



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga: revisão sistemática**

**Ticiania Sant'Anna Brito**

**Salvador (Bahia)**  
**Outubro, 2016**

**Ficha Catalográfica** (elaborada pela Bibl. **SONIA ABREU**, da Bibliotheca Gonçalo Moniz :  
Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Brito, Ticiania Sant'Anna  
Tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga:  
revisão sistemática/ Ticiania Sant'Anna Brito (Salvador, Bahia).  
TSA, Brito, 2016

8 + 39p. il.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: José Valber Lima Meneses

Palavras chaves: 1. Aloenxerto de pele; 2. Transplante de pele homóloga; 3. Queimaduras; 4. Queimados graves. I. Meneses, José Valber Lima. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Título.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



## **Monografia**

# **Tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga: revisão sistemática**

**Ticiania Sant'Anna Brito**

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

Monografia apresentada à Coordenação do Componente Curricular MED-B60/2016.1, como pré-requisito parcial à avaliação desse conteúdo curricular da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**Salvador (Bahia)**  
**Outubro, 2016**

**Monografia:** *Tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga: revisão sistemática*, de Ticiania Sant'Anna Brito.

Professor orientador: **José Valber Lima Meneses**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **José Valber Lima Meneses** (Professor orientador), Professor do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia- DAC da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Gildásio de Cerqueira Daltro**, Professor do Departamento de Cirurgia Experimental e Especialidades Cirúrgicas (DCEEC) da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.
- **Teresa Cristina Martins Vicente Robazzi**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:** Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2016.

*“ Gosto daquilo que me desafia. O fácil nunca me interessou, já o obviamente impossível sempre me atraiu – e muito.”*

**(Clarisse Lispector)**

**Aos Meus Pais, Adriana e Evandro**

## **EQUIPE**

- Ticiania Sant'Anna Brito, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: ticianasb@gmail.com;
- Professor orientador: José Valber Lima Meneses. Correio-e: valbermeneses@gmail.com. Professor adjunto do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia – DAC da Faculdade de Medicina da Bahia.

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
➤ Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos próprios.
-----------------------

## **AGRADECIMENTOS**

- ◆ Ao meu Professor orientador, Doutor José Valber Lima Meneses, pela presença constante, dedicação, orientação e amizade.
- ◆ Aos meus pais, familiares e a amigos pelo apoio constante, pelos conselhos e por sempre estarem torcendo por mim em todas as conquistas da minha vida.
- ◆ Aos meus colegas de turma pela participação ativa na minha construção profissional.



## **SUMÁRIO**

<b>ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS</b>	<b>4</b>
II.1. Principal	4
II.2. Secundários	4
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>5</b>
<b>IV. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>7</b>
IV.1. Definição	7
IV.2 Classificação das queimaduras	7
IV.3 Estimativa da porcentagem da área da superfície corporal queimada	9
IV.4. Fisiopatologia	11
IV.5. Tratamento cirúrgico dos queimados	12
IV.6 Transplante de pele homóloga	13
IV.7. Avaliação da qualidade da cicatrização	14
<b>V. METODOLOGIA</b>	<b>16</b>
V.1. Tipo de estudo	16
V.2. Delineamento do estudo	16
V.3. Critérios de inclusão	16
V.4. Critérios de exclusão	17
V.5. Aspectos éticos	17
V.6. Localização dos estudos	17
V.7. Estratégia para identificação dos artigos	17
<b>VI. RESULTADOS</b>	<b>19</b>
VI.1. Apresentação dos resultados	19
VI.2. Características dos estudos incluídos	21
<b>VII. DISCUSSÃO</b>	<b>29</b>
<b>VIII. CONCLUSÕES</b>	<b>34</b>
<b>IX. SUMMARY</b>	<b>35</b>
<b>X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>36</b>
<b>XI. ANEXOS</b>	<b>39</b>
XI.1. Anexo I: Referências Bibliográficas dos artigos selecionados	39
XI.2. Anexo II: Referências Bibliográficas dos artigos excluídos	39

## ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

### FIGURAS:

- Figura 1.** Extensão das lesões **8**
- Figura 2.** Regra dos nove para adultos e crianças **9**

### QUADROS:

- Quadro 1.** Classificação das queimaduras por profundidade de lesão **7**
- Quadro 2.** Classificação das pequenas, médias e grandes queimaduras **10**
- Quadro 3.** Escala de Cicatrização de Vancouver **15**
- Quadro 4.** Estratégia de busca com descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos. **18**
- Quadro 5.** Descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos utilizados no LILACS. **18**
- Quadro 6.** Descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos utilizados no SCIELO. **19**
- Quadro 7.** População de estudo, objetivo, profundidade da queimadura/ Local, Superfície corpórea queimada, tempo de acompanhamento, desfecho e resultados dos artigos selecionados. **26**
- Quadro 7.** Continuação. **27**
- Quadro 7.** Continuação. **28**

### TABELA:

- Tabela 1.** Total de artigos excluídos e os respectivos motivos da sua exclusão. **20**

### FLUXOGRAMA:

- Fluxograma 1.** Fluxograma dos resultados obtidos em cada base de dados (PUBMED, LILACS E SCIELO). **20**

## I. RESUMO

### TRATAMENTO DE QUEIMADOS GRAVES COM TRANSPLANTE DE PELE HOMÓLOGA: REVISÃO SISTEMÁTICA.

**Fundamentação teórica/ Justificativa:** As queimaduras representam um grande problema de saúde pública e são acidentes frequentes sendo a segunda causa de morte na infância no Brasil. Estima-se que, no Brasil, ocorram em torno de 1.000.000 de acidentes com queimaduras por ano. Destes, 100.000 pacientes procurarão atendimento hospitalar e cerca de 2.500 irão falecer direta ou indiretamente de suas lesões. Na maioria dos queimados graves não há mais a possibilidade de enxertia autóloga devido à grande extensão das lesões e a falta de pele sadia nestes pacientes. Dessa forma, o transplante de pele homóloga permite um tratamento temporário que reduz os riscos de infecções, alterações metabólicas e morte. **Objetivos:** Revisar as publicações no período de 2000-2015 referentes ao tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga, analisar estudos que utilizem o transplante de pele homóloga e outras terapias e analisar a qualidade da cicatrização das queimaduras nos tratamentos estudados. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura de ensaios clínicos randomizados. Foram considerados artigos publicados em inglês, português e espanhol, com data de publicação entre 2000 a maio de 2015, encontrados nas bases de dados PubMed, LILACS, SCIELO. **Resultados:** Foram identificadas 15 publicações, dentre as quais 8 artigos foram excluídos por não estarem de acordo com o tema proposto e sete artigos foram selecionados para leitura completa. Os sete artigos preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos para análise final. Três artigos incluídos nessa revisão compararam o transplante de pele homóloga com matrizes dérmicas. Dois artigos compararam terapias combinadas na qual em pelo menos em uma delas o aloenxerto de pele foi utilizado. Outros dois artigos buscaram comparar a utilização de agentes cicatrizantes. **Discussão:** Nos três estudos que compararam o transplante de pele com matrizes dérmicas os resultados mostraram que a utilização de matrizes dérmicas é mais efetiva nas queimaduras menores. Nas queimaduras grandes e profundas o transplante de pele foi mais utilizado em função de melhores resultados. Nos dois estudos que utilizaram terapias combinadas (matriz dérmica; aloenxerto; autoenxerto) em um deles não houve diferença na qualidade da cicatrização. No outro artigo em que foi utilizado outra terapia combinada sem o aloenxerto obteve melhores resultados. Em um dos estudos em que foi analisado a utilização de agentes cicatrizantes como a Sulfadiazina de Prata comparando com o aloenxerto houve melhores resultados no grupo que recebeu o aloenxerto. Um outro estudo concluiu que a cultura de queratinócitos é eficaz e segura no tratamento de queimados. **Conclusões:** Os resultados dessa revisão sistemática, considerando a limitada amostra que foram incluídas nos estudos, evidenciam terapias que parecem ser eficazes para o tratamento de queimados graves como o transplante de pele homóloga e matrizes dérmicas.

**Palavras-chave:** 1. Aloenxerto de pele; 2. Transplante de pele homóloga; 3. Queimaduras; 4. Queimados graves.

## **II. OBJETIVOS**

### **II.1 PRINCIPAL**

Revisar as publicações atuais referentes ao tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga através de uma revisão sistemática da literatura.

### **II.2 SECUNDÁRIOS**

- Analisar estudos que utilizem o transplante de pele homóloga e outras terapias;
- Analisar a qualidade da cicatrização das queimaduras nos tratamentos estudados.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

As queimaduras representam um grande problema de saúde pública e, por serem acidentes relativamente comuns, representam a segunda causa de morte na infância, não só nos Estados Unidos, como também no Brasil <sup>1</sup>. A incidência mundial de acidentes com fogo em 2004 foi estimada em 1,1 por 100.000 habitantes, com a maior taxa no Sudeste Asiático e o menor nas Américas. A incidência de queimaduras em países de renda baixa e moderada é de 1,3 por 100.000 habitantes em comparação com uma incidência de 0,14 por 100.000 habitantes em países de alta renda <sup>2</sup>. A incidência de queimaduras graves que necessita de cuidados médicos é quase 20 vezes maior no Pacífico Ocidental (incluindo China) do que nas Américas <sup>3</sup>. Crianças na África têm uma incidência de queimaduras relacionadas com o fogo que é três vezes a média mundial para este grupo etário <sup>4</sup>.

Aproximadamente 11 milhões de pessoas procuraram atendimento médico devido a queimaduras em 2004. Este número excede a incidência combinada de tuberculose e infecções por HIV sendo apenas um pouco menor do que a incidência de todas as neoplasias malignas <sup>3</sup>. Além disso, as queimaduras geram enormes gastos financeiros e os pacientes queimados possuem sequelas permanentes que podem interferir no âmbito psicológico, social, funcional e familiar <sup>5</sup>. Dessa forma, as cicatrizes e as contraturas resultam na distorção da imagem <sup>6</sup>. A maioria desses acidentes ocorrem em casa e são atribuídos a lapsos de atenção aos perigos domésticos <sup>7</sup>.

Estima-se que, no Brasil, ocorram em torno de 1.000.000 de acidentes com queimaduras por ano. Destes, 100.000 pacientes procurarão atendimento hospitalar e cerca de 2.500 irão falecer direta ou indiretamente de suas lesões <sup>8</sup>. Vários estudos desenvolvidos no Brasil, tanto em hospitais gerais quanto em centros especializados, apontam o sexo masculino como o mais frequentemente atingido <sup>9</sup>.

