

As repercussões da tricotomia no nível plasmático de corticosterona de ratos submetidos a retalho cutâneo randômico

Resumo

Introdução: A tricotomia lesa a unidade pilo-sebácea, representante cutâneo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Dessa forma, repercussões sistêmicas desse procedimento poderiam ser observadas. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da tricotomia nos níveis plasmáticos de corticosterona em animais submetidos a retalho cutâneo randômico. **Materiais e Métodos:** Foram utilizados 45 ratos adultos jovens, machos (Wistar EPM-1, 336 ± 44 g), submetidos à tricotomia de dorso e retalho cutâneo randômico. Foram randomizados em três grupos: G1 – tricotomia por máquina elétrica, G2 – arrancamento bidigital e G3 – creme depilatório. Coletaram-se amostras de sangue arterial 5 e 15 minutos após o procedimento. Nestas amostras quantificou-se a corticosterona plasmática. Utilizou-se o teste ANOVA com nível de significância de 5% ($p < 0,005$). **Resultados:** Os níveis de corticosterona plasmático avaliados nas amostras apresentaram-se mais elevados quando comparados com a normalidade. Houve decréscimo dos níveis de corticosterona do tempo de 5 minutos para 15 minutos nos grupos G1 e G2 ($p < 0,001$), ocorrendo o inverso no grupo G3 ($p < 0,001$). Diferenças significativas foram observadas na comparação dos níveis de corticosterona nos tempos de 5 e 15 minutos entre os grupos ($p < 0,001$). **Conclusão:** Os três métodos de tricotomia aumentaram os níveis corticosterona, porém, a máquina elétrica eleva menos intensamente. Os dados revelam a repercussão sistêmica da tricotomia, provavelmente pela ativação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal cutâneo, em resposta à lesão pilo-sebácea.

Repercussões da tricotomia no nível plasmático de corticosterona de ratos submetidos a retalho cutâneo randômico

Introdução

A tricotomia é um procedimento comumente empregado em praticamente todas as disciplinas cirúrgicas, como a cirurgia cardio-torácica, vascular, gastroenterológica, ginecológica, urológica, plástica, ortopédica, neurocirurgia, entre outras. De igual maneira, esse procedimento é amplamente realizado na cirurgia experimental, momento em que a tricotomia alcança todas as áreas da medicina, clínicas e cirúrgicas.^{4,18,19,22,29,31,50}

Na clínica cirúrgica, a tricotomia em a finalidade máxima de atenuar o risco de infecção na ferida operatória, diminuindo as complicações pós-operatórias e, por conseguinte, abreviando a estadia hospitalar do doente.^{46,47} Na pesquisa com animais de experimentação, a tricotomia garante uma visualização mais adequada do campo de intervenção, permitindo um controle satisfatório do procedimento avaliado.

No entanto, apesar dos vários métodos de tricotomia descritos na literatura, não existe descrição, nem padronização de técnica, principalmente nos modelos experimentais. Além disso, os estudos não consideram as repercussões dessa intervenção nos seus resultados. Dessa maneira, mais preocupante que a heterogeneidade metodológica, nesse quesito, a qual inviabiliza a comparabilidade dos resultados dos estudos, é o erro sistemático introduzido, na literatura, por descaso nesse aspecto.

Sabe-se, a partir de dados recentes da literatura, que os componentes do sistema tegumentar constituem uma rede de conexões ampla e bi-direcional entre os sistemas nervoso, imunológico e endócrino, sendo denominado de sistema neuro-imuno-endócrino-

cutâneo.^{20,42,41,43} Dessa forma, estímulos estressores cutâneos, como traumas cirúrgicos e tricotomia, podem desencadear alterações do sistema imunológico, endócrino e nervoso local e sistemicamente.²⁰

Nesse contexto, a unidade pilo-sebácea assume papel singular, uma vez é considerada a maior representação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HHA) fora do sistema nervoso central, com síntese hormonal capaz de agir de forma autócrina, parácrina e endócrina.^{8,20,42,41,43,48,51} Dessa maneira, diante de estímulos cutâneos estressores, traumáticos ou não, ocorre a liberação de glicocorticóides pela unidade pilo-sebácea, principalmente a corticosterona, a qual detém propriedades anti-inflamatórias e é marcador consagrado do nível de estresse do organismo.^{7,13,16,18,28}

Dessa forma, uma elevação plasmática da corticosterona decorrente de uma preparação cutânea pré-operatória inapropriada, com lesão acentuada da unidade pilo-sebácea, poderia desencadear alterações em diferentes setores biológicos, como os níveis de citocinas e marcadores inflamatórios. Essas alterações poderiam modificar, acentuadamente, resultados de estudos, alterar os valores séricos e teciduais padrão de substâncias e o tempo de meia-vida dessas moléculas, além de lentificar o processo cicatricial e propiciar a infecção da ferida cirúrgica.^{18,37}

Sob o prisma da intervenção cirúrgica, é procedimento operatório corriqueiro, nas diversas especialidades cirúrgicas, o retalho cutâneo randômico. Qualquer alteração do processo cicatricial, como o induzido pela corticosterona, pode conduzir à necrose do retalho cutâneo, complicação mais temida dessa cirurgia.^{10,11,12,15} Dessa forma, o objetivo desse estudo é avaliar os efeitos da tricotomia nos níveis plasmáticos de corticosterona em animais submetidos a retalho cutâneo randômico.

Materiais e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade, sob o número 1460/06. Apresenta-se como um estudo experimental cujo desenho de pesquisa é longitudinal, analítico, randomizado e controlado.

