



ANA RAFAELA SOARES DO VALE

**ANÁLISE DA MORBIMORTALIDADE DE PACIENTES GRANDES QUEIMADOS
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE PELE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR – BAHIA

2022

ANA RAFAELA SOARES DO VALE

**ANÁLISE DA MORBIMORTALIDADE DE PACIENTES GRANDES QUEIMADOS
SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE PELE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Projeto apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito da disciplina Metodologia de Pesquisa II.

Orientador: Dr. Alexandre Lopes.

SALVADOR – BAHIA

2022

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ABSI - *Abbreviated Burn Severity Score*

DALY – Quantidade de anos perdidos por incapacidade

HGE – Hospital Geral do Estado

SQC – Superfície Corpórea Queimada

SUS – Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	OBJETIVOS	7
	2.1 Objetivo geral:	7
	2.2 Objetivos específicos:	7
3	REVISÃO DE LITERATURA	8
4.	METODOLOGIA	15
	4.1 Desenho de Estudo	15
	4.2 Critérios de Elegibilidade	15
	4.3 Fontes de dados	15
	4.4 Estratégia de busca:	15
	4.5 Seleção dos estudos:	16
	4.6 Extração de dados:	16
	4.7 Lista das variáveis	16
	4.8 Análise do risco de viés:	17
	4.9 Métodos de Síntese	17
5.	RESULTADOS	18
	5.1 Características gerais dos artigos	19
	5.2 Perfil demográfico	20
	5.3 Perfil de internação	21
	5.4 Morbimortalidade	22
6.	DISCUSSÃO	23
7.	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

RESUMO

Introdução: A terapia com enxerto de pele tornou-se um tratamento eficaz para pacientes grandes queimados. Com isso, diferentes técnicas e tipos de pele para transplante foram sendo desenvolvidos através dos anos, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade desses pacientes. O aloenxerto concretizou-se como uma das principais técnicas disponíveis no cenário atual quando o autoenxerto não for possível de ser realizado. Contudo, a literatura se mantém discrepantes quanto aos benefícios do uso do aloenxerto. **Objetivo:** Avaliar a morbimortalidade de pacientes grandes queimados submetidos a transplante de pele com aloenxertos. **Metodologia:** Revisão Sistemática sem metanálise. Os estudos foram recolhidos nas bases de dados “PubMed”, “SciELO”, “Lilacs”, “Web of Science” e “Embase”, com a última pesquisa sendo realizada em outubro de 2022. Os termos descritores utilizados na busca foram “Queimadura”, “Aloenxerto”, “Mortalidade” e “Transplante de pele” sugeridos pelo “DeCS” e os descritores “Burns”, “Allografts”, “Mortality” e “Skin Transplant” gerados pelo “MeSH”. Os critérios de inclusão foram estudos observacionais, tipo coortes e caso controle, escritos em inglês ou português, publicados entre janeiro de 2011 e maio de 2022, realizado em humanos grandes queimados, acima de 18 anos e que incluíram pacientes submetidos ao tratamento com aloenxerto, cujo texto estava disponível em fontes indexadas. Estudos na modalidade de revisões, série de casos, ensaios clínicos e opiniões de especialistas foram excluídos. O risco de viés foi analisado pela escala Newcastle-Ottawa. O processo de seleção dos artigos foi apresentado na forma de fluxograma. Os resultados extraídos foram apresentados de forma descritiva, utilizando de números percentuais, números absolutos, médias e desvio padrão no formato de tabelas em consonância com a avaliação realizada no artigo selecionado. **Resultados:** Um total de 4 artigos foram inclusos nesse estudo. Em três dos quatro artigos selecionados a mortalidade foi maior com o uso do aloenxerto quando comparado aos outros procedimentos. A maior parte dos participantes eram homens, com poucas comorbidades, em condições mais graves na internação, seguindo os critérios avaliados nesse estudo, e passaram maior período em internamento. **Conclusão:** Não houve diferenças significativas entre o aloenxerto e os outros tipos de tratamento utilizados nos pacientes grandes queimados no que tange a morbimortalidade. São necessários novos estudos para validar o uso do aloenxerto.