Os Pacientes com queimaduras graves possuem grande extensão da superfície corpórea queimada e, por isso, muitas vezes não podem realizar a enxertia autóloga devido à falta de tecidos viáveis. Dessa forma, por considerar o tratamento desses pacientes queimados de suma importância e sabendo que o transplante de pele homóloga é um tratamento crucial que pode implicar na vida ou na morte de grandes queimados

esse estudo busca ser um potencial gerador de conhecimentos para que possa identificar além do transplante de pele homóloga outras terapias que também sejam eficazes afim de melhorar a qualidade das cicatrizes nos pacientes queimados.

## IV. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### IV.1 Definição

A queimadura é definida como uma lesão traumática da pele ou outro tecido orgânico sendo causada principalmente pela exposição térmica. Elas acontecem quando células da pele ou outros tecidos são destruídas pelo calor, frio, luz, radiação ou substâncias químicas. As queimaduras são feridas agudas causadas por uma ação isolada, não recorrente e que segue através de uma série ordenada de etapas da cicatrização <sup>10</sup>.

### IV.2 Classificação das queimaduras

As queimaduras são classificadas de acordo com a profundidade da lesão tecidual: superficial ou epidérmico (primeiro grau), de espessura parcial (segundo grau), ou espessura total (terceiro grau). Queimaduras que se estendem sob os tecidos subcutâneos e envolvem a fáscia, músculo e / ou osso são considerados quarto grau <sup>11</sup>. Conforme o quadro 1, tem-se:

**Quadro 1- Classificação das queimaduras por profundidade de lesão**

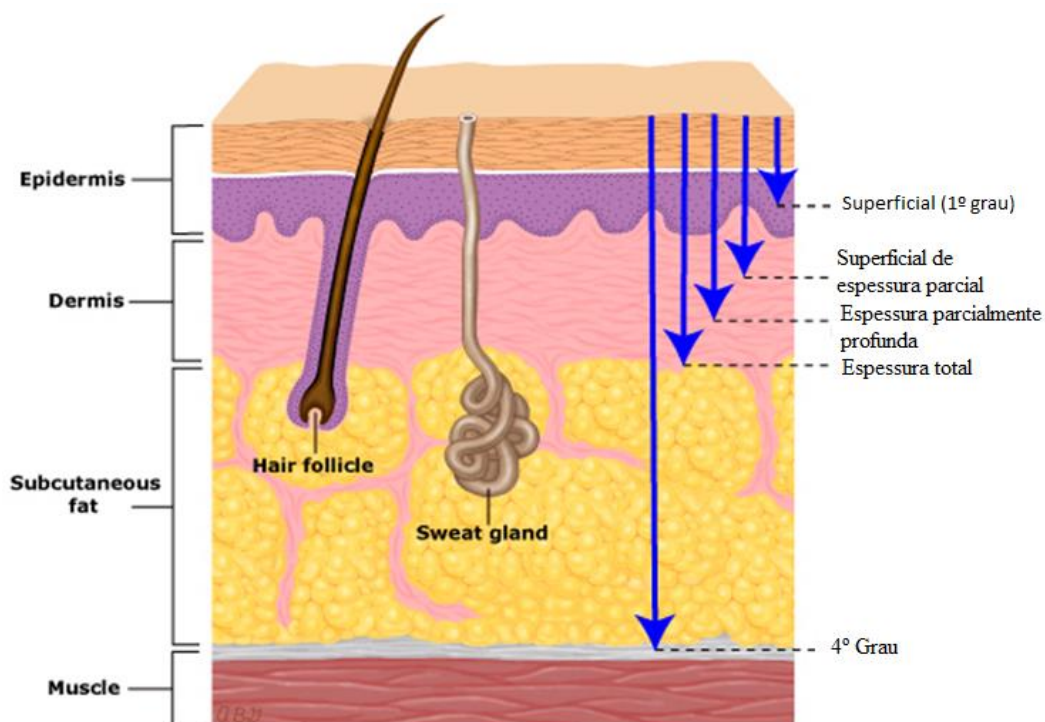
Profundidade	Aparência	Sensibilidade	Tempo de cura
Superficial 1º Grau	Seca Eritematosa Pálida sob pressão	Dor	3 a 6 dias
Superficial de espessura parcial. 2º Grau	Bolhas Úmida Eritematosa Secreções Pálida sob pressão	Dolorosa a temperatura e o ar	7 a 21 dias
Superficial de espessura parcialmente profunda. 2º Grau	Bolhas Molhada ou seca Cor variável (branco ao vermelho) Não fica pálida sob pressão	Serosa Apenas percepção da pressão	>de 21 dias. As vezes necessita de tratamento cirúrgico.

<b>Profunda.</b>	Serosa, couro cinza ou carbonizada e preta	Apenas pressão profunda	Raramente cicatriza.
<b>3º Grau</b>	Seca e inelástica Não fica pálida sob pressão		Somente com tratamento cirúrgico
<b>4º Grau</b>	Estende-se da fáscia e/ou músculo	Pressão profunda ou ausência de sensibilidade	Nunca cicatriza. Apenas com tratamento cirúrgico.

Adaptado de: Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD, *Med Clin North Am* 1997; 32:343; and Peate, WF, *Am Fam Physician* 1992; 45:1321; and Clayton MC, Solem LD, *Postgrad Med* 1995; 97:151.

A classificação tradicional de queimaduras como primeiro, segundo, terceiro ou quarto grau foi substituída por um sistema que reflete a necessidade de intervenção cirúrgica. Designações decorrentes de profundidade são queimadura superficial, superficial de espessura parcial, superficial de espessura parcialmente profunda e de espessura total <sup>12</sup>. O termo quarto grau ainda é utilizado para descrever as queimaduras mais graves, queimaduras que se estendem para os músculos, ossos e / ou articulações. Com base na figura abaixo pode-se observar a extensão de cada uma das lesões.

**Figura 1- Extensão das lesões**



Adaptado: Courtesy of Eric D Morgan and William F Miser, MD

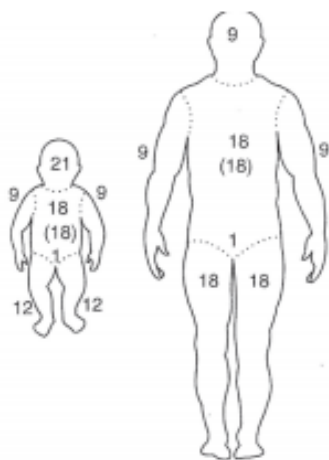


### IV.3 Estimativa da porcentagem da área da superfície corporal queimada

A extensão das queimaduras é expressa como a porcentagem total da área de superfície corporal lesionada. Dessa forma, técnicas foram criadas para ajudar na realização dessa mensuração. Assim, a regra dos nove é uma das mais práticas e utilizadas no dia-a-dia das equipes médicas <sup>13,14</sup>. Essa regra utiliza os seguintes critérios de mensuração:

- Cada perna representa 18 por cento da superfície corporal.
- Cada braço representa 9 por cento da superfície corporal.
- A parte anterior e a posterior do tronco representam cada uma 18 por cento da superfície corporal.
- A cabeça representa 9 por cento da superfície corporal.

**Figura 2- Regra dos nove para adultos e crianças**



Gomes DR, Serra MC, Pellon MA. Tratado de Queimaduras: um guia prático. São José, SC: Revinter, 1997.

O método de palma é utilizado para pequenas queimaduras ou queimaduras irregulares. A porcentagem pode ser aproximada usando a área da superfície da palma da mão do paciente. A palma da mão do paciente, excluindo os dedos, é de cerca de 0,5 por cento da superfície total do corpo e a superfície palmar inteira, incluindo dedos é de 1 por cento em crianças e adultos <sup>15,16,17</sup>.

A partir do percentual do corpo queimado é possível analisar a gravidade de cada paciente. Dessa forma, é possível estabelecer o tratamento e o prognóstico de cada

paciente queimado. Conforme o quadro 2, tem-se a classificação das pequenas, médias e grandes queimaduras <sup>18</sup>.

#### **Quadro 2- Classificação das pequenas, médias e grandes queimaduras**

<b>Queimaduras pequenas</b>
15% da superfície corporal ou menos em adultos
10% da superfície corporal ou menos em crianças ou adultos
2% da superfície corporal ou menos de queimaduras de espessura total em crianças ou adultos sem risco estético ou funcional para os olhos, orelha, face, mãos, pés ou períneo
<b>Queimaduras médias</b>
15 a 25% da superfície corporal em adultos com queimadura de espessura total em menos de 10% da superfície corporal
10 a 20% da superfície corporal com queimaduras de espessura parcial em crianças menores de 10 anos e adultos com mais de 40 anos de idade com menos de 10% de queimadura com espessura total
10% da superfície corporal ou menos em queimaduras de espessura total em crianças ou adultos sem risco estético ou funcional para os olhos, orelhas, face, mãos, pés ou períneo
<b>Queimaduras grandes</b>
25% ou mais da superfície corporal
20% ou mais da superfície corporal em crianças menores de 10 anos e em adultos acima de 40 anos
10% ou mais da superfície corporal em queimaduras de espessura total
Todas as queimaduras que envolvem os olhos, orelhas, face, mãos, pés, ou períneo que possam resultar em danos estéticos ou funcionais
Todas as queimaduras elétricas de alta tensão
Todas as queimaduras complicadas por traumatismo grave ou lesão inalatória
Todos os pacientes com elevado risco decorrentes das queimaduras

*Adaptado de: Hartford CE, Kealey CP. Care of outpatient burns. In: Total Burn Care, 3rd ed, Herndon DN (Ed), Elsevier, Philadelphia 2007.*

#### IV.4 Fisiopatologia

A lesão local, a resposta sistêmica, e as alterações metabólicas, combinam-se para determinar a gravidade de uma queimadura. Assim, tem-se:

- Lesão local: a energia térmica significativa desnatura e coagula proteína, resultando em destruição tecidual irreversível. Ao redor desta zona de coagulação há uma área de perfusão tecidual diminuída. Os tecidos nesta zona são potencialmente aproveitáveis, desde que os esforços sejam bem-sucedidos em restaurar a perfusão para a área. A perfusão é aumentada nas margens externas da queimadura. Dessa forma, o tecido nesta zona pode se recuperar se o paciente não tiver hipoperfusão prolongada. A intensidade e duração da exposição térmica determina a profundidade de uma queimadura <sup>19</sup>. O contato prolongado com a pele a partir de líquidos quentes com alto calor específico ou de alta viscosidade pode resultar em queimaduras mais profundas. Queimaduras mais profundas são mais comuns em lactentes e crianças jovens, porque a derme e a epiderme são mais finas do que a pele de adultos <sup>20</sup>.
- Resposta sistêmica: imediatamente após a lesão por queimadura, mediadores vasoativos (tais como citocinas, prostaglandinas e radicais de livres de oxigênio) são liberados a partir do tecido danificado <sup>21</sup>. O aumento da permeabilidade capilar resulta em extravasamento de fluido para o espaço intersticial em torno da queimadura. Os pacientes com grandes queimaduras ( $\geq 15$  por cento da superfície corpórea para crianças e  $\geq 20$  por cento para as crianças mais velhas e adolescentes) desenvolvem respostas sistêmicas para esses mediadores. No entanto, para os pacientes com 40 por cento ou mais da superfície corporal queimada, a depressão do miocárdio pode ocorrer <sup>22</sup>. Como resultado, os pacientes com queimaduras graves podem tornar-se hipotensos e cursar com choque devido a grandes áreas edemaciadas. A permeabilidade capilar sistêmica geralmente persiste por 18 a 24 horas. Proteínas são perdidas do espaço intravascular e durante as primeiras 12 a 18 horas após uma queimadura a integridade vascular melhora.

- Resposta metabólica: após a reanimação, as crianças com grandes queimaduras desenvolvem uma resposta hipermetabólica de longa duração que resulta em um aumento dramático na despesa de energia e metabolismo de proteínas. Aumentos em catecolaminas, glucagon e cortisol estão correlacionados com elevação da taxa metabólica e o catabolismo. Os níveis de hormônios anabólicos, tais como o hormônio do crescimento humano e o fator de crescimento semelhante a insulina são reduzidos após algumas semanas de uma queimadura significativa. As evidências sugerem que a modulação da resposta hipermetabólica com uma variedade de terapias pode melhorar os resultados para crianças gravemente queimados.

#### **IV.5 Tratamento cirúrgico dos queimados**

Assim, as queimaduras profundas, de 3º grau, e as de quarto grau quase sempre necessitam de intervenção cirúrgica para se recuperarem <sup>12</sup>. Dessa forma, os objetivos da cirurgia reconstrutiva para o paciente queimado são: primeiro deve-se restaurar a função, em seguida, restaurar as aparências estéticas. Os efeitos posteriores das queimaduras estão relacionados à perda de tecido normal e cicatrizes que incluem a limitação de movimento, dor, deformação e constrangimento social <sup>23</sup>.

Existem diversos desafios relacionados com a perda de tecido que devem ser cumpridos a fim de reconstruir queimaduras <sup>24</sup>. Os desafios específicos para a reconstrução de pacientes queimados são:

- Perda extensiva de tecidos;
- Cicatrizes;
- Tendões e ossos expostos;
- Queimaduras em regiões anatômicas sensíveis como face genitália e mãos;
- Diversos sítios de queimaduras;
- Falta de elasticidade dos tecidos;
- Locais doadores de tecido limitado (autólogo);
- Diversos procedimentos cirúrgicos necessários para a cobertura completa da pele;
- Perda de sangue intra-operatória;
- Dor pós-operatória;

- Infecções das feridas;
- Atraso na cicatrização das feridas devido à nutrição prejudicada.

#### **IV.6 Transplante de pele homóloga**

O transplante de pele homóloga é um tratamento crucial que pode implicar na vida ou na morte de grandes queimados. Assim, quando não é possível realizar a enxertia autóloga conforme foi evidenciado como um dos grandes desafios relacionados a perda de tecido devido a extensão das lesões, por exemplo, a enxertia homóloga se torna de fundamental importância. Dessa forma, o transplante de pele homóloga permite a redução de perdas hídricas, de eletrólitos e de proteínas. Além disso, suprime a proliferação bacteriana, reduz a dor nas feridas, reduz as necessidades energéticas, previne a dissecação dos tecidos, promove epitelização e prepara o leito da ferida para enxertia definitiva <sup>25</sup>.

Os aloenxertos são extratos acelulares de colágeno colhidos a partir da derme de doadores humanos. O material é não imunogênico após passar por processos de lavagem, os quais são concebidos para remover os detritos celulares sem danificar permanentemente o tecido conjuntivo subjacente.

Doadores humanos de enxertos são selecionados avaliando-se patógenos sanguíneos. Aqueles com fatores de risco ou que possuam teste positivo para HIV, sífilis, HTLV, ou hepatite B ou C são excluídos. Não houve casos de infecção viral do doador para o receptor relacionado ao uso de aloenxertos. Assim, o principal objetivo da transformação do aloenxerto consiste em torná-lo não imunogênico. Há pelo menos três grandes passos no processamento do enxerto, são eles:

1. A retirada da derme é feita de forma asséptica a partir dos cadáveres. Para os produtos da derme, a epiderme é separada mecanicamente ou quimicamente a partir da derme subjacente; a matriz de colágeno é então extraída a partir da derme.
2. Remoção de célula após a retirada, deixando o material acelular. Esse processo ocorre, pois utiliza-se uma solução para lavar e extrair os componentes celulares. Esse processo torna o enxerto não imunogênico, eliminando proteínas da superfície celular (por exemplo, antígeno de histocompatibilidade humano, HLA)

e porções de açúcares. Os solventes devem remover os restos celulares sem modificar a estrutura do tecido. Entretanto este processo de extração celular é imperfeito<sup>26</sup>. Num estudo, o tipo de HLA de doadores do aloenxerto ainda podia ser identificado (utilizando a reação em cadeia da polimerase) em enxertos criopreservados. Estes dados sugerem que nem todas as células (DNA) da amostra doadora tinham sido extraídas. No entanto, esta constatação não significa que os enxertos foram imunogênicos. A rejeição do hospedeiro é mediada por linfócitos do hospedeiro pela detecção de proteínas de superfície celular e frações de açúcares, não por DNA ou de outros componentes intracelulares.

3. Preservação e esterilização - O colágeno e matriz extracelular são preservados através da criopreservação (a vácuo) ou desidratação por solvente. Em alguns bancos de tecidos, o enxerto é então esterilizado (geralmente com radiação gama). Os processos utilizados para esta etapa pareceram afetar a força final do enxerto. Como exemplo, a taxa de criopreservação altera o tamanho da formação de cristais de gelo, quanto mais cristais de gelo formados, mais fraca é o produto final, e a temperatura de esterilização terminal influencia o grau de formação de radicais livres. Tanto a liofilização e a esterilização final, afetam a integridade do material e, teoricamente, o desempenho do enxerto. No entanto, o efeito das características biomecânicas de pré-implantação de um enxerto sobre o comportamento in vivo é controverso<sup>27-32</sup>.

#### **IV.7 Avaliação da qualidade da cicatrização**

Como pode ser observado em vários estudos a avaliação da qualidade da cicatrização costuma ser realizada aplicando-se a Escala de Cicatrização de Vancouver. Essa escala possibilita, de forma eficaz, a realização da comparação de duas terapias, por exemplo, quando seus resultados avaliam e comparam a qualidade de cicatrização de cada uma. Assim, é um instrumento de medição do processo de cicatrização e uma ferramenta indispensável para avaliação e tratamento de complicações posteriores à queimadura.

A Escala de Cicatrização de Vancouver foi desenvolvida especialmente para avaliar o aspecto funcional e estético da cicatriz. Considera pigmentação, vascularização,

flexibilidade e altura, conforme o Quadro 3, estabelecendo uma pontuação de 0 a 13, com o menor número indicando o melhor resultado.

### Quadro 3 – Escala de Cicatrização de Vancouver

#### Pigmentação

- 0. Normal - Coloração similar à cor do resto do corpo.
- 1. Hipopigmentação.
- 2. Hiperpigmentação.

#### Vascularização

- 0. Normal – Coloração similar à cor do resto do corpo.
- 1. Rosada.
- 2. Avermelhada
- 3. Púrpura.

#### Flexibilidade

- 0. Normal
- 1. Maleável-flexível a mínima resistência.
- 2. Deformação – cede sob pressão.
- 3. Firme – inflexível, não move facilmente, resistente à pressão manual.
- 4. Bandas – tecido na forma de corda com coloração esbranquiçada em sua extensão.
- 5. Contratura – encurtamento permanente à cicatriz, produzindo deformidade ou distorção.

#### Altura

- 0. Normal – plana.
- 1. <2 mm.
- 2. <5 mm.
- 3. >5 mm.

Adaptado de: Sullivan T, Smith J, Kermod J, McIver E, Courtemanche DJ. Rating the burn scar. J Burn Care Rehabil. 1990;11(3):256-60.

## V. METODOLOGIA

Revisão sistemática da literatura durante o período de 2000 a maio de 2015.

### V.1 Tipo de estudo

Revisão sistemática de artigos originais como ensaios clínicos randomizados.

### V.2 Delineamento do estudo

- Estratégia de busca baseada na utilização de termos análogos, cruzando as palavras-chave relacionadas com o tema;
- Análise das bases de dado PubMed/MEDLINE, SCIELO e LILACS.
- Utilização de filtros nas bases de dados. Os filtros utilizados foram artigos publicados nos últimos 15 anos (2000-2015), ensaios clínicos randomizados, artigos que possuíam seus *abstracts* disponíveis e estudos que envolviam seres humanos.
- Análise dos artigos relacionados com o tratamento de queimados graves com transplante de pele homóloga.
- Seleção ou não do artigo.

### V.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão dos artigos foram os seguintes:

- Idiomas: Inglês, Espanhol e Português;
- Estudos publicados nos últimos quinze anos;
- Artigos originais;
- Artigos de jornal;
- Ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados;
- Artigos que possuíam seus *Abstracts* disponíveis;
- Estudos que envolvam testes em humanos;
- Artigos que comparavam o transplante de pele homóloga com outras terapias.



#### **V.4 Critérios de exclusão**

Os critérios de exclusão dos artigos foram:

- Estudos publicados em idiomas não previstos nos critérios de inclusão;
- Estudos publicados antes de 2000;
- Relatos de casos, artigos de revisão, teses, dissertações, monografias, estudos observacionais etc;
- Estudos que envolvam testes com animais.