Amostra

Foram utilizados 30 ratos (*Rattus norvegicus: var. albinus, Rodentia, Mammalia*) adultos, machos, da linhagem Wistar-EPM, com peso corporal de 336 g (± 44 g), provenientes do Centro de Desenvolvimento de Modelos Experimentais (CEDEME) da Universidade. Previamente ao início do experimento, todos os animais foram distribuídos em gaiolas apropriadas, em grupos de cinco, e mantidos sob as mesmas condições de temperatura, ruídos, luz/escuridão, com água e comida *ad libitum*. Aguardou-se um período de uma semana de estadia dos animais no biotério do laboratório para início do procedimento operatório.

Delineamento Experimental

Estes animais foram distribuídos randomicamente em três grupos, cada um contendo 10 animais, e, em seguida, sub-distribuídos em dois sub-grupos, com 5 animais em cada. O grupo G1 – tricotomia por máquina elétrica – foi constituído pelos subgrupos G1A e G1B, nos quais foram coletadas amostras de sangue arterial, respectivamente, nos tempos de 5 e 15 minutos após a elevação do retalho cutâneo randômico do leito doador. Da mesma maneira, os grupos G2 – arrancamento bidigital – e G3 – creme depilador – foram formados pelos sub-grupos G2 e G3, A e B, com coleta de amostras de sangue realizadas como descrito para os sub-grupos de G1.

Método de randomização

Colocou-se etiquetas numeradas de 01 a 30 em uma caixa fechada. Para cada animal, previamente ao procedimento operatório e após sua separação dos demais, foi retirada, aleatoriamente, uma etiqueta da caixa. Os animais que receberam os números 01 a 05 e 06 a 10 pertenceram, respectivamente, aos sub-grupos G1A e G1B. Os que receberam os números 11 a 15 e 16 a 20 pertenceram, respectivamente, aos subgrupos G2A e G2B, e os números 21 a 25 e 26 a 30 aos sub-grupos G3A e G3B, nessa ordem.

O procedimento operatório foi realizado imediatamente após a randomização do animal. Somente ao fim deste procedimento que foi realizada a randomização do animal seguinte.

Procedimento operatório

Padronizou-se a realização do procedimento operatório somente no período da manhã, iniciando-se às 7:30 horas e tendo como limite máximo as 11:30 horas.

Técnica de anestesia

Os animais foram anestesiados com ketamina (10 mg/kg intraperitoneal) e xylazina (2 mg/kg), aplicado no quadrante inferior esquerdo do abdome. Para este procedimento, utilizou-se uma seringa de 1 mL de volume (0,38 x 13 – 27 ½ G ½ Luer Slip BD Plastipack), acoplada a uma agulha hipodérmica (0,3 x 13 – 30 G ½ BD PrecisionGlide, com bisel trifacetado). Após os animais alcançarem um plano anestésico adequado, esses foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma superfície plana e imobilizados com os membros estendidos.

Técnica de cateterização da artéria carótida

Após a imobilização do animal, demarcou-se na região cervical, com caneta dermatográfica, uma área quadrangular medindo 1,5 cm nas suas diagonais. Para isso, padronizou-se que o eixo longitudinal conteria uma das diagonais desse quadrilátero, tendo como limite cranial da demarcação o ponto de encontro desse eixo com a linha imaginária entre os ângulos da mandíbula do animal. Estipulou-se que a outra diagonal do quadrilátero seria posta perpendicularmente e no ponto médio da outra diagonal, perfazendo, desse modo, o campo operatório.

Em seguida, foi realizada uma incisão, com auxílio de tesoura de Metzenbaum e pinça curva, na epiderme, derme, panículo carnoso e adiposo, seguindo o campo demarcado, expondo, dessa forma, as estruturas cervicais. Dissecou-se as glândulas submandibulares do rato, rebatendo-as cranialmente. Após esse passo, os músculos esterno-hióideo e esternomastóideo direitos foram divulgionados, e identificou-se a artéria carótida direita. Esta foi isolada, separada do nervo frênico, e seccionada, com tesoura de íris, para inserção de um cateter apropriado. O cateter foi fixado com fio de algodão número 2-0 (Fig. 1).

O cateter possuía um comprimento de 15 cm e um diâmetro 0,1 cm, sendo constituído de silicone. Uma de suas extremidades foi conectada a uma agulha hipodérmica, proveniente do mesmo lote das agulhas empregadas para o procedimento anestésico. A agulha foi conectada a uma seringa de volume de 1 ml, de mesma especificação da seringa empregada na anestesia do animal. Tanto a seringa quanto o cateter foram, previamente à cateterização da carótida, preenchidos com 0,9 ml de solução fisiológica a 0,9% e 0,1 ml de heparina.