Palavras-chave: Aloenxertos; Queimaduras; Morbimortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Skin allograft has become an effective treatment to major burns patients. Therefore, different techniques and types of allografts for transplant have been developed beyond the years, with the goal to reduce morbidity and mortality. Allograft took place as one of the main techniques available in the present scenario when autograft is not disposable. However, literature is still not concrete about the benefits of skin allograft. **Objectives:** Evaluate morbidity and mortality in major burns patients that were treated with allograft. **Methods:** Systematic Review without metanalysis. Databases were “PubMed”, “SciELO”, “Lilacs”, “Web of Science” and “Embase” and the last search was made in October 2022. Search terms used were “Queimadura”, “Aloenxerto”, “Mortalidade” and “Transplante de pele” suggested by “DeCS” and the search terms “Burns”, “Allografts”, “Mortality” and “Skin Transplant” generated by “MeSH. Inclusion criteria were observational cohort and case control studies, written in English, Spanish or Portuguese, published between January 2011 and May 2022, that included only human patients with major burns and age over 18 years treated with allograft and whose text was published in an indexed data base. Reviews, case series, clinical trials and specialists’ opinions were excluded. Risk of bias was analyzed by Newcastle-Ottawa scale. Studies selection process is represented in a flowchart. Results were extracted and presented descriptively, using percentage, absolute numbers, average and standard deviation in tables. **Results:** Four articles were included in this study. In three of them, mortality was greater with allograft than other procedures. Most of the patients were men, with few comorbidities, with worst clinical prognosis according to the variables adopted in this study and had shorter length of days. **Conclusion:** In terms of mortality and morbidity, there was no significant differences between allograft and other types of treatment used in major burns patients. New studies are necessary to validate the use of allograft.

Keywords: Allografts; Burns; Indicators of Morbidity and Mortality.

1 INTRODUÇÃO

As queimaduras possuem diversos graus de acometimento da pele, variando em lesões de espessuras parcial e profunda. As lesões parciais ainda podem ser classificadas em queimaduras de espessura parcial superficial e de espessura parcial profunda, as quais acometem diferentes porções da derme¹. Dessa forma, a partir das lesões consideradas profundas, que acometem a derme reticular, é necessário o desbridamento e a realização da cobertura cutânea, a fim de que haja a reparação da lesão.² Nesses pacientes, quanto mais precoce for a excisão cirúrgica do tecido desvitalizado e contaminado, com a subsequente realização do enxerto, mais rápida será a recuperação tecidual e menores serão os riscos de complicações infecciosas, sejam elas locais ou sistêmicas³.

Diversos são os tipos de enxertos disponíveis para a cobertura cutânea. O enxerto autólogo, proveniente de outra região íntegra do paciente queimado, é considerado o principal tratamento para essa lesão. No entanto, quando o paciente está hemodinamicamente instável ou não possui regiões de pele com tamanho e qualidade adequados para a doação, pode ser escolhido o aloenxerto, proveniente de doadores cadavéricos, o qual representa uma cobertura temporária efetiva da ferida⁴.

Os aloenxertos são indicados para o tratamento por reduzir a dor, possuir boa biocompatibilidade, minimizar perda hidroeletrolítica pelo paciente, apresentar menor necessidade de troca da pele transplantada, estimular a vascularização da área lesionada e apresentar reduzidas taxas de infecção⁵. Eles são utilizados como uma cobertura temporária com duração de duas a três semanas, quando haverá perda progressiva do mesmo e será retirado com facilidade do local abordado. A partir desse momento, portanto, torna-se viável a colocação de um enxerto autólogo permanente caso seja necessário. Dessa forma, por ser uma técnica que vem sendo cada vez mais utilizada e que permite maiores taxas de sobrevivência de grandes queimados justifica-se o uso mais frequente do aloenxerto nos casos de escassez de áreas doadoras de pele do próprio paciente⁶.

Esse substituto dérmico possui duas principais formas de armazenamento, uma através da criopreservação, a qual ainda mantém o tecido viável, e outra através do

uso de glicerol, o qual destrói estruturas vitais, formando um tecido não viável⁷. O uso de enxertos viáveis permite uma melhor aderência à região lesionada, enquanto o glicerol é caracterizado por reduzir a presença de microrganismos e ser armazenado em temperaturas mais elevadas. Atualmente existem bancos de pele que armazenam esses tipos de enxertos doados. Junto a isso, mesmo após uma seleção criteriosa dos doadores, a pele ainda deve passar por processos de desinfecção, para seu posterior processamento e conservação, permitindo o acesso rápido a esse tratamento quando necessário⁸.

No entanto, ainda existem alguns empecilhos para a difusão do uso dos aloenxertos. Mesmo com o aumento da demanda por esse tipo de transplante, a aplicação inadequada de regras de biossegurança, junto a contaminação do tecido coletado e número reduzido de bancos de pele no país limitam a oferta do aloenxerto ⁹. Além disso, a falta de doadores aptos para o transplante de pele, aliada às respostas negativas da família para essa ação, diminui drasticamente a disponibilidade desse enxerto em larga escala¹⁰. À vista disso, a literatura carece de estudos que comprovem a melhora da sobrevida e redução das taxas de morbidade com o uso de aloenxerto em grandes queimados e que possam estimular o seu uso.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

- Avaliar a morbimortalidade de pacientes grandes queimados submetidos a transplante de pele com aloenxertos.

