oncologia about problems of crysurgery (local cryotherapy according author's preference). Here physcal princi-

ples which allow rapid and strong temperature dropping are discussed inas-much as the most common substances employed in cryogeny. The machines wich the authors have been used are the Kryospray of the Brymill Corporation and the Linde CE-4 of the Union Carbide, both described before in this series of articles.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

BARRON, R. F. — Cryoinstrumentation. In VON LEDEN, H.; CAHAM, W. G. — Cryogenics in Surgery. New York Medical Examination Publishing Co. Inc. 1971. Pgs: 80-127.