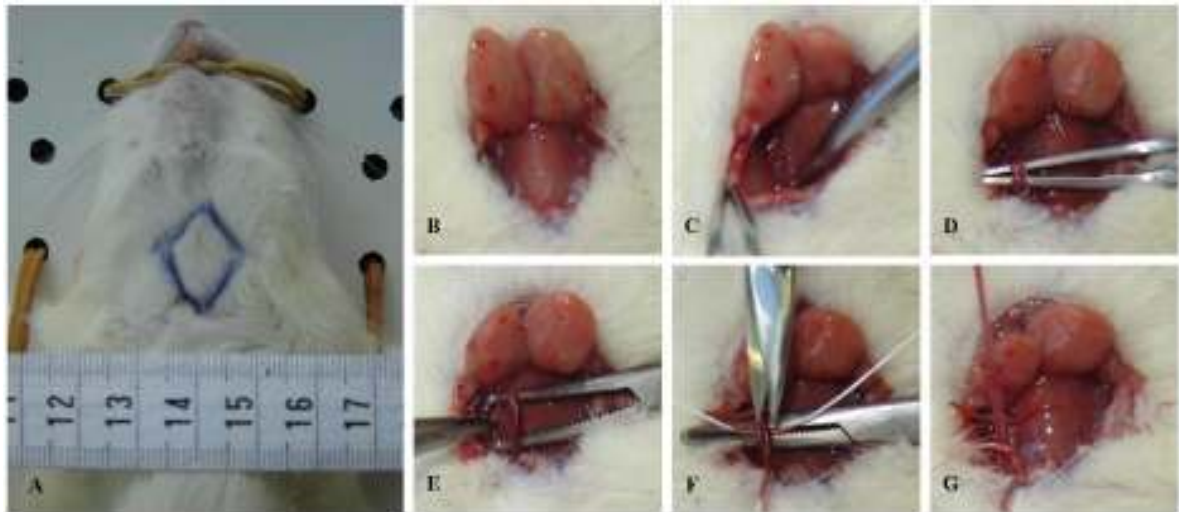


Figura 1. A. Campo operatório demarcado; B. Dissecção e rebatimento cranial das glândulas submandibulares. C. Divulgação dos músculos esterno-hióideo e esterno-mastóideo direitos para identificação da artéria carótida; D. Isolamento da artéria carótida direita; E. Separação da artéria carótida do nervo frênico. F. Secção parcial da artéria carótida direita. G. Introdução do cateter pela secção.

Após a cateterização, a região operada foi protegida com gaze, e o animal foi posicionado em decúbito ventral para início do procedimento de tricotomia.

Técnica de tricotomia

Independentemente do grupo a que pertencia o animal, com este já posicionado em decúbito ventral, demarcou-se, com caneta dermatográfica, a área a ser tricotomizada. Para isso, foi empregado um gabarito plástico, de formato retangular, medindo, em seu maior eixo 13 cm e no menor eixo 5 cm. O menor eixo do gabarito foi posicionado na porção cranial do dorso do animal, seguindo o eixo mediano, exatamente no plano transversal que une o ângulo caudal das escápulas do animal. A partir desse ponto, o gabarito foi estendido pelo dorso do animal, permitindo a demarcação da área (Fig. 2).

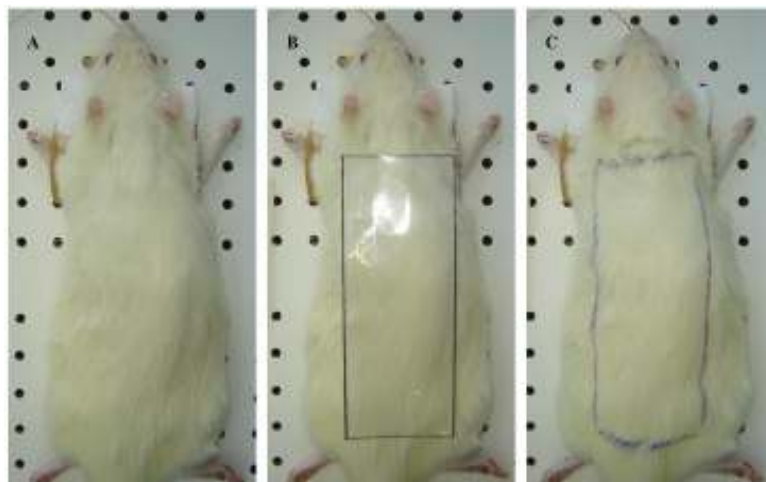


Figura 2. A. Animal em decúbito ventral; B. Gabarito plástico posicionado; C. Campo para tricotomia demarcado.

Nos animais pertencentes ao grupo G1 foi realizada a tricotomia com uma máquina elétrica (Conair, modelo HC90BRB, East Windsor, NJ, USA). Entretanto, previamente à passagem da máquina, realizou-se tonsura cuidadosa e grosseira de toda a região a ser tricotomizada, com uma tesoura Mayo reta. Na sequência, a máquina elétrica foi regulada para graduação de corte zero e aplicada por três vezes na região, em sentido caudo-cranial.

No grupo G2 realizou-se a tricotomia por arrancamento bidigital dos pêlos. Para esse procedimento padronizou-se o arrancamento dos pêlos em sentido caudo-cranial, passando por três vezes na mesma faixa longitudinal dentro da área demarcada.

No grupo G3, a tricotomia foi realizada pela aplicação de creme depilador à base de tioglicolato de potássio. Para isso, como descrito para os animais do grupo G1, foi realizada tonsura da área a ser tricotomizada. Em seguida, foram aplicados seis gramas do creme depilador na área tonsurada, em sentido caudo-cranial, cobrindo toda a epiderme da região. Esperou-se um período de cinco minutos para ação do produto, e, a partir de então, iniciou-se a remoção dos pêlos com esponja macia.

Após a tricotomia, independente da técnica utilizada, aguardou-se um período de cinco minutos para o início do procedimento operatório (Fig. 3).

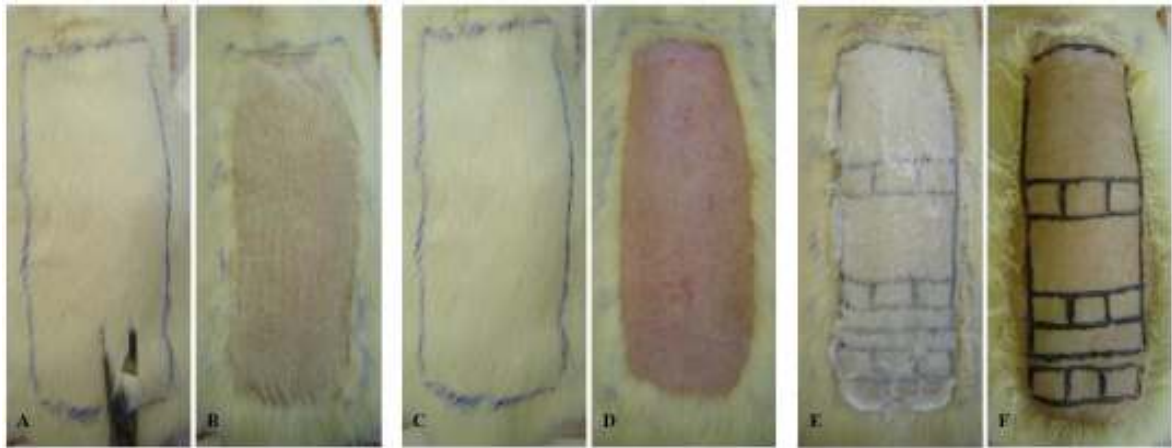


Figura 3. A. Tonsura da área demarcada; B. Área tricotomizada por máquina elétrica; C. Área pré tricotomia por arrancamento; D. Área tricotomizada por arrancamento bidigital; E. Creme depilador aplicado sobre a região, após tonsura; F. Aspecto final da região tricotomizada por creme depilador.