2.2 Objetivos específicos:

- Realizar uma análise do perfil epidemiológico dos pacientes submetidos a aloenxerto.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A pele é a primeira linha de defesa contra agentes infecciosos, sendo também responsável pela nossa relação com o meio ambiente, pela prevenção da perda de fluidos corporais e pela regulação da temperatura corpórea. Ela é composta por duas camadas: a derme, mais espessa e profunda, e a epiderme, mais fina e superficial. A primeira armazena: folículos pilosos, glândulas sebáceas e fibras sensoriais para dor, pressão e temperatura, além de ser composta por uma matriz extracelular com colágeno e proteína, a qual contribui para a elasticidade, durabilidade e estética do tecido^{1,11}.

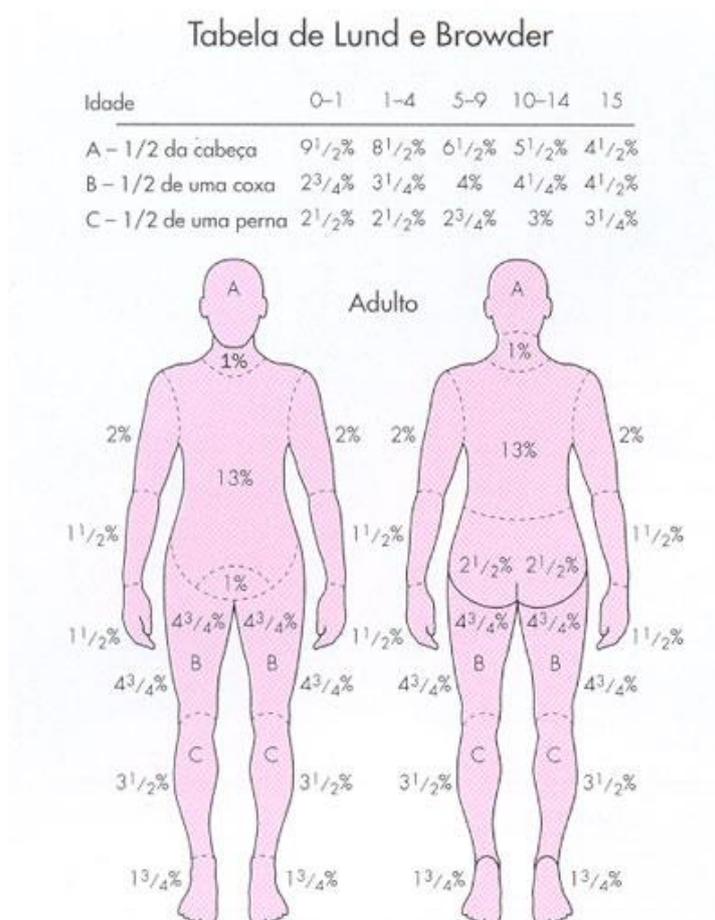
As queimaduras são lesões geradas por agentes térmicos, elétricos, químicos ou radioativos em determinada extensão da superfície corporal, que promovem a perda das funções primordiais e alteração na homeostase corpórea¹². De início, ocorre a liberação de mediadores químicos, cuja ação resulta em uma resposta inflamatória sistêmica, aumento da permeabilidade capilar e choque hipovolêmico. A proporção da gravidade do paciente varia de acordo a extensão e profundidade da lesão, critérios que devem ser calculados para definir a conduta terapêutica a ser escolhida. Com isso, é possível encerrar o processo inflamatório e, posteriormente, reestabelecer a barreira perdida na região, aumentando as chances de sobrevivência do paciente¹³.

De acordo com as estimativas da Organização Mundial de Saúde, as queimaduras causam cerca de 180.000 mortes ao redor do mundo a cada ano ¹⁴, com cerca de 90% dos acidentes em países em desenvolvimento ou subdesenvolvidos, devido a diversos fatores de risco que permeiam essas regiões, como infraestrutura da casa ou trabalho inadequados, pobreza, superlotação, condições médicas debilitantes e extremos de idade ¹⁵. Além disso, esse processo de trauma tem como consequência potencial a existência de pacientes disfuncionais e desfigurados¹⁶. Tal consequência se dá, principalmente, pela falta do tratamento adequado, cujo resultado são indivíduos com a maior quantidade de anos de vida perdidos por incapacidade (DALY) ^{14,17} e maiores índices de morbidade ¹⁶. No Brasil, de acordo com dados da Sociedade Brasileira de Queimaduras, um milhão de queimados são atendidos por ano, com quarenta mil deles necessitando de internação ^{18,19}. Esses são, em sua maioria, adultos jovens, com

idade entre 20 e 29 anos, cujo acidente ocorreu no local de trabalho devido a líquidos aquecidos ^{16,20,21}.