#### **V.5 Aspectos éticos**

Todos os artigos incluídos na revisão foram aprovados pelos respectivos comitês de ética dos locais de coleta de dados. Para este presente estudo, em acordo com a Resolução CNS- MS, números 196 de 1996, não é necessária a análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

#### **V.6 Localização dos estudos**

Levantamento bibliográfico dos estudos no banco de dados eletrônicos: MEDLINE, SCIELO e LILACS.

#### **V.7 Estratégia para identificação dos artigos**

- Os critérios de inclusão e exclusão foram utilizados para selecionar artigos relacionados ao tema. Assim, passou-se a fase de identificação dos estudos originais sobre tratamento de queimados com transplante de pele homóloga.
- A estratégia de busca foi baseada no PPR (problema, preditor e resultado). Assim, três palavras-chave foram aplicadas na busca no PubMed conforme o quadro 4. Entretanto, até então não existem referências ao procedimento no DeCs, Descritores em Ciências da Saúde nem no *Medical Subject Headings* (MeSH), e os termos foram selecionados a partir de publicações prévias.

**Quadro 4 – Estratégia de busca com descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos.**

<b>DESCRITORES UTILIZADOS NO PUBMED</b>					
PUBMED	<i>Burns</i>	AND	<i>Skin</i>	AND	<i>Treatment</i>
			<i>Allograft</i>		

**Quadro 5 – Descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos utilizados no LILACS.**

<b>DESCRITORES UTILIZADOS NO LILACS</b>			
LILACS*	Transplante de pele homóloga	AND	Queimados
BUSCA AVANÇADA	(tw:(transplante de pele homóloga))	AND	(tw:(queimados))

\*Filtros selecionados no LILACS:

Aspecto clínico: prognóstico, terapia, predição. Espécie: humanos. Idiomas: inglês, português e espanhol. Ano de publicação: 2000-2015.

**Quadro 6 – Descritores relacionados ao tratamento de queimados graves com aloenxertos utilizados no SCIELO.**

<b>DESCRITORES UTILIZADOS NO SCIELO</b>			
SCIELO	Transplante de pele homóloga/ Transplante de pele/ Aloenxerto	AND	Queimados/ Queimados graves

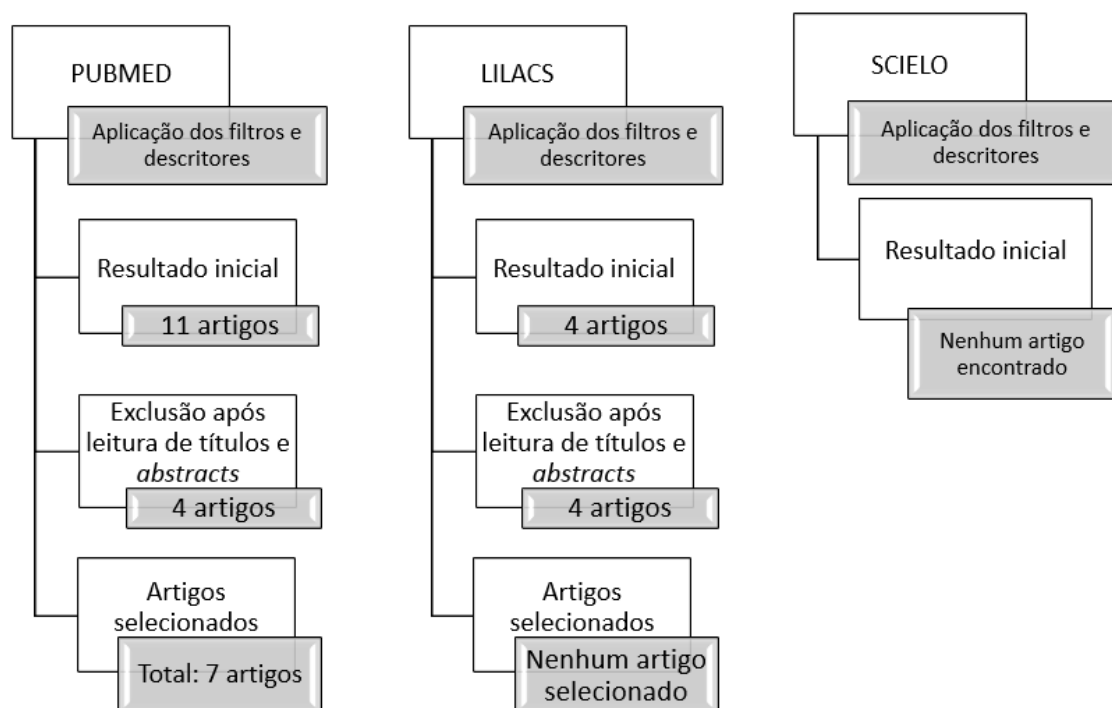
## VI. RESULTADOS

### VI.1 Apresentação dos resultados

Primeiramente foi realizada a identificação inicial, na respectiva base de dados, pela leitura do título e do resumo (fluxograma 1). Assim, cerca de 11 artigos foram identificados PUBMED e cerca de 4 foram excluídos (tabela 1) a partir de seus títulos e abstracts por não estarem relacionados ao tema proposto. Desse modo, os artigos selecionados no PUBMED, cerca de 7 foram vistos por completos através da rede UFBA/CAPES. No LILACS, cerca de 4 artigos foram encontrados com os descritores utilizados. Entretanto, por não estarem de acordo com os critérios de inclusão os quatro artigos foram avaliados e excluídos desta revisão conforme os motivos expostos na tabela 1. Seguindo para o SCIELO, diversos descritores adequados ao tema foram avaliados e nenhum artigo foi encontrado nessa base de dados. Então, cerca de 7 artigos foram avaliados com base nos seguintes critérios:

- O arquivo de cada artigo foi analisado conforme a adequação aos critérios de inclusão e exclusão;
- Leitura do artigo completo;
- Avaliação da qualidade de cada artigo;
- Seleção ou não do artigo;
- Em caso de seleção, exposição dos resultados conforme o próximo item (VI.2);
- Sete artigos foram selecionados.

**Fluxograma 1 – Resultados obtidos em cada base de dados (PUBMED, LILACS E SCIELO).**



**Tabela 1- Total de artigos excluídos e os respectivos motivos da sua exclusão**

Motivo	Artigos excluídos
Artigos publicados antes de 2000	3 (37,5%)
Exposição do histórico de dois bancos de pele na Finlândia	1 (12,5%)
Estimou a necessidade nutricional para os queimados graves	1 (12,5%)
Utilizou a terapia com hormônio de crescimento humano observando seus efeitos metabólicos nos queimados graves	1 (12,5%)
Analizou o efeito de um tecido de camada dupla (Apligraf) que foi criado com processos de engenharia	1 (12,5%)
Regulamentação dos bancos de pele para queimados realizada pelo FDA	1 (12,5%)
<b>Total</b>	<b>8</b>

## VI.2 Características dos estudos incluídos

Horch et al.<sup>33</sup>, em um estudo prospectivo e randomizado, os pacientes gravemente feridos com queimaduras superficiais de espessura parcial e profunda da face foram alocados de forma randômica para o grupo que recebeu tratamento com Sulfadiazina de Prata (n = 5) ou para o grupo que recebeu o desbridamento superficial precoce seguido de cobertura com pele de cadáver em glicerol (n = 5). Não houve diferenças significativas entre os grupos, pois em ambos os grupos a distribuição de sexo, idade e tamanho das queimaduras foram semelhantes (intervalo: 24-67 anos, mediana: 34,3 anos).

Esse estudo teve o objetivo de comparar o transplante com pele de cadáver com o tratamento padrão (Sulfadiazina de Prata) na face dos queimados. As medidas de desfecho foram o tempo e a qualidade da cicatrização das feridas além da incidência de cicatriz hipertrófica em 3 e 6 meses após a queimadura.

Os autores concluíram que no grupo tratado com pele de cadáver o tempo de reepitelização foi de 10,5 dias, enquanto que foi de 12,4 dias no grupo que utilizou Sulfadiazina de Prata (p <0,05). Além disso, observou-se uma qualidade da cicatriz significativamente melhor no grupo tratado com pele de cadáver. Três meses e 6 depois da queimadura não houve pacientes com cicatrizes hipertróficas significativas no grupo que recebeu pele de cadáver enquanto havia dois pacientes que desenvolveram cicatrizes hipertróficas no grupo da Sulfadiazina de Prata (p <0,05). Esse estudo demonstrou que enxerto de pele de cadáver representa um curativo biológico superior para queimaduras superficiais de espessura parcial e profundas da face.

Munster et al.<sup>34</sup>, em um estudo prospectivo e randomizado, comparou a enxertia com matriz dérmica acelular mais autoenxerto imediato com a enxertia com matriz dérmica acelular + aloenxerto do banco de pele + autoenxerto tardio (uma semana depois) em pacientes queimados. 17 pacientes receberam enxertos de pele para uma queimadura recém desbridadas. Um grupo foi enxertado com uma matriz dérmica acelular (Alloderm®, Life Cell Corp., Branchburn, NJ) sendo imediatamente coberta com autoenxerto fino. O segundo grupo foi enxertado com matriz dérmica acelular, que foi então coberta com aloenxerto do banco de pele e a autoenxertia foi realizada uma semana mais tarde.

O tempo médio de acompanhamento foi de  $4,6 \pm 1,2$  meses, com quatro pacientes atingindo um ano de avaliação. A média de idade foi de  $48,4 \pm 4,4$  anos, tamanho médio das queimaduras foi de  $28,7 \pm 3,6\%$  da superfície corpórea. A diferença de idade e o tamanho das queimaduras entre os grupos de enxertia imediata e tardia não foi estatisticamente significativa. Havia 13 homens e 4 mulheres no estudo. O critério para seleção dos pacientes incluiu o tamanho da queimadura de terceiro grau que deveria ser grande o suficiente para planejar um processo em duas fases para a cobertura completa da ferida.

Esse estudo concluiu que não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos na pontuação na escala de cicatrização de Vancouver. Entretanto, áreas que foram cobertas apenas autoenxertos finos e imediatos foram curadas mais rápido do que áreas com enxertos de espessura enxerto padrão (banco de pele, pele de cadáver). Os autores concluíram que a enxertia imediata de matriz dérmica acelular com fino autoenxerto funciona bem e conduz a um resultado final aceitável.