Procedimento operatório

Inicialmente, após a tricotomia, demarcou-se, com caneta dermatográfica, o campo operatório para realização do retalho cutâneo randômico. Para isso utilizou-se um gabarito plástico, de formato retangular, medindo 10 cm em seu maior eixo e 4 cm em seu eixo menor. O gabarito foi posicionado no dorso do animal seguindo os mesmos padrões descritos para o gabarito de demarcação da área a ser tricotomizada.

Em seguida, pela linha de demarcação do retalho cutâneo randômico, foi realizada uma incisão cutânea, com lâmina de bisturi 15, interessando a pele até a fáscia muscular. Essa incisão poupou a demarcação cranial do retalho, região em que este permaneceu pediculado. Com tesoura curva de dissecação Metzembraum, a partir da porção caudal do retalho, divulsionou-se a fáscia em sentido caudo-cranial até o nível do pedículo, de forma que permitiu a elevação do retalho em ângulo de 90°. Na sequência, foi interposta uma barreira plástica retangular, medindo, exatamente, 10 x 4 cm, entre o retalho elevado e seu leito doador. Finalizou-se o procedimento com a recolocação do retalho sobre o seu leito (Fig. 4).

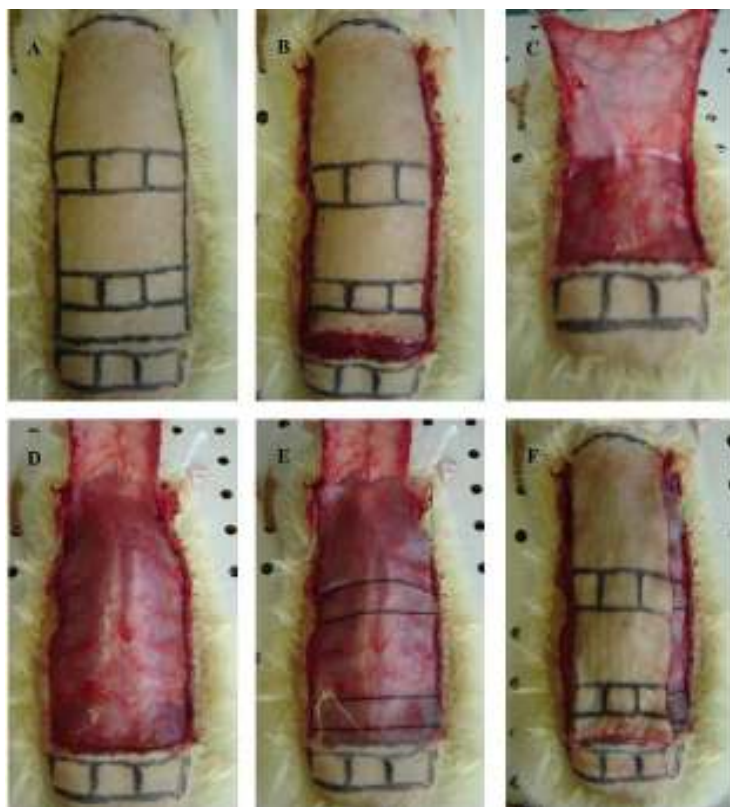


Figura 4. A. Área demarcada para o retalho cutâneo randômico; B. Incisão pela linha do retalho cutâneo; C. Divulsão da fáscia a partir da porção caudal do retalho; D. Retalho elevado a 90° na região do pedículo; E. Barreira plástica entr o retalho e seu leito doador; F. Retalho repousado sobre o seu leito doador.

Coleta, processamento e armazenamento de amostra de sangue pós-operatória

Após o término do procedimento operatório, aguardou-se o tempo de 5 ou 15 minutos, segundo o sub-grupo ao qual pertencia o animal, para coleta da amostra de sangue pós-operatória. Para isso, o animal foi posicionado em decúbito dorsal e, pelo cateter da artéria carótida, foi coletada uma amostra de 1,5 ml de sangue do animal, em tubos plásticos de 2 ml de volume (Eppendorf MCT-200-C, Axygen scientific, CA, USA). Estes tubos foram, imediatamente, centrifugados a 3600 rotações por minuto, por 10 minutos (Eppendorf, mod.: 5810R, Hamburg, Alemanha). O plasma foi aspirado e colocado em tubos plásticos identificados, e armazenados em congelador a uma temperatura de -80° C.

Análise laboratorial da corticosterona

A dosagem da corticosterona plasmática foi realizada pela técnica de radioimunoensaio. Para isso foi empregado um conjunto de reagentes denominado *Coat-A-Count Rat Corticosterone* (DPC, Diagnostic, CA, USA) e o aparelho *Gamma Master 1277 model* (LKB, Wallac, Sweden). Todas as etapas de dosagem foram realizadas no Laboratório de Mediadores Inflamatorios do Departamento de Medicina da UNIFESP-EPM.