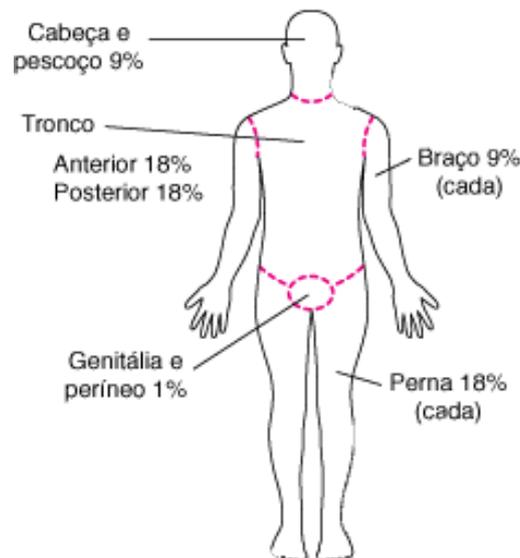
A fim de calcular a superfície corpórea queimada (SCQ) são utilizados dois métodos, em adultos, sendo o mais acurado deles a classificação de Lund-Browder (Figura 1) e, o mais rápido, a Regra dos Nove (Figura 2) ²². A espessura da lesão pode variar, a partir das características clínicas da região queimada, em superficial, parcial profunda e total. A superficial de primeiro grau acomete apenas a camada da epiderme, cursando com eritema e sem prejuízos sistêmicos. As parciais podem ser classificadas em superficiais e profundas, a partir de um acometimento incompleto ou íntegro da derme e seus anexos epidérmicos, levando a dor, eritema e cicatrização lenta da região. A total é caracterizada por acometimento completo da pele e pode alcançar outros tecidos, além de ser indolor, de coloração marrom ou esbranquiçada, rígida e sem remodelação espontânea. Quanto mais espessa a lesão, mais difícil se torna o seu processo de cicatrização espontânea²³.

Figura 1: Tabela de Lund e Browder:



Fonte: Adaptado de Tredget, Edward E. "Total Burn Care." *Canadian Journal of Surgery* vol. 39,5 (1996): 434–435. Tamanho 10, espaço simples. Realizada adequação.

Figura 2: Tabela dos Nove



Fonte: Redesenhado de Artz CP, JA Moncrief: *The Treatment of Burns*, ed. 2. Philadelphia, WB Saunders Company, 1969.

A partir dos critérios de extensão e profundidade da lesão, determina-se a gravidade da lesão, variável importante para definir o tratamento do indivíduo. De início, qualquer paciente com classificação de primeiro grau da lesão é um “Pequeno queimado”. Em se tratando de lesões parciais, a partir de um acometimento entre 10% e 20% da SCQ em adultos, o paciente se torna um “médio queimado” e, quando ultrapassa 20%, “grande queimado”. Nas espessuras totais, entre 2% e 10% da SCQ, o indivíduo ainda se mantém na segunda classificação, porém, ultrapassando os 10%, encontra-se no grupo mais alarmante. Contudo, situações especiais já classificam o paciente como “Grande queimado” caso ele apresente: lesão inalatória, queimadura elétrica, queimaduras em áreas nobres (olhos, orelhas, face, mãos, pés, genitálias e grandes articulações), outros traumas associados, gestação, Diabetes Mellitus e imunossupressão²³.

Aliado a esses critérios, para pacientes admitidos em tratamentos intra-hospitalares, outros escores são utilizados para definir a gravidade e prever a mortalidade desses pacientes, sendo os mais utilizados o de Baux revisado²⁴ e o *Abbreviated Burn Severity Score (ABSI)*²⁴. Essas classificações possuem importância singular pela análise de

dados como idade, SCQ e profundidade de forma conjunta, a fim de gerar índices de prognósticos mais compatíveis com o cada paciente ²⁵. Segundo *Dahal et al.*, a diferença entre essas classificações está no fato de que o ABSI pode prever melhor as chances de sobrevivência em extremos de idade, além de ser um preditor simples e acurado para este fim²⁴.

A partir da análise da gravidade da lesão, o paciente queimado, no período intra-hospitalar, deve ser conduzido a um atendimento emergencial. Primordialmente, a via aérea deve ser mantida, sendo intubados os pacientes que apresentem a Escala de Coma de Glasgow²⁶ menor que oito, rouquidão, escarro carbonáceo, pelos faciais queimados, dificuldade na deglutição, dor orofaríngea e queimaduras em face. Deve ser realizada a descompressão de lesões circunferenciais presentes no tórax, que aumentam a pressão na região e diminuem a capacidade ventilatória do paciente. Logo após, deve ser realizado o monitoramento do indivíduo, junto a sua reposição volêmica com o uso de Ringer Lactato aquecido, sendo colocado, em adultos dois mililitros, por peso, por SCQ. Após essa reposição, deve-se atentar ao débito urinário, a fim de que, em adultos, ele se mantenha em 0,5 mililitros, por peso, por hora. Após estabilizar o paciente, é realizada a lavagem com soro fisiológico 0,9% e degermantes do local lesionado com emoção inicial do tecido desvitalizado. Contudo, após esse atendimento inicial, em lesões profundas, é necessário um tratamento que possibilite a adequada cicatrização da lesão^{23,27,28}.