Branski et al.<sup>35</sup>, em um estudo prospectivo e randomizado, 20 crianças com um tamanho médio de queimadura em torno de  $73 \pm 15\%$  da área de superfície corpórea foram alocadas de forma randomizada para serem tratadas com o Integra (grupo teste) ou com a técnica padrão de aloenxerto de pele, utilizando pele do banco de pele (grupo controle). Esse estudo teve o objetivo de avaliar se o Integra é eficaz para grandes queimados, com mais de 50% da superfície corpórea, em comparação ao aloenxerto de pele. Dessa forma, avaliou se o Integra possuía menos efeitos adversos como má cicatrização, sepse, mortalidade e níveis de proteínas.

Comparando ambos os grupos não houve diferenças significativas entre o Integra e o controle no tamanho das queimaduras ( $70 \pm 5\%$  vs.  $74 \pm 4\%$  da superfície total da área corpórea), na mortalidade (40% vs. 30%) e no tempo de permanência hospitalar ( $41 \pm 4$  vs.  $39 \pm 4$  dias). Os resultados a curto prazo revelaram que o gasto energético de repouso diminuiu significativamente ( $p < 0,01$ ) e os níveis séricos de proteínas aumentou significativamente ( $p < 0,03$ ) no grupo do Integra comparados com os controles. No entanto, a longo prazo de seguimento esse estudo revelou um aumento significativo no conteúdo mineral ósseo e densidade (24 meses pós-queimadura,  $p < 0,05$ ), bem como uma

melhor cicatrização em termos de altura, espessura, vascularização e pigmentação (12 meses e 18-24 meses,  $p < 0,01$ ) no grupo Integra.

Vloemans et al.<sup>36</sup>, em um estudo comparativo, prospectivo e randomizado, comparou a nova membrana, carboximetilcelulose, *Hydrofiber* com a pele de enxerto humano em glicerol, extraídas de bancos de pele para o tratamento de queimados. Em um período de 2 anos, 80 pacientes (40 para cada material) foram incluídos no estudo. A média de idade foi de 9,1 anos (10 meses a 62 anos) no grupo do *Hydrofiber* e 11,7 (10 meses a 56 anos) no grupo com pele enxerto humano. Em ambos os grupos, cinco indivíduos (12,5%) sofriam de doenças concomitantes e estes não foram considerados como tendo um impacto negativo sobre a cicatrização de feridas. As feridas com (<10%) da superfície corpórea que não tinham sido reepitelizadas depois de  $14 \pm 3$  dias, foram desbridadas e enxertadas.

Não houve diferenças significativas entre os grupos nem no número de pacientes com queimaduras superficiais / profundas. Em ambos os grupos cerca de 2/3 dos pacientes curaram completamente com os curativos aplicados (24/40 contra o 27/40 para *Hydrofiber* contra pele de aloenxertos, respectivamente). Nas 10 semanas seguintes de acompanhamento não foram observadas diferenças significativas na cicatriz, cor, pigmentação, elasticidade, altura ou prurido (Escala de cicatrização de Vancouver). A elasticidade da pele, medida pelo *Cutometer*, foi significativamente melhor para o grupo de aloenxertos ( $p = 0,010$ ). Essas diferenças não foram encontradas em 6 meses e 1 ano de acompanhamento. A incidência de cicatrizes hipertróficas após 6 meses foi superior, mas não de forma significativa, no *Hydrofibre* em comparação com o grupo de aloenxerto de pele (52,5% versus 30%,  $p = 0,09$ ).

Os resultados do estudo comparativo sobre *Hydrofiber* contra a pele de aloenxertos demonstraram preferência para o uso de aloenxerto de pele para a categoria de maiores queimaduras e com maior profundidade, geralmente encontrado nos centros de queimados. No entanto, para queimaduras de espessura parcial e pequenas queimaduras a *Hydrofiber* pode ser a primeira escolha no tratamento.

Xiao et al.<sup>37</sup>, em um estudo comparativo, prospectivo e randomizado, buscou explorar os efeitos terapêuticos do novo método no qual *microskin*-autoenxerto foi enxertado sobre um tecido de granulação e revestido com um curativo úmido à base de vaselina. No método convencional de autoenxerto, *microskin*, a excisão precoce agressiva é seguida por uma cobertura com um complexo aloenxerto-*microskin* (enxerto de cadáver mais automicroenxertos) para fechar feridas de queimadura extensa.

Essa excisão precoce e agressiva do tecido necrosado (desbridamento intenso sob anestesia geral) está associada a um defeito de tecido viável o que resulta em perda maciça de sangue sendo um procedimento de alto risco para pacientes idosos ou aqueles com doenças sistêmicas. Desse modo, como muitos pacientes não podem tolerar a anestesia geral (pacientes idosos com insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular e diabetes) durante a excisão agressiva do tecido lesionado os autores propuseram um novo método de curativo à base de vaselina, para estimular a remoção do tecido necrótico e formação do tecido de granulação seguido pela realização do autoenxerto, *microskin*. Assim, no grupo experimental a maioria da pele queimada foi excisada com um dermatomo cilíndrico, camada por camada, no quarto do paciente e sem anestesia.

Nesse estudo realizado por Xiao et al.<sup>37</sup>, 52 pacientes foram incluídos no estudo 2007-2012 e atribuídos no grupo controle (n = 26) e no grupo experimental (n = 26) a partir de uma randomização em blocos. Os pacientes eram adultos (18-65 anos) com área de superfície corporal total (SCQ) de 40% a 70% de queimaduras da pele. Os critérios de exclusão foram: mulheres grávidas ou pessoas com queimaduras elétricas ou químicas, lesão por inalação grave, doenças vasculares e distúrbios imunossupressores. Devido ao processo de granulação, a primeira microcirurgia de autoenxerto de pele foi cerca de 4 semanas mais tarde do que no grupo de controle. *Microskin* foi preparado da mesma forma em ambos os grupos.

A taxa de reepitelização no 21º dia após o autoenxerto indicou que não havia nenhuma diferença significativa entre os dois grupos. No entanto, no VBSS os resultados demonstraram uma melhoria significativa da aparência estética no grupo experimental (pontuação = 2,1) em comparação com o grupo controle (pontuação = 3,9). O novo método também mostrou outras vantagens, incluindo menor perda de sangue, menor tempo cirúrgico e menor custo de cirurgia. Embora o tempo global de cura a partir da



admissão do paciente foi cerca de 4 semanas a mais devido à preparação do tecido de granulação.

Yim et al.<sup>38</sup>, em um estudo de duas fases (fase I e fase II), avaliou a segurança, a dose adequada e a efetividade da cultura de queratinócitos no tratamento de queimados. A cultura do aloenxerto epidermal (CEAllo) libera vários fatores de crescimento que estimulam a proliferação de queratinócitos e suprimem a contração dos fibroblastos. Assim, esse estudo analisou se o CEAllo poderia reduzir o tempo de cicatrização de feridas e minimizar cicatrizes hipertróficas de queimaduras. Na fase I, 15 pacientes foram incluídos no estudo e, nesta fase, os queratinócitos foram divididos em 3 grupos sendo cada grupo com 5 pacientes: (1) grupo de dose baixa, (2) grupo de dose média e (3) grupo de dose elevada). Após a desinfecção da ferida selecionada ela foi dividida em 2 áreas (locais de controle e teste, cada com uma área de 100 cm<sup>2</sup>).

Comparando o tempo de reepitelização, o grupo de média e alta dosagem mostraram significativamente menor tempo de reepitelização do que o grupo de baixa dose ( $p = 0,003$  e  $p = 0,002$ ) na fase I. A segunda fase do ensaio prosseguiu com 10 casos depois de escolher a dose mais eficaz com base na análise da primeira fase. Assim, a dose média foi a escolhida e um total de 15 casos, 5 casos selecionados da fase I e 10 casos de teste na fase 2 com a dose média, foram comparados com o período de reepitelização. Dessa forma, Yim et al.<sup>38</sup> concluíram que o período foi de 2,8 +/- 1,8 dias mais rápido do que no local de controle ( $p < 0,0001$ ).

Vloemans et al.<sup>39</sup>, comparou o Hydrofibre com a pele de cadáver em queimaduras de reepitelização foi de 9,6 +/- 4,0 dias no local de teste e 12,4 +/- 4,8 dias no local de controle. No local de teste, a reepitelização espessura parcial. Todos os 84 participantes desse estudo receberam o Hydrofibre sendo os resultados comparados com a pele de cadáver através de estudos realizados anteriormente pelos autores. Assim, os 84 doentes com queimaduras de espessura parcial foram incluídos. O comportamento clínico mostrou uma forte semelhança com o tratamento de pele de cadáver com respeito a aderência à ferida. As reações adversas como a incidência de infecção de feridas, tempo de cicatrização e a necessidade de excisão de feridas e enxerto foram analisadas. Então, os resultados demonstraram que o Hydrofibre, Aquacel®, é um material seguro, conveniente e fácil de usar para o tratamento de queimaduras de espessura parcial.

<b>Autor, Ano</b>	<b>População de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Profundidade da queimadura/ Local</b>	<b>Superfície corpórea queimada (SCQ)</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Resultado</b>
<b>Horch et al., 2005</b>	N=10, intervalo: 24-67 anos, mediana: 34,3 anos.	Os pacientes foram alocados de forma randômica para o grupo que recebeu tratamento com Sulfadiazina de Prata (n=5) ou para o grupo que recebeu o desbridamento superficial precoce seguido de cobertura com pele de cadáver em glicerol (n = 5).	Queimaduras superficiais de espessura parcial e profunda da face.	*	3 e 6 meses após a queimadura.	Tempo e a qualidade da cicatrização das feridas e a incidência de cicatriz hipertrófica em 3 e 6 meses após a queimadura.	O enxerto de pele de cadáver representa um curativo biológico superior para queimaduras superficiais de espessura parcial e profundas da face. O tempo de reepitelização foi menor no grupo com pele de cadáver além de uma melhor qualidade da cicatriz nesse mesmo grupo.
<b>Munster et al., 2001</b>	N=17. A média de idade foi de 48,4 ± 4,4 anos. Haviam 13 homens e 4 mulheres no estudo.	Comparou a enxertia com matriz dérmica acelular mais autoenxerto imediato com a enxertia com matriz dérmica acelular + aloenxerto do banco de pele + autoenxerto tardio (após uma semana) em pacientes queimados.	Terceiro grau.	O tamanho médio das queimaduras foi de 28,7 ± 3,6% da superfície corpórea.	4,6 ± 1,2 meses, com quatro pacientes atingindo um ano de avaliação.	Qualidade da cicatrização pela escala de Vancouver e tempo de cura.	Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos na pontuação na escala de cicatrização de Vancouver. Áreas cobertas apenas autoenxertos finos e imediatos foram curadas mais rápido do que áreas com enxertos de pele de cadáver do banco de pele.
<b>Branski et al., 2007</b>	N=20 crianças.	Avaliar se o Integra é eficaz para grandes queimados em comparação ao aloenxerto de pele.	*	O tamanho médio de queimadura em torno de 73±15% da SCQ	12,18 e 24 meses.	Avaliou se o Integra possuía menos efeitos adversos como má cicatrização, sepse, mortalidade e níveis de proteínas.	Não houve diferenças entre o Integra e o controle no tamanho das queimaduras, na mortalidade e no tempo de hospitalização. A curto prazo o gasto energético de repouso diminuiu e os níveis séricos de proteínas aumentaram no grupo Integra. A longo prazo houve aumento no conteúdo mineral ósseo, na densidade e uma melhor cicatrização no grupo do Integra.