Análise Estatística

Análise estatística descritiva

Os tipos de tricotomia foram considerados como variáveis independentes ou preditoras a com caráter qualitativo e escala categórica nominal. O nível plasmático da corticosterona foi considerado variável dependente ou resposta, com caráter quantitativo com escala numérica contínua. Utilizou-se como medida de tendência central a média e variabilidade individual o desvio-padrão.

Análise estatística inferencial

Considerou-se como nível de significância para rejeição da hipótese de nulidade 5% ($p < 0,05$). As comparações dos resultados no mesmo grupo e entre os grupos foi realizada pelo teste de Análise Ordinária de Variância (ANOVA).

Resultados

Os níveis de corticosterona plasmático apresentaram-se mais elevados, em todos os grupos, quando comparados com os valores de normalidade presentes em diversos estudos na literatura (200 – 300 ng/mL).^{23,30,35} Além disso, quando se realiza a comparação em um

mesmo grupo, verificando a variabilidade plasmática da corticosterona em função do tempo de evolução, observa-se, em todos os grupos uma diferença significativa entre os tempos de 5 e 15 minutos ($p < 0,001$). No grupo G1 e G2 observou-se um pico de corticosterona em 5 minutos ($385 \pm 4,8$ e $612 \pm 3,1$ ng/mL respectivamente), com decréscimo no tempo de 15 minutos ($354 \pm 5,0$ e $573 \pm 2,6$ ng/mL respectivamente). Por outro lado, no grupo G3 ocorreu um padrão inverso, ou seja, o tempo de 5 minutos ($535 \pm 4,7$ ng/mL) apresentou valores de corticosterona plasmático significativamente mais baixos que o tempo de 15 minutos ($636 \pm 3,1$ ng/mL) ($p < 0,001$) (Fig. 8).

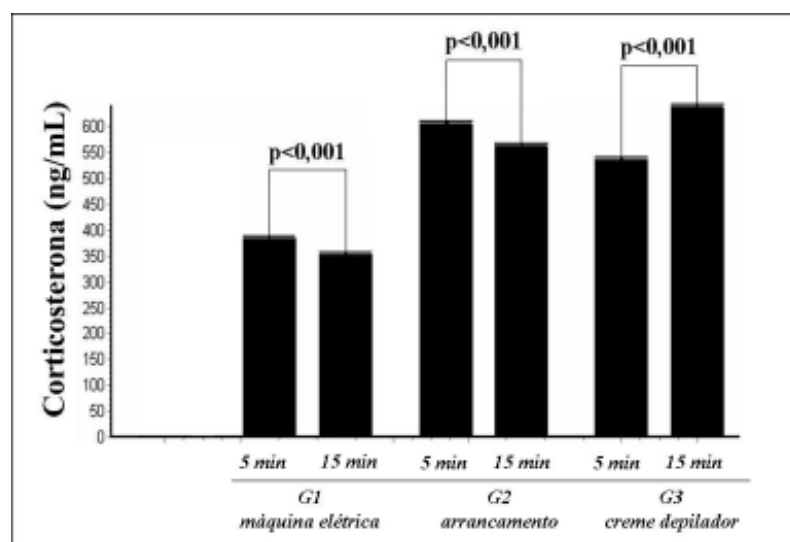


Figura 8. Comparação dos valores de corticosterona plasmático intra-grupo.

Em uma análise comparativa entre os grupos, observa-se que existe significância estatística tanto nos tempos de 5 quanto de 15 minutos ($p < 0,001$). A tricotomia por máquina elétrica desencadeia uma maior liberação de corticosterona no tempo de 5 minutos, quando comparado com os outros grupos ($p < 0,001$). No entanto, observa-se uma liberação de corticosterona mais acentuada na tricotomia por creme depilador no tempo de 15 minutos ($p < 0,001$) (Fig. 9).

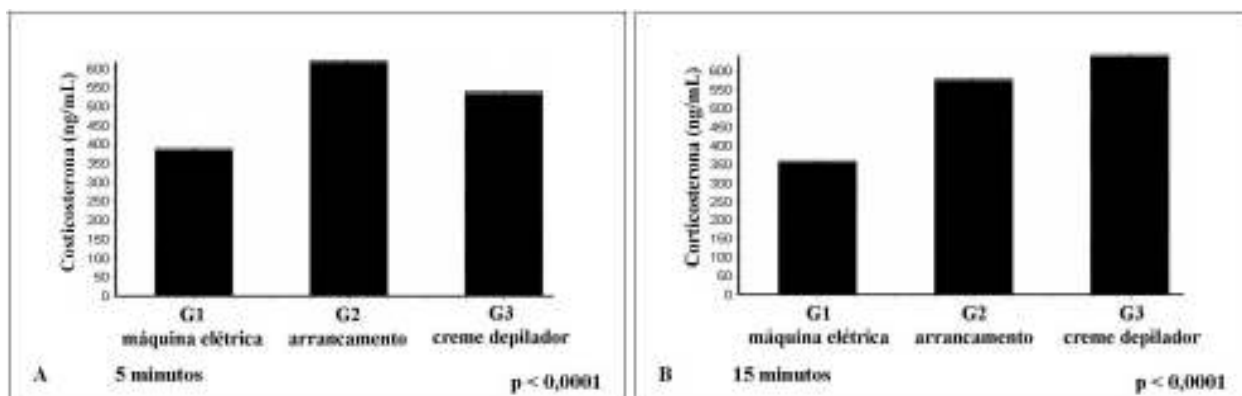


Figura 9. A – comparação entre os grupos no tempo de 5 minutos; B – comparação entre os grupos no tempo de 15 minutos.

Discussão

A tricotomia é um procedimento pré-operatório descrito e estabelecido por Neuber, em 1985.² A finalidade com o qual esse tempo cirúrgico foi criado persiste até a atualidade, ou seja, inibir complicações infecciosas na ferida cirúrgica, otimizando o processo cicatricial.