Por muitos anos, essa cobertura foi realizada com curativos estéreis que são compostos por uma camada com Sulfadiazina de prata ou Acetato de mafenida, para proteção antimicrobiana, outra antiaderente, seguida por uma absorviva e, por fim, uma porção protetora. Contudo, alguns dos compostos antibióticos utilizados prejudicavam o processo de cicatrização da ferida. Além disso, foi demonstrado que a troca dos curativos tem ocasionado o aprofundamento da lesão, atingindo porções não alcançadas pelo agente térmico, aumentando a dor do paciente e dificultando o processo de cicatrização²⁹. Devido a esses fatos, os enxertos passaram a ganhar espaço no plano terapêutico inicial e vem se tornando o principal tratamento para essas lesões profundas e com difícil reparação³⁰.

Os tipos de enxerto variam entre substitutos autólogos, aloenxertos e enxertos sintéticos. Desses, a primeira linha de tratamento é pensada com o uso do substituto

dérmico autólogo, cuja origem se dá em uma região preservada do corpo do próprio paciente¹³. Contudo, essa ação é limitada quando o indivíduo possui insuficiente área viável para a retirada do tecido. Além disso, esse “sítio doador”, como fica conhecida a região de retirada para o transplante de pele, gera uma nova lesão dolorosa com diferente processo de cicatrização, o que pode não ser ideal para o paciente grave³¹. Foram descritos na literatura o uso de “peles artificiais” para o transplante, no entanto essas requerem alta tecnologia, gastos elevados e técnica aprimorada para o seu manuseio, não contribuindo para a sua ampla utilização no tratamento de indivíduos grandes queimados³¹. Logo, devido ao seu custo-benefício e propriedades que se assemelham a qualidade do substituto autólogo, os aloenxertos provenientes de bancos de pele vêm sendo cada vez mais utilizados como opção de cobertura cutânea de grandes queimados.

O aloenxerto proveniente de doador cadavérico se caracteriza como uma proteção temporária da região queimada do paciente. Esse substituto consegue induzir a vascularização da região, reduzir a perda de fluídos, proteínas e eletrólitos, reprimir a contaminação bacteriana, impedindo a invasão e proliferação de patógenos na área, restringir a dor, além de se tornar um facilitador para a integração de um possível enxerto autólogo, caso seja imprescindível o uso dessa proteção permanente³². Além disso, ele apresenta estruturas histológicas que viabilizam a revitalização mais eficiente da região lesionada, como a presença da membrana basal, a matriz extracelular mais intacta e a presença de fatores de crescimento e citocinas. Uma análise realizada por *Eldad et al. (ano)* demonstrou que, em até 21 dias da colocação do aloenxerto, a região queimada já havia se revitalizado e não apresentava cicatrizes hipertróficas, tornando o paciente apto para um tratamento permanente³³. Além desse, outro estudo comparando pacientes queimados tratados com e sem o uso desse substituto dérmico trouxe como resultado a redução entre 29% e 46% do tempo de internação, bem como a redução da taxa de mortalidade para aqueles pacientes que foram tratados com o aloenxerto³⁴.

O uso rápido e eficaz do aloenxerto foi apenas viabilizado a partir do desenvolvimento dos bancos de pele, os quais permitiram o armazenamento, processamento e distribuição dos tecidos captados, a partir do cumprimento dos critérios de biossegurança estabelecidos¹³. A importância do funcionamento de bancos de pele é

demonstrada quando um único doador pode possuir um aproveitamento máximo de até oito receptores e o aloenxerto se torna disponível para aplicação cirúrgica no momento da sua solicitação, enquanto o substituto autólogo precisa ser preparado por três semanas, em média, para o seu uso³⁵.

O primeiro banco de pele, no Brasil, foi implementado em 1956, mas o armazenamento de pele nessa instituição iniciou apenas em 1997, quando o transplante de órgãos foi regulamentado no país. A captação é realizada em paciente com diagnóstico de morte encefálica por dois médicos não participantes da equipe de remoção e após autorização da família do paciente. Hoje, ainda são incluídos doadores após parada cardiorrespiratória³⁵. Contudo, exclui-se, para a doação de pele, portadores de HIV, HTLV, Hepatites B e C, Citomegalovírus, Doença de Chagas e Toxoplasmose³⁶.