CONTINUA

Autor, Ano	População de estudo	Objetivo	Profundidade da queimadura/ Local	Superfície corpórea queimada (SCQ)	Tempo de acompanhamento	Desfecho	Resultado
<b>Vloemans et al., 2003</b>	N=80. A média de idade foi de 9,1 anos (10 meses a 62 anos) no grupo do <i>Hydrofiber</i> ® e 11,7 (10 meses a 56 anos) no grupo com pele enxerto humano.	Comparou a nova membrana, carboximetilcelulose, ( <i>Hydrofibre</i> ®) com a pele de enxerto humano em glicerol, extraídas de bancos de pele para o tratamento de queimados. 40 pacientes foram incluídos em cada grupo.	Não houve diferenças significativas entre os grupos nem no número de pacientes com queimaduras superficiais / profundas.	As feridas com (<10%) da superfície corpórea. A ferida não poderia exceder 10% de SCQ enquanto o indivíduo não poderia ter uma SCQ maior que 20%.	2 anos	Cura, avaliação da qualidade de cicatrização pela escala de Vancouver, elasticidade da pele e cicatrizes hipertróficas.	Demonstrou preferência para o uso de aloenxerto de pele para a categoria de maiores queimaduras e com maior profundidade. No entanto, para queimaduras de espessura parcial e pequenas queimaduras a <i>Hydrofiber</i> ® pode ser a primeira escolha no tratamento.
<b>Xiao et al., 2014</b>	N=52. Os pacientes eram adultos (18-65 anos).	Explorou os efeitos terapêuticos do novo método no qual <i>microskin</i> -autoenxerto foi enxertado sobre um tecido de granulação e revestido com um curativo úmido à base de vaselina. No método convencional a excisão precoce agressiva é seguida por uma cobertura com um complexo aloenxerto- <i>microskin</i> (enxerto de cadáver + automicroenxertos) para fechar feridas de queimadura extensa.	*	SCQ de 40% a 70%	7 semanas	Taxa de reepitelização e qualidade da cicatrização pela escala de Vancouver (VBSS).	A taxa de reepitelização no 21º dia após o autoenxerto indicou que não havia nenhuma diferença significativa entre os dois grupos. No entanto, no VBSS os resultados demonstraram uma melhoria significativa da aparência estética no grupo experimental em comparação com o grupo controle. O novo método teve menor perda de sangue, menor tempo cirúrgico e menor custo de cirurgia. Embora o tempo global de cura a partir da admissão do paciente foi cerca de 4 semanas a mais devido à preparação do tecido de granulação

CONTINUA

<b>Autor, Ano</b>	<b>População de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Profundidade da queimadura/ Local</b>	<b>Superfície corpórea queimada (SCQ)</b>	<b>Tempo de acompanhamento</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Resultado</b>
<b>Yim et al., 2014</b>	Fase I com N=15 e fase II com N=15 sendo 5 pacientes escolhidos da fase I.	Estudo de duas fases (fase I e fase II), avaliou a segurança, a dose adequada e a efetividade da cultura de queratinócitos no tratamento de queimados. Assim, esse estudo analisou se o CEAllo poderia reduzir o tempo de cicatrização de feridas e minimizar cicatrizes hipertróficas de queimaduras.	*	Queimaduras extensas. As feridas selecionadas foram divididas em 2 áreas (locais de controle e teste, cada com uma área de 100 cm <sup>2</sup> ).	*	Tempo de reepitelização.	Comparando o tempo de reepitelização, o grupo de média e alta dosagem mostraram significativamente menor tempo de reepitelização do que o grupo de baixa dose (p = 0,003 e p = 0,002) na fase I. Na fase II, a dose média foi a escolhida e concluíram que o período de reepitelização foi de 9,6 +/- 4,0 dias no local de teste e 12,4 +/- 4,8 dias no local de controle. No local de teste, a reepitelização foi de 2,8 +/- 1,8 dias mais rápido do que no local de controle (p <0,0001).
<b>Vloemans et al., 2001</b>	N=84	Comparar o Hydrofibre com a pele de cadáver.	Queimaduras de espessura parcial	*	*		O comportamento clínico mostrou uma forte semelhança com o tratamento de pele de cadáver com respeito a aderência à ferida. Hydrofibre, Aquacel®, é um material seguro, conveniente e fácil de usar para o tratamento de queimaduras de espessura parcial

Quadro 7: \* Dados não disponíveis.

## VII. DISCUSSÃO

Os pacientes com queimaduras graves com mais de 50% de área de superfície corpórea, por exemplo, muitas vezes não podem realizar a enxertia autóloga devido à falta de tecidos viáveis. Dessa forma, esta revisão incluiu artigos que buscam comparar o transplante de pele homóloga com outras terapias como, por exemplo, a utilização de matrizes dérmica e agentes cicatrizantes.

O transplante de pele homóloga requer uma estrutura adequada para ser realizado. Assim, necessita de equipe adequada para a coleta, local adequado para o armazenamento do tecido e manutenção, além de toda uma estrutura de comunicação e logística com outras regiões para que, em caso de necessidade, esse tecido possa ser enviado para os pacientes que estejam em regiões que não possuam a pele disponível. Os locais adequados que sustentam essa terapia de transplante de pele são os bancos de pele. O bom funcionamento de um banco de pele exige constante vigilância, controle de qualidade e uma equipe de membros dedicados. Todos os envolvidos precisam compreender e honrar o significado ético e moral desta doação após a morte que pode dar uma esperança de vida para um paciente queimado <sup>40</sup>. No Brasil, existem três bancos de pele sendo eles em São Paulo, Recife e Porto Alegre. No entanto, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, o ideal é que cada cidade com mais de 500 mil habitantes conte com um banco de pele. Infelizmente não é o que acontece e, por isso, a oferta acaba sendo menor e a logística adequada para suprir a necessidade de todo o país aumenta.

Nesse sentido, devido a existência de poucos bancos de pele, principalmente no Brasil, e com o advento da engenharia tecidual novas formas de cobertura das feridas foram criadas. Dentre elas as matrizes de regeneração dérmica que facilitam a cicatrização a partir da migração e diferenciação de células do próprio organismo, com a formação de uma nova derme de características morfológicas e fisiológicas semelhantes à derme normal.

Três artigos incluídos nessa revisão buscaram comparar diretamente o aloenxerto de pele, transplante de pele homóloga, com essas matrizes dérmicas. Dois artigos comparam terapias combinadas na qual em pelo menos em uma delas o aloenxerto de

pele foi utilizado associado à outra terapia. Os outros dois artigos buscaram explorar a utilização de agentes cicatrizantes como a Sulfadiazina de Prata e a cultura de aloenxerto de queratinócitos.

Branski et al.<sup>35</sup>, Vloemans et al.<sup>36</sup> e Vloemans et al.<sup>39</sup> compararam o aloenxerto de pele com matrizes dérmicas. Branski et al.<sup>35</sup> comparou com a matriz *Integra* e Vloemans et al.<sup>36,39</sup>, nos seus dois estudos, comparou com a matriz *Hydrofiber*. No estudo realizado por Branski et al.<sup>35</sup> não houve diferenças na mortalidade nem no tempo de permanência hospitalar entre os dois grupos. A curto prazo e a longo prazo os resultados demonstraram preferência para o *Integra* tanto na diminuição dos gastos energéticos quanto na melhor qualidade da cicatrização, respectivamente. Apesar de ter estudado uma amostra pequena de apenas 20 crianças esse estudo possui boa qualidade metodológica podendo concluir que o *Integra* pode ser utilizado para a cobertura imediata de feridas em crianças com queimaduras graves sem os riscos associados existente na pele de cadáver como a antigenicidade, a infecção e a limitada disponibilidade e com uma melhor qualidade de cicatrização. Esses resultados estão de acordo com a literatura, pois de acordo com Lohana et al.<sup>41</sup> o *Integra* é uma opção segura, confiável e válida para o fechamento de grandes queimaduras quando sítio doador saudável está indisponível.

Nos dois estudos de Vloemans et al.<sup>36,39</sup> houve a comparação do aloenxerto de pele em glicerol com a matriz dérmica *Hydrofiber*. Assim, Vloemans et al.<sup>36</sup> possuiu o grupo controle que recebeu aloenxerto de pele e o grupo teste que recebeu *Hydrofiber*. No entanto, Vloemans et al.<sup>39</sup>, possuiu apenas o grupo teste com todos os pacientes recebendo *Hydrofiber*. Nesse sentido, Vloemans et al.<sup>39</sup> referiu ter utilizado como controle resultados obtidos por eles em estudos realizados anteriormente.

Desse modo, não houve diferença na qualidade da cicatrização entre os grupos na décima semana no estudo de Vloemans et al.<sup>36</sup>, porém a elasticidade da pele foi significativamente melhor para o grupo de aloenxerto de pele. Entretanto, a longo prazo, 6 meses e 1 ano, essas diferenças não foram encontradas. Além disso, a incidência de cicatrizes hipertróficas após 6 meses não foi estatisticamente significativa.