Apesar disso, por ser um tempo operatório corriqueiro e, aparentemente, de menor nobreza, o estudo das suas implicações clínicas e experimentais diretas, em todas as esferas, macro e microscópicas, foram alçadas ao descaso. Isso se reflete na escassa quantidade de estudos disponíveis na literatura acerca desse assunto. Dessa forma, objetivou-se avaliar os efeitos de alguns métodos de tricotomia antecedendo um procedimento cirúrgico básico e rotineiro.

O período de adaptação dos animais no biotério e laboratório, associado à realização do procedimento operatório somente pelo período da manhã (7:30 às 11:00 horas) contribuiu para homogeneizar a amostra em relação aos níveis plasmáticos de corticosterona. Isso porque esse hormônio possui uma variabilidade circadiana, e apresenta menores concentrações no período da manhã.^{14,40}

Além disso, a randomização dos animais é fator relevante, principalmente, em experimentos que lidam com quantificação de substâncias que apresentam concentração

tempo dependente. Mais importante que a garantia da distribuição casual das possíveis heterogeneidades dos animais entre os grupos, a randomização permite a aleatorização da destreza cirúrgica do pesquisador, distribuindo entre os grupos, também, a variável “tempo de cirurgia” *versus* “concentração da corticosterona”.²¹

A quantificação dos níveis de corticosterona não foi realizada no período pré-operatório pelo fato de os níveis basais desse hormônio já serem bem estabelecidos na literatura para o rato Wistar.^{23,30,35} A cateterização da artéria carótida direita foi eleita pelo controle otimizado da coleta de sangue, e pela dificuldade técnica da coleta pela artéria caudal.

Em relação ao retalho cutâneo randômico, elegeu-se o modelo descrito por McFarlane em 1965.²⁵ Este modelo propõe um retalho cuja história natural é a necrose da sua porção distal, devido a uma desproporção entre o comprimento e seu pedículo.^{10,11,12,15} Assim sendo, este tipo de retalho cutâneo é, freqüentemente, empregado para investigar intervenções que avaliem técnicas que interfiram na sua viabilidade.^{10,11,12,15}

De fato, a necrose do retalho cutâneo é a complicação mais temida entre os cirurgias.^{10,11,12,15} Entretanto, alterações do processo cicatricial, que retardam a coaptação da ferida operatória, podem desencadear aumento da susceptibilidade à infecção por microorganismos oportunistas, como o *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* β -hemolítico.^{18,37} Nessas situações, existe a possibilidade de exposição do doente a infecções hospitalares, muitas vezes conduzindo a quadros de síndrome de resposta inflamatória sistêmica e sepse, pela solução da continuidade cutânea ser uma via de entrada de germe.^{1,6,36,38,45} Além disso, os dias de internação hospitalar acrescentados pelo quadro infeccioso acarretam em um ônus considerável ao setor da saúde.³⁷

A partir disso, no contexto do retardo cicatricial, sabe-se que os níveis elevados de glicocorticóides, em especial a corticosterona, local e sistemicamente, influenciam de forma

negativa a recuperação do tecido lesado.^{9,13,18,30} Esse hormônio interfere, principalmente, na fase inflamatória da cicatrização, inibindo a síntese de citocinas inflamatórias, como a interleucina-1 beta.^{18,26,27} Essa inibição ocorre pela ocupação dos receptores nucleares de fator nuclear- κ B e ativador de proteína-1, impedindo a transcrição genética dessas citocinas, as quais são fundamentais para o satisfatório desenrolar das fases cicatriciais seguintes (fase de granulação/proliferação e fase de remodelamento).^{17,24,32,44,49}

De fato, a liberação de corticosterona é a via final de uma cascata de interações hormonais provenientes do sistema neuroendócrino, especialmente, do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal (HHA), sob estímulos estressores ambientais.^{7,16,28} Normalmente, em resposta ao estresse físico, químico, biológico ou psicológico, ocorre liberação pelo hipotálamo de hormônio liberador de corticotropina (CRH), o qual promove a síntese de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) pela porção anterior da hipófise, e esse irá induzir a síntese de corticosterona pela porção cortical da glândula supra-renal.^{5,7,16,28}

Diante disso, sabe-se que a pele o órgão mais frequentemente acometido por estímulos ambientais estressores, incluindo radiação solar, infecção e traumas.^{20,41} A partir dessa premissa, uma série de estudos recentes da literatura aponta a presença, na intimidade cutânea, de uma ampla e complexa rede de conexões celulares e moleculares batizada de sistema neuro-imuno-endócrino-cutâneo, o qual compartilha das mesmas vias de sinalização do sistema nervoso central, incluindo a resposta ao estresse pelo eixo-HHA.^{3,33,41-43} Além disso, o maior representante do eixo-HHA na pele é a unidade pilo-sebácea, uma vez que detém todo mecanismo enzimático para a síntese de CRH, ACTH e corticosterona.^{2,14,30,40-43}

Os resultados desses estudos mostraram que a lesão da unidade pilo-sebácea pela tricotomia, de fato, promove uma elevação plasmática dos níveis de corticosterona. Entretanto, a tricotomia por máquina elétrica, por preservar a unidade pilo-sebácea, correlaciona-se a um aumento menor da corticosterona em relação aos demais métodos. A

elevação observada deve-se ao estresse físico da passagem do aparelho no dorso do animal, estimulado menos intensamente o eixo-HHA cutâneo. Já a elevação persistente dos níveis de corticosterona nos animais submetidos à tricotomia por creme depilador poderia ser explicada pela manutenção do tioglicolato de potássio nos poros do tegumento, mesmo após a sua remoção macroscópica completa. A continuidade desse agente na pele perpetuou a lesão química cutânea, acentuando a síntese de corticosterona.