Para o armazenamento desses enxertos, os bancos de pele realizam a desinfecção do tecido obtido e o preservam através do uso de glicerol, da criopreservação ou do resfriamento de tecido fresco. O glicerol torna as células inviáveis, mas preserva as propriedades mecânicas e estruturais do tecido, podendo assim ser utilizado. Além disso, essa substância possui efeitos antivirais e antibacterianos e pode ser preservada em uma temperatura de quatro graus Celsius.³² A criopreservação é realizada através do armazenamento do tecido em nitrogênio líquido a -196^o, o que auxilia na manutenção da viabilidade do tecido, mantendo algumas estruturas vitais. Já os tecidos frescos são armazenados por apenas 48 horas, mantendo as células também viáveis. O tipo de preservação influencia no nível de aderência do tecido, sendo que a criopreservação e o tecido fresco, por manterem a viabilidade celular, possuem melhor aderência a pele do paciente transplantado³². O glicerol reduz os custos e as taxas de contaminação, mas ainda pode gerar prejuízos clínicos pela menor adesão a região lesionada³².

Contudo, existem limitações importantes sobre o uso do aloenxerto cadavérico. Pelo seu alto custo e necessidade de preenchimento de diversos critérios de biossegurança, existem apenas quatro bancos de pele atualmente no Brasil ³⁷, um número reduzido para a extensão do território e quantidade de vítimas que necessitam desse transplante. Além disso, devido a reduzida aprovação familiar necessária para a doação, os poucos bancos que existem se tornam escassos desse produto.

A literatura ainda carece de maiores estudos que comprovem o efeito positivo na sobrevida dos pacientes que são submetidos ao tratamento com essa opção terapêutica. Dessa forma, essa revisão sistemática tem como objetivo avaliar a morbimortalidade de pacientes grandes queimados submetidos a transplante de pele.

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho de Estudo

Trata-se de um estudo com o desenho de uma Revisão Sistemática sem metanálise baseada no protocolo de Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA)³⁸. Esse estudo foi protocolado no PROSPERO com o código de registro CRD42022355314.

4.2 Critérios de Elegibilidade

4.2.1 Critérios de inclusão:

- Estudos observacionais, tipo coortes e caso controle, escritos em inglês ou português, publicados entre janeiro de 2011 e Maio de 2022, realizado em humanos grandes queimados, acima de 18 anos e que incluíram pacientes submetidos ao tratamento com aloenxerto, cujo texto estava disponível em fontes indexadas.

4.2.2 Critérios de exclusão:

- Estudos na modalidade de revisões, série de casos, ensaios clínicos e opiniões de especialistas.

4.3 Fontes de dados

Os estudos foram recolhidos nas bases de dados “PubMed”, “SciELO”, “Lilacs”, “Web of Science” e “Embase”.

4.4 Estratégia de busca:

Foram usados os descritores “Queimadura”, “Aloenxerto”, “Mortalidade” e “Transplante de pele” sugeridos pelo “DeCS” e os descritores “Burns”, “Allografts”, “Mortality” e “Skin Transplant” gerados pelo “MeSH”. A busca foi realizada pela combinação (((“skin”[MeSH Terms] OR “skin”[All Fields]) AND (“transplantability”[All Fields] OR “transplantable”[All Fields] OR “transplanted”[All Fields] OR “transplantating”[All Fields] OR “transplantation”[MeSH Terms] OR

"transplantation"[All Fields] OR "transplantations"[All Fields] OR "transplanted"[All Fields] OR "transplanting"[All Fields] OR "transplantation"[MeSH Subheading] OR "transplantation s"[All Fields] OR "transplanter"[All Fields] OR "transplanters"[All Fields] OR "transplantation"[All Fields] OR "transplants"[MeSH Terms] OR "transplants"[All Fields] OR "transplant"[All Fields])) OR ("allograft s"[All Fields] OR "allografted"[All Fields] OR "allografts"[MeSH Terms] OR "allografts"[All Fields] OR "allograft"[All Fields] OR "transplantation, homologous"[MeSH Terms] OR ("transplantation"[All Fields] AND "homologous"[All Fields]) OR "homologous transplantation"[All Fields] OR "allografting"[All Fields])) AND ("burning"[All Fields] OR "burns"[MeSH Terms] OR "burns"[All Fields] OR "burned"[All Fields] OR "burnings"[All Fields]) AND ("mortality"[MeSH Terms] OR "mortality"[All Fields] OR "mortalities"[All Fields] OR "mortality"[MeSH Subheading])).

4.5 Seleção dos estudos:

Após a realização da estratégia de busca, a análise dos artigos foi executada por dois dos autores, separadamente. Em caso de divergências entre esses, um terceiro autor decidiu a inclusão de determinado artigo. Primeiro, o artigo foi examinado pelo seu título, em seguida, seu resumo. Caso preenchidos os critérios de elegibilidade, foi feita a leitura completa dos artigos pré-selecionados, assegurando a completa obediência aos critérios da revisão sistemática.