Vloemans et al.<sup>36</sup> realizaram esse estudo com um número relativamente bom de pacientes, 80, pois as publicações com esse tema costumam ter uma população de estudo menor. Além disso, esse estudo possui boas análises estatísticas com aplicação de testes

adequados analisando a distribuição das variáveis para a devida aplicabilidade nos testes. Assim, esse trabalho demonstra preferência para o uso de aloenxerto de pele para a categoria de maiores queimaduras e com maior profundidade e para queimaduras de espessura parcial e pequenas queimaduras a *Hydrofiber* pode ser a primeira escolha no tratamento apesar de não ter havido diferenças estatisticamente significantes principalmente a longo prazo.

No trabalho realizado por Vloemans et al.<sup>39</sup> foi evidenciado que o comportamento clínico mostrou uma forte semelhança com o tratamento de pele de cadáver sendo Hydrofibre um material seguro, conveniente e fácil de usar para o tratamento de queimaduras de espessura parcial. Porém, Vloemans et al.<sup>39</sup> não trazem dados das características do grupo controle com o qual a terapia foi comparada sendo essa uma limitação deste estudo. De acordo com os resultados obtidos por Vloemans et al.<sup>36,39</sup> o estudo realizado por Muangman et al.<sup>42</sup> também concluiu que o Hydrofiber é eficaz para o tratamento de queimaduras de espessura parcial.

Munster et al.<sup>34</sup> e Xiao et al.<sup>37</sup>, estudaram a utilização do aloenxerto de pele em associação com outras terapias. Dessa forma, Munster et al.<sup>34</sup> comparou a enxertia com matriz dérmica acelular mais autoenxerto imediato com a enxertia com matriz dérmica acelular + aloenxerto do banco de pele + autoenxerto tardio (uma semana depois) em pacientes queimados. Assim, Munster et al.<sup>34</sup> concluíram que não houve diferença estatisticamente significativa na qualidade da cicatrização entre os grupos que foi avaliada pela escala de cicatrização de Vancouver. Apesar disso, os pacientes que não receberam a associação com o aloenxerto de pele tiveram cura mais rápida. Ambas as terapias mostraram ser eficazes e funcionaram bem sendo o aloenxerto utilizado apenas com adjuvante nessa terapia combinada.

Xiao et al.<sup>37</sup>, comparou um novo método no qual *microskin*-autoenxerto foi enxertado sobre um tecido de granulação e revestido com um curativo úmido à base de vaselina. Devido a espera para a formação do tecido de granulação o tempo para esse grupo demorou mais quatro semanas em relação ao método convencional o que pode gerar mais custos e pode também expor mais os pacientes a infecções hospitalares devido ao maior tempo de internação. No método convencional de autoenxerto, *microskin*, a excisão precoce agressiva é seguida por uma cobertura com um complexo aloenxerto-

*microskin* (enxerto de cadáver mais automicroenxertos) para fechar feridas de queimadura extensa.

Na avaliação da qualidade da cicatrização através da escala de Vancouver os resultados demonstraram uma melhoria significativa da aparência estética no grupo experimental em comparação com o grupo controle que recebeu pele de cadáver. O novo método também mostrou outras vantagens como não precisar realizar excisão agressiva, por exemplo, apesar do tempo de cura ter sido de mais quatro semanas. No entanto, no estudo realizado por Fitton et al.<sup>43</sup> a excisão precoce de uma queimadura é um dos fatores mais importantes responsáveis pela redução das taxas de mortalidade em grandes queimados.

Em relação aos dois estudos que utilizaram agentes cicatrizantes um deles realizados por Horch et al.<sup>33</sup> comparou a Sulfadiazina de Prata com o desbridamento superficial precoce seguido de cobertura com pele de cadáver em glicerol para o tratamento das queimaduras na face dos queimados. Dessa forma, o tempo de reepitelização e a presença de cicatrizes hipertróficas foram menores e estatisticamente significantes no grupo que recebeu a pele de cadáver. Além disso, a qualidade da cicatriz foi significativamente melhor no grupo tratado com pele de cadáver. Assim, o enxerto de pele de cadáver representa um curativo biológico superior para queimaduras superficiais de espessura parcial e profundas da face. Estudos recentes indicam que a Sulfadiazina de Prata pode atrasar a cicatrização de feridas apesar de ser um tópico ainda bastante utilizado no tratamento de queimados<sup>44</sup>.

Yim et al.<sup>38</sup>, em um estudo de duas fases (fase I e fase II), avaliou a segurança, a dose adequada e a efetividade da cultura de queratinócitos no tratamento de queimados. Comparando o tempo de reepitelização, o grupo de média e alta dosagem mostraram significativamente menor tempo de reepitelização do que o grupo de baixa dose na fase I. A dose média foi a escolhida na fase II e Yim et al.<sup>38</sup> concluíram que o período de reepitelização foi menor no grupo teste que recebeu a média dosagem de cultura de queratinócitos. Em ambos os grupos a distribuição de sexo, idade e tamanho das queimaduras foram semelhantes. No entanto, o tamanho da amostra desse estudo é pequena para um estudo de fase I e fase II que está analisando segurança e eficácia, respectivamente.



As amostras dos estudos incluídos foram pequenas entretanto entende-se a dificuldade de recrutar pacientes para esse tipo de estudo, pois na população em geral o número total de queimados já é mais restrito. Além disso, os critérios como tipo de queimadura, profundidade da queimadura e área de superfície total queimada são estabelecidos de acordo com cada estudo e com qual terapias os autores estão comparando o aloenxerto de pele o que limita ainda mais o tamanho das amostras. Além disso, para elucidar um melhor grau de evidência e para tentar contrabalancear com amostras pequenas todos os artigos incluídos nessa revisão foram ensaios clínicos randomizados.

Nesse sentido, os estudos foram bastante cautelosos e buscaram balancear, principalmente, o tamanho das queimaduras e a idade em ambos os grupos comparados. Isso ajuda bastante na redução de vieses, pois caso um grupo recebesse mais queimaduras superficiais do que profundas, por exemplo, poderia facilitar resultados melhores para a terapia que foi estudada nesse grupo com mais queimaduras superficiais. Então, apesar de não serem amostras grandes compreende-se a limitação de recrutamento para esse tipo de estudo incluídos nesta revisão e vários manejos foram realizados, como o balanceamento entre os grupos e randomização, afim de trazer resultados mais fidedignos e aceitáveis. Desse modo, a realização de estudos multicêntricos pode melhorar o tamanho amostral para estudos com pacientes queimados. No entanto, estudos multicêntricos são caros e demandam uma vasta estrutura de pesquisadores para que possa ser realizado.

## VIII. CONCLUSÕES

1. Os resultados dessa revisão sistemática, considerando a limitada amostra que foram incluídas nos estudos, evidenciam terapias que parecem ser eficazes para o tratamento de queimados graves como o transplante de pele homóloga e matrizes dérmicas.
2. A cultura de aloenxerto de queratinócitos parece ser uma terapia promissora;
3. Necessidade de estudos com amostras maiores;
4. Necessidades de mais bancos de pele no país.

## IX. SUMMARY

### **TREATMENT OF SEVERE BURNS WITH HOMOLOGOUS SKIN TRANSPLANTATION: SYSTEMATIC REVIEW. Theoretical foundation /**

**Justification:** Burns represent a major public health problem and are frequent accidents. They are the second cause of death in infancy in Brazil. It is estimated that in Brazil occur around 1,000,000 burns injuries per year. Of these, 100,000 patients will need medical attention and about 2,500 will die directly or indirectly from their injuries. In most serious burnt there is no more possibility of grafting autologous due to the large extent of the lesions and the lack of intact skin in these patients. Thus, the homologous skin transplantation allows a temporary treatment that reduces the risk of infections, metabolic disorders and death. **Objectives:** To analyze the current publications on the treatment of severe burns with homologous skin graft, analyze studies comparing homologous skin graft with other therapies and analyze the effectiveness of the treatment of burns with allograft skin. **Methods:** Systematic review of the literature that included only randomized trials. Articles published in English, Portuguese and Spanish were considered, with publication date between 2000 to May 2015, found in the databases PubMed, LILACS, SCIELO. **Results:** 15 publications were identified, 8 articles were excluded because they are not in accordance with the proposed topic and seven articles were selected for full reading. The seven articles were in accordance with the inclusion criteria and were included for final analysis. Three articles included in this review compared the skin allograft with dermal matrix. Two articles comparing combined therapies in which at least one of them was the allograft skin. Two other articles compared the use of healing agents. **Discussion:** In the three studies comparing skin transplantation and dermal matrix the preference was for the use of dermal matrix except for large and deep burns where skin transplant was preferable. In the two studies comparing combination therapies there was no difference in the quality of healing in one of them and on the other there was preference of therapy that had not associated skin allograft. In one study that examined healing agents have preference of skin transplantation compared Silver Sulfadiazine. **Conclusions:** The results of this systematic review, considering the limited sample that were included, evidence therapies that seem to be effective for the treatment of severe burns as the homologous skin transplantation and dermal matrix.

**Keywords:** 1. Skin Allograft; 2. Homologous Skin Transplantation; 3. Burns; 4. Severe Burns.

## X. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rocha HJS, Lira SVG, Abreu RNDC, Xavier EP, Viera LJES. Perfil dos acidentes por líquidos aquecidos em crianças atendidas em centro de referência de Fortaleza. *Rev Bras Promoç Saúde*. 2007;20(2):86-91.
2. WHO. Global Burden of Disease 2004 Summary Tables. Geneva, World Health Organization, 2008. [www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates\\_regional/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html) (Acessado em novembro de 2014).
3. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization, Geneva 2008 [www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf) (Acessado em novembro de 2014).
4. Hyder AA, Kashyap KS, Fishman S, Wali SA. Review on childhood burn injuries in Sub-Saharan Africa: A forgotten public health challenge. *African Safety Promotion* 2004; 2:43.
5. Harada MJCS, Botta MLG, Kobata CM, Szauter IH, Dutra G, Dias EC. Epidemiologia em crianças hospitalizadas por acidentes. *Folha Med*. 2000;119:43-7.
6. Siqueira FMB, Juliboni EPK. O papel da atividade terapêutica na reabilitação do indivíduo queimado em fase aguda. *Cad Ter Ocup UFSCAR*. 2000;8(2):79-91.
7. Pickett W, Streight S, Simpson K, Brison RJ. Injuries experienced by infant children: a population-based epidemiological analysis. *Pediatrics*. 2003;111(4 Pt 1):e365-70.
8. Curado ALCF. Redução da dor em pacientes queimados através da acupuntura. Monografia. Goiânia:Universidade Estadual de Goiás;2006.
9. Peleg K, Goldman S, Sikron F. Burn prevention programs for children: do they reduce burn-related hospitalizations? *Burns*. 2005;31(3):347-50.
10. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes Jt, Korentager R, et al. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: an expert panel white paper. *J Burn Care Res*. 2013;34(2):e60-79.
11. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD, *Med Clin North Am* 1997; 32:343; and Peate, WF, *Am Fam Physician* 1992; 45:1321; and Clayton MC, Solem LD, *Postgrad Med* 1995; 97:151.
12. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD. Outpatient burn management. *Nurs Clin North Am*. 1997;32(2):343-64.
13. Monafó WW. Initial management of burns. *N Engl J Med*. 1996;335(21):1581-6.
14. Wachtel TL, Berry CC, Wachtel EE, Frank HA. The inter-rater reliability of estimating the size of burns from various burn area chart drawings. *Burns*. 2000;26(2):156-70.
15. Perry RJ, Moore CA, Morgan BD, Plummer DL. Determining the approximate area of a burn: an inconsistency investigated and re-evaluated. *BMJ* 1996; 312:1338.
16. Sheridan RL, Petras L, Basha G, Salvo P, Cifrino C, Hinson M, et al. Planimetry study of the percent of body surface represented by the hand and palm: sizing irregular burns is more accurately done with the palm. *J Burn Care Rehabil*. 1995;16(6):605-6.