Esses dados reforçam a existência do sistema neuro-imuno-endócrino-cutâneo, e, além disso, evidencia, indubitavelmente, a amplitude dessas conexões e a considerável capacidade de reposta sistêmica a estímulos estressores, uma vez que um procedimento cutâneo modificou, significativamente, a concentração plasmática de corticosterona. Com isso, pode-se inferir que a corticosterona liberada pela lesão despreocupada da unidade pilo-sebácea durante a tricotomia, não só prejudica o processo cicatricial cutâneo, mas sim em todos os planos estratigráficos abordados na intervenção cirúrgica.

Sob outro prisma, esses dados mostram que os resultados de outros estudos, clínicos e experimentais, principalmente aqueles cujo objetivo foi a avaliação aguda de marcadores inflamatórios, ou determinar valores de referência de substâncias, podem apresentar resultados com um erro sistemático. Isso poderia modificar conclusões e determinar, inclusive, revisões de resultados de intervenções, falsamente, rotuladas de ineficazes.

Dessa forma, observa-se a importância da tricotomia, em especial como agente agressor, e, por conseguinte, ativador do sistema neuro-imuno-endócrino-cutâneo. E ainda, torna-se evidente a relevância clínica dessa ativação, uma vez que existe, aproximadamente, 5 milhões de unidade pilo-sebáceas distribuídas pelo tegumento, todos atuando como unidades independentes do eixo HHA.³⁴

Em vista disso, pode-se concluir que os três métodos de tricotomia avaliados aumentaram níveis plasmáticos de corticosterona, porém, o método por máquina elétrica

apresentou menores elevações da corticosterona. Portanto, a tricotomia por máquina elétrica deveria ser o método de escolha para esse procedimento.

Bibliografia

1. Asakage N, Katami A, Takekawa S, Suzuki T, Goto M, Fukai R. Pyogenic cervical spondylitis with quadriplegia as a complication of severe burns: Report of a case. *Surg Today*. 2006; 36(11):1015-8.
2. Beck WC. Hair and asepsis and antisepsis. *Surg Gynecol Obstet*. 1986; 163(5):479.
3. Botchkarev VA. Stress and the hair follicle: exploring the connections. *Am J Pathol*. 2003; 162(3):709-12.
4. Buyuklu F, Cakmak O. Histological analysis of human diced cartilage grafts. *Plast Reconstr Surg*. 2007; 120(1):348-9.
5. Cepeda MS, Bonney I, Weiss JM, Moyano J, Carr DB. Corticotropin-releasing hormone (CRH) produces analgesia in a thermal injury model independent of its effect on systemic beta-endorphin and corticosterone. *Regul Pept*. 2004; 118(1-2):39-43.
6. Chang-Chien CH. Bacteraemic necrotizing fasciitis with compartment syndrome caused by non-O1 *Vibrio cholerae*. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2006; 59(12):1381-4.
7. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995; 332(20):1351-62.
8. Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev*. 2000; 21(4):363-92.
9. Eijkelkamp N, Engeland CG, Gajendrareddy PK, Marucha PT. Restraint stress impairs early wound healing in mice via alpha-adrenergic but not beta-adrenergic receptors. *Brain Behav Immun*. 2007; 21(4):409-12.
10. Fonseca AV, Ferreira LM, Gomes HC, Percario S. Terazosin and propanolol as blockers to the deleterious effect of nicotine in a random skin flap, in the rat. *Acta Cir Bras*. 2004; 19:186-95.
11. Freire ST, Gomes HC, Ferreira LM, Percario S. Ácido úrico como monitor do estresse oxidativo em um retalho cutâneo randômico em ratos. *Acta Cir Bras*. 2003; 18:534-6.
12. Liebano RE, Ferreira LM, Sabino Neto M. Experimental model for transcutaneous electrical nerve stimulation on ischemic random skin flap in rats. *Acta Cir Bras*. 2003; 18: 54-9.

13. French SS, Matt KS, Moore MC. The effects of stress on wound healing in male tree lizards (*Urosaurus ornatus*). *Gen Comp Endocrinol*. 2006; 145(2):128-32.
14. Girotti M, Weinberg MS, Spencer RL. Differential responses of hypothalamus-pituitary-adrenal axis immediate early genes to corticosterone and circadian drive. *Endocrinology*. 2007; 148(5):2542-52.
15. Gomes HC, Campos JHO, Ferreira LM, Kobayashi LA. Experimental model to study the effect of nicotine in a random skin flap, in a rat. *Acta Cir Bras*. 2004; 19: 65-8.
16. Harbuz MS, Chover-Gonzalez AJ, Jessop DS. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis and chronic immune activation. *Ann N Y Acad Sci*. 2003; 992:99-106.
17. Hayashi R, Wada H, Ito K, Adcock IM. Effects of glucocorticoids on gene transcription. *Eur J Pharmacol*. 2004; 500(1-3):51-62.
18. Head CC, Farrow MJ, Sheridan JF, Padgett DA. Androstenediol reduces the anti-inflammatory effects of restraint stress during wound healing. *Brain Behav Immun*. 2006; 20(6):590-6.
19. Hosseinzadeh H, Hosseini A, Nassiri-Asl M, Sadeghnia HR. Effect of *Salvia leriifolia* Benth. root extracts on ischemia-reperfusion in rat skeletal muscle. *BMC Complement Altern Med*. 2007; 7(1):23.
20. Ito N, Ito T, Kromminga A, Bettermann A, Takigawa M, Kees F, Straub RH, Paus R. Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and synthesize cortisol. *FASEB J*. 2005; 19(10):1332-4.
21. Locali RF, Almeida M, Oliveira-Junior IS. Use of the histopathology in the differential diagnosis of drowning in fresh and salty water: an experimental establishment in rats. *Acta Cir Bras*. 2006; 21: 203-6.
22. Lucena PL, Ribas Filho JM, Mazza M, Czezczko NG, Dietz UA, Correa Neto MA, Henriques GS, Santos OJ, Ceschin AP, Thiele ES. Evaluation of the aroreira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) in the healing process of surgical incision in the bladder of rats. *Acta Cir Bras*. 2006; 21(Suppl 2):46-51.
23. Márquez C, Nadal R, Armario A. The hypothalamic-pituitary-adrenal and glucose responses to daily repeated immobilisation stress in rats: individual differences. *Neuroscience*. 2004; 123(3):601-12.
24. Martin P. Wound healing--aiming for perfect skin regeneration. *Science*. 1997; 276(5309):75-81.
25. McFarlane RM, De Young G, Henry RA - The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg*. 1965; 35:177-82.