4.6 Extração de dados:

Os dados foram extraídos pelos revisores de forma independente e colocados em uma tabela na plataforma Excel a fim de melhor serem analisados e descritos.

4.7 Lista das variáveis

As variáveis coletadas foram: Autor, Ano do estudo, País de procedência, Desenho do estudo, Tamanho da Amostra e características da população estudada: Idade, Sexo, Comorbidades prévias, Mortalidade, ABSI, Tempo de hospitalização, Presença de lesão respiratória e Total de operações realizadas.

4.8 Análise do risco de viés:

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a escala Newcastle-Ottawa³⁹. A pontuação da qualidade metodológica dos estudos de coorte e caso-controle foi calculada em três componentes: seleção dos grupos (0 - 4 pontos), qualidade de ajuste para confusão (0 - 2 pontos) e avaliação da exposição após desfecho (0 - 3 pontos). Só foram admitidos estudos com pontuação acima de 7 nessa escala.

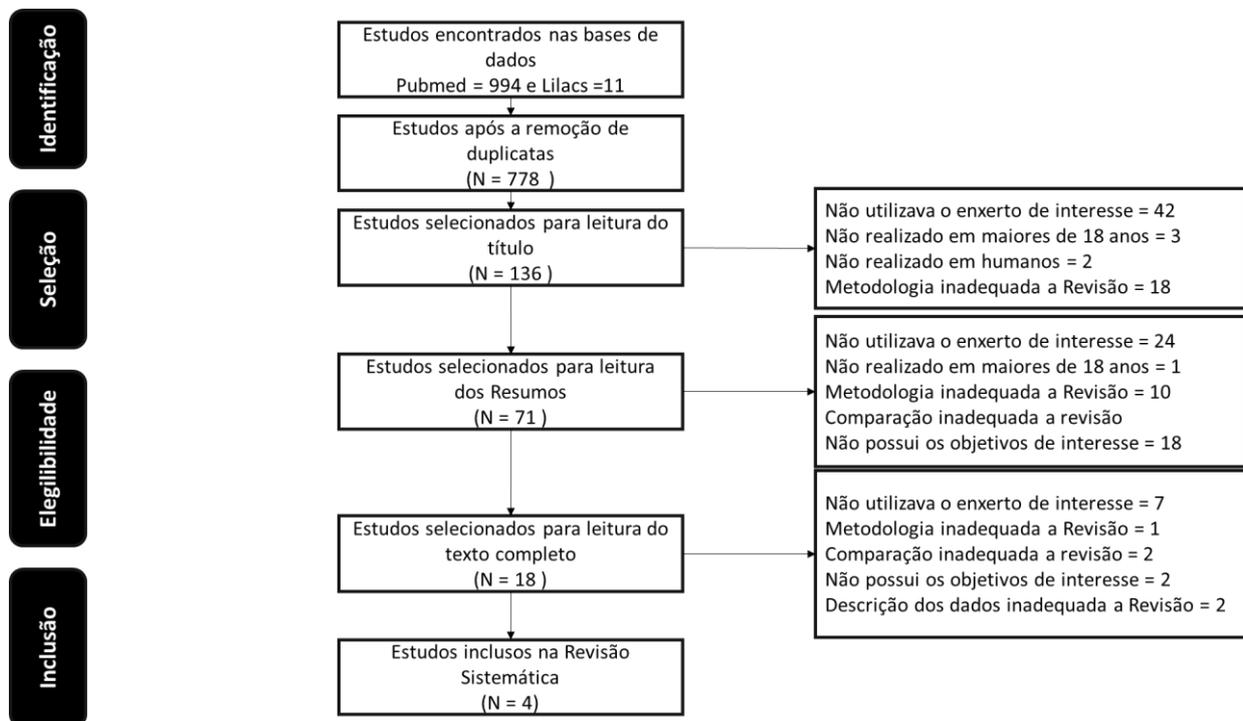
4.9 Métodos de Síntese

O processo de seleção dos artigos foi apresentado na forma de fluxograma. Os resultados extraídos foram apresentados de forma descritiva, utilizando de números percentuais, números absolutos, médias e desvio padrão no formato de tabelas em consonância com a avaliação realizada no artigo selecionado.

5. RESULTADOS

Foram selecionados um total de 994 estudos pela plataforma “PubMed” e 11 artigos pela plataforma “Lilacs”. Nenhum estudo foi encontrado nas plataformas “SciELO”, “Web of Science” e “Embase”. Desses, 71 foram selecionados pela leitura do título e 18 pela leitura dos resumos. Apenas 04 se adequaram aos critérios de elegibilidade, possuíam dados de relevância para essa revisão sistemática, continham os objetivos de interesse e realizavam a comparação de forma adequada (Figura 1). Todos esses estudos eram da plataforma “PubMed”, predominantemente dos Estados Unidos e descritos na língua inglesa⁴⁰⁻⁴³. O risco de viés foi avaliado e completamente obedecido em todos os artigos selecionados.