17. Nagel TR, Schunk JE. Using the hand to estimate the surface area of a burn in children. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13:254.
18. Hartford CE, Kealey CP. Care of outpatient burns. In: *Total Burn Care*, 3rd ed, Herndon DN (Ed), Elsevier, Philadelphia 2007.
19. Gómez R, Cancio LC. Management of burn wounds in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2007; 25:135.
20. Eady R, Goldsmith L, Dahl M. Structure and function. In: *Pediatric Dermatology*, 3rd edition, Schachner L, Hansen R. (Eds), Mosby, New York 2003. p.3.
21. Klein GL, Herndon DN. Burns. *Pediatr Rev* 2004; 25:411.
22. Reynolds EM, Ryan DP, Sheridan RL, Doody DP. Left ventricular failure complicating severe pediatric burn injuries. *J Pediatr Surg* 1995; 30:264.
23. Shelley OP, Dziewulski P. Late management of burns. *Surgery Oxford* 2006; 24:15.
24. American Burn Association White Paper. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes. Copyright 2009. [www.ameriburn.or](http://www.ameriburn.or) (Acessado em Novembro de 2014).
25. Kagan RJ, Robb EC, Plessinger RT. Human skin banking. *Clin Lab Med*. 2005;25(3):587-605.
26. Fitzgerald MP, Mollenhauer J, Brubaker L. The antigenicity of fascia lata allografts. *BJU Int* 2000; 86:826.
27. Trabuco EC, Zobitz ME, Klingele CJ, Gebhart JB. Effect of host response (incorporation, encapsulation, mixed incorporation and encapsulation, or resorption) on the tensile strength of graft-reinforced repair in the rat ventral hernia model. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:638.e1.
28. Lemer ML, Chaikin DC, Blaivas JG. Tissue strength analysis of autologous and cadaveric allografts for the pubovaginal sling. *Neurourol Urodyn* 1999; 18:497.
29. Huang YH, Lin AT, Chen KK, Pan CC, Chang LS. High failure rate using allograft fascia lata in pubovaginal sling surgery for female stress urinary incontinence. *Urology*. 2001;58(6):943-6.
30. McBride AW, Ellerkmann RM, Bent AE, Melick CF. Comparison of long-term outcomes of autologous fascia lata slings with Suspend Tutoplast fascia lata allograft slings for stress incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:1677.
31. Culligan PJ, Blackwell L, Goldsmith LJ, Graham CA, Rogers A, Heit MH. A randomized controlled trial comparing fascia lata and synthetic mesh for sacral colpopexy. *Obstet Gynecol*. 2005;106(1):29-37.
32. Gandhi S, Goldberg RP, Kwon C, Koduri S, Beaumont JL, Abramov Y, et al. A prospective randomized trial using solvent dehydrated fascia lata for the prevention of recurrent anterior vaginal wall prolapse. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(5):1649-54.
33. Horch RE, Jeschke MG, Spilker G, Herndon DN, Kopp J. Treatment of second degree facial burns with allografts—preliminary results. *Burns*. 2005;31(5):597-602.
34. Munster AM, Smith-Meek M, Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage? *Burns*. 2001;27(2):150-3.
35. Branski LK, Herndon DN, Pereira C, Mlcak RP, Celis MM, Lee JO, et al. Longitudinal assessment of Integra in primary burn management: a randomized pediatric clinical trial. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2615-23.
36. Vloemans AFPM, Soesman AM, Suijker M, Kreis RW, Middelkoop E. A randomised clinical trial comparing a hydrocolloid-derived dressing and glycerol preserved allograft skin in the management of partial thickness burns. *Burns*.

2003;29(7):702-10.

37. Xiao H, Li C, Zhou X, Wang X, Wu Z, Zhang L, et al. A new method of microskin autografting with a Vaseline-based moisture dressing on granulation tissue. *Burns*. 2014;40(2):337-46.
38. Yim H, Yang H-T, Cho Y-S, Kim D, Kim J-H, Chun W, et al. A clinical trial designed to evaluate the safety and effectiveness of a thermosensitive hydrogel-type cultured epidermal allograft for deep second-degree burns. *Burns*. 2014;40(8):1642-9.
39. Vloemans AFPM, Soesman AM, Kreis RW, Middelkoop E. A newly developed hydrofibre dressing, in the treatment of partial-thickness burns. *Burns*. 2001;27(2):167-73.
40. Gore MA, De AS. Deceased donor skin allograft banking: Response and utilization. *Indian Journal of Plastic Surgery: Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. 2010;43(Suppl):S114-S120. doi:10.4103/0970-0358.70732.
41. Lohana P, Hassan S, Watson SB. Integra™ in burns reconstruction: Our experience and report of an unusual immunological reaction. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2014;27(1):17-21.
42. Muangman P, Pundee C, Opananon S, Muangman S. A prospective, randomized trial of silver containing hydrofiber dressing versus 1% silver sulfadiazine for the treatment of partial thickness burns. *Int Wound J*. 2010;7(4):271-6.
43. Fitton AR, Drew P, Dickson WA. The use of a bilaminar artificial skin substitute (Integra) in acute resurfacing of burns: An early experience. *Br J Plast Surg*. 2001;54:208-12.
44. Dai T, Huang Y-Y, Sharma SK, Hashmi JT, Kurup DB, Hamblin MR. Topical Antimicrobials for Burn Wound Infections. *Recent patents on anti-infective drug discovery*. 2010;5(2):124-151.
45. Gomes DR, Serra MC, Pellon MA. *Tratado de Queimaduras: um guia prático*. São José, SC: Revinter, 1997.

## XI. ANEXOS

### XI.1 Anexo I - Referências Bibliográficas dos artigos selecionados

1. Horch RE, Jeschke MG, Spilker G, Herndon DN, Kopp J. Treatment of second degree facial burns with allografts—preliminary results. *Burns*. 2005;31(5):597-602.
2. Munster AM, Smith-Meek M, Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: immediate or delayed epidermal coverage?1. *Burns*. 2001;27(2):150-3.
3. Branski LK, Herndon DN, Pereira C, Mlcak RP, Celis MM, Lee JO, et al. Longitudinal assessment of Integra in primary burn management: a randomized pediatric clinical trial. *Crit Care Med*. 2007;35(11):2615-23.
4. Vloemans AFPM, Soesman AM, Kreis RW, Middelkoop E. A newly developed hydrofibre dressing, in the treatment of partial-thickness burns. *Burns*. 2001;27(2):167-73.
5. Vloemans AFPM, Soesman AM, Suijker M, Kreis RW, Middelkoop E. A randomised clinical trial comparing a hydrocolloid-derived dressing and glycerol preserved allograft skin in the management of partial thickness burns. *Burns*. 2003;29(7):702-10.
6. Xiao H, Li C, Zhou X, Wang X, Wu Z, Zhang L, et al. A new method of microskin autografting with a Vaseline-based moisture dressing on granulation tissue. *Burns*. 2014;40(2):337-46.
7. Yim H, Yang H-T, Cho Y-S, Kim D, Kim J-H, Chun W, et al. A clinical trial designed to evaluate the safety and effectiveness of a thermosensitive hydrogel-type cultured epidermal allograft for deep second-degree burns. *Burns*. 2014;40(8):1642-9.

### XI.2 Anexo II- Referências Bibliográficas dos artigos excluídos

1. Chai J, Hao D, Wu Y, Shen C, Guo Z, Sheng Z. [Severely burned patients after surgery: recombinant human growth hormone therapy its metabolic effects]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2002;40(2):107-11.
2. Noordenbos J, Hansbrough JF, Gutmacher H, Dore C, Hansbrough WB. Enteral nutritional support and wound excision and closure do not prevent postburn hypermetabolism as measured by continuous metabolic monitoring. *J Trauma*. 2000;49(4):667-71; discussion
3. Waymack P, Duff RG, Sabolinski M. The effect of a tissue engineered bilayered living skin analog, over meshed split-thickness autografts on the healing of excised burn wounds. *Burns*. 2000;26(7):609-19.
4. Ebbehøj J, Thomsen M. Two major burn cases. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1984;18(1):101-5.
5. Greenleaf G, Hansbrough JF. Current trends in the use of allograft skin for patients with burns and reflections on the future of skin banking in the United States. *J Burn Care Rehabil*. 1994;15(5):428-31.
6. Kagan RJ. FDA regulation of human tissue: implications for skin banks and burn centers. *J Burn Care Rehabil*. 2000;21(4):353-7.
7. Kreis RW, Hoekstra MJ, Mackie DP, Vloemans AFPM, Hermans RP. Historical appraisal of the use of skin allografts in the treatment of extensive full skin thickness burns at the Red Cross Hospital Burns centre, Beverwijk, The Netherlands. *Burns*. 1992;18, Supplement 2:S19-S22.
8. Papp A, Rytönen T, Koljonen V, Vuola J. Paediatric ICU burns in Finland 1994–2004. *Burns*. 2008;34(3):339-44.