26. Mercado AM, Padgett DA, Sheridan JF, Marucha PT. Altered kinetics of IL-1 alpha, IL-1 beta, and KGF-1 gene expression in early wounds of restrained mice. *Brain Behav Immun.* 2002;16(2):150-62.
27. Mercado AM, Quan N, Padgett DA, Sheridan JF, Marucha PT. Restraint stress alters the expression of interleukin-1 and keratinocyte growth factor at the wound site: an in situ hybridization study. *J Neuroimmunol.* 2002; 129(1-2):74-83.
28. Miller DB, O'Callaghan JP. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism.* 2002; 51(6 Suppl 1):5-10.
29. Nicastrì DG, Wu M, Yun J, Swanson SJ. Evaluation of efficacy of an ultrasonic scalpel for pulmonary vascular ligation in an animal model. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 134(1):160-4.
30. Noguchi T, Makino S, Maruyama H, Hashimoto K. Regulation of proopiomelanocortin gene transcription during single and repeated immobilization stress. *Neuroendocrinology.* 2006; 84(1):21-30.
31. Pacheco D, de Luis DA, Romero A, Gonzalez Sagrado M, Conde R, Izaola O, Aller R, Delgado A. The effects of duodenal-jejunal exclusion on hormonal regulation of glucose metabolism in Goto-Kakizaki rats. *Am J Surg.* 2007; 194(2):221-4.
32. Padgett DA, Marucha PT, Sheridan JF. Restraint stress slows cutaneous wound healing in mice. *Brain Behav Immun.* 1998; 12(1):64-73.
33. Paus R, Botchkarev VA, Botchkareva NV, Mecklenburg L, Luger T, Slominski A. The skin POMC system (SPS). Leads and lessons from the hair follicle. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 885:350-63.
34. Paus R, Peker S. Biology of hair and nail in Dermatology, eds. Bologna, L.J., Jorizzo, L.J. & Rapini, P.R. Mosby, Pencilvenia, 2003, pp. 1007-32.
35. Pérez-Nievas BG, García-Bueno B, Caso JR, Menchén L, Leza JC. Corticosterone as a marker of susceptibility to oxidative/nitrosative cerebral damage after stress exposure in rats. *Psychoneuroendocrinology.* 2007;32(6):703-11.
36. Robson MC. Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am.* 1997; 77(3):637-50.
37. Rojas IG, Padgett DA, Sheridan JF, Marucha PT. Stress-induced susceptibility to bacterial infection during cutaneous wound healing. *Brain Behav Immun.* 2002; 16(1):74-84.
38. Rotas M, McCalla S, Liu C, Minkoff H. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia arising from an infected episiotomy site. *Obstet Gynecol.* 2007; 109(2 Pt2):533-6.

39. Sheridan JF, Padgett DA, Avitsur R, Marucha PT. Experimental models of stress and wound healing. *World J Surg.* 2004;28(3):327-30.
40. Sheward WJ, Maywood ES, French KL, Horn JM, Hastings MH, Seckl JR, Holmes MC, Harmar AJ. Entrainment to feeding but not to light: circadian phenotype of VPAC2 receptor-null mice. *J Neurosci.* 2007; 27(16):4351-8.
41. Slominski A, Pisarchik A, Tobin DJ, Mazurkiewicz JE, Wortsman J. Differential expression of a cutaneous corticotropin-releasing hormone system. *Endocrinology.* 2004; 145(2):941-50.
42. Slominski A, Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin. *Endocr Rev.* 2000; 21(5):457-87.
43. Slominski A, Wortsman J, Luger T, Paus R, Solomon S. Corticotropin releasing hormone and proopiomelanocortin involvement in the cutaneous response to stress. *Physiol Rev.* 2000; 80(3):979-1020.
44. Smoak KA, Cidlowski JA. Mechanisms of glucocorticoid receptor signaling during inflammation. *Mech Ageing Dev.* 2004; 125(10-11):697-706.
45. Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulse T, Vandorsten JP, Soper D. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing postcesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196(5):455.
46. Tanner J, Moncaster K, Woodings D. Preoperative hair removal: a systematic review. *J Perioper Pract.* 2007; 17(3):118-21, 124-32.
47. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3:CD004122.
48. Thiboutot D, Jabara S, McAllister JM, Sivarajah A, Gilliland K, Cong Z, Clawson G. Human skin is a steroidogenic tissue: steroidogenic enzymes and cofactors are expressed in epidermis, normal sebocytes, and an immortalized sebocyte cell line (SEB-1). *J Invest Dermatol.* 2003; 120(6):905-14.
49. Thomas DW, O'Neill ID, Harding KG, Shepherd JP. Cutaneous wound healing: a current perspective. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53(4):442-7.
50. Zhou XH, Li LD, Wu LM, Wang W, Han L, Yang J, Qiao HX, Zhou XF. A minimally invasive model of myocardial infarction made by video-assisted thoracoscopic surgery. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2007; 29(4):283-90.
51. Zouboulis CC. Human skin: an independent peripheral endocrine organ. *Horm Res.* 2000;54(5-6):230-42.