Figura 1: Fluxo de seleção dos artigos.



5.1 Características gerais dos artigos.

Quadro 1 - Características gerais dos artigos selecionados. Set-out., 2022. Salvador, Bahia.

Título	Nome do autor	Risco de Viés	País	Base de dados
1. Cadaver skin allograft may improve mortality rate for burns involving over 30% of total body surface area: a propensity score analysis of data from four burn centers ⁴¹	Choi, Y. H. et al	100%	Coreia do sul	PubMed
2. Inability to determine tissue health is main indication of allograft use in intermediate extent burns ⁴²	Fletcher, J. L et al	100%	Estados Unidos	PubMed
3. Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: A retrospective analysis ⁴⁰	Cleland, H. et al	100%	Australia	PubMed
4. The impact of skin allograft on inpatient outcomes in the treatment of major burns 20-50% total body surface area – A propensity score matched analysis using the nationwide inpatient sample ⁴³	Sheckter, C. C et al	100%	Estados Unidos	PubMed

Todos os artigos foram classificados como coortes retrospectivas⁴⁰⁻⁴³ (Quadro 2). Apenas em um desses, os pacientes selecionados deveriam possuir uma superfície corpórea queimada acima de 30%⁴⁰. O método de tratamento utilizado em todos os artigos foi a Criopreservação⁴⁰⁻⁴³. O principal uso do aloenxerto se deu como uma cobertura primária para a posterior colocação do enxerto autólogo⁴⁰⁻⁴³. A segunda indicação de maior predominância se deu na falha de outros tipos de enxerto⁴⁰⁻⁴³. Apenas em um artigo foram descritos os tratamentos com os quais o aloenxerto foi comparado⁴³ (Quadro 2).

Quadro 2 - Características dos artigos selecionados. Set-out., 2022. Salvador, Bahia.

Estudo	Tipo do estudo	Pacientes incluídos	Forma de preservação	Indicações do aloenxerto	Tratamento comparado
1 ⁴¹	Coorte retrospectiva entre Junho de 2008 e Dezembro de 2016	Queimaduras > 30% de extensão sem queimaduras solares, não transferidos após 07 dias da lesão e sem óbito na admissão	Criopreservados	Proteção temporária para posterior colocação do enxerto autólogo	Não especificado
2 ⁴²	Coorte retrospectiva entre Março de 2003 e Dezembro de 2010	Queimaduras > 25% de extensão	Criopreservado	Ausência de local para doação, indecisão acerca da profundidade da lesão, falha no enxerto autólogo e nível de complexidade da lesão	Não especificado
3 ⁴⁰	Coorte retrospectiva entre Janeiro de 2002 e Janeiro de 2010	Queimaduras > 20% de extensão	Criopreservado	Método temporário para fechamento da lesão para uso posterior do autoenxerto ou para fechamento de um enxerto estendido	Não especificado
4 ⁴³	Coorte retrospectiva entre 2002 e 2011	Queimaduras > 20% na presença dos dados característicos das lesões	Não especificado	Não especificado	Tratamentos cirúrgicos, como: Enxerto autólogo, Xenoenxerto ou Matriz dérmica.

5.2 Perfil demográfico

Foi encontrado um total de 5.214 participantes em todos os estudos, dos quais 1.537 utilizaram do aloenxerto⁴⁰⁻⁴³ (Tabela 1). Houve uma predominância da aplicação do aloenxerto em homens, na faixa etária dos 40 anos⁴⁰⁻⁴³. O estudo de *Choi et. al.*⁴⁰ foi o único em que Aloenxerto foi o tratamento mais aplicado. O estudo de *Fletcher et. al.*⁴¹ não demonstrou dados demográficos de forma estatística, descrevendo-os com a prevalência do uso do aloenxerto em homens entre 18 e 33 anos. Apenas *Sheckter et. al.*⁴³ descreveram dados de comorbidades, sendo esses analisados através da Escala de *Elixhauser*⁴⁴, com maior parte dos indivíduos avaliados apresentando a pontuação < 01 ($p = 0,001$).

Tabela 1 - Perfil demográfico dos pacientes com e sem aloenxerto. Set-out., 2022. Salvador, Bahia.

Estudos	1 ⁴¹		2 ⁴²		3 ⁴⁰		4 ⁴³	
	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto
N	698	584	32	63	36	244	771	2786
Idade	47,4 anos (DP: 16,5)	48,9 (DP: 17,9)			44,8 (DP: 16,96)	41,25 (DP: 18,02)	39,9 (DP: 23)	36,42 (DP: 21,11)
Sexo	H = 547 (78,4%)	H = 441 (75,5%)			H = 25 (69,4%)	H = 173 (70,9%)	M = 351 (45,5%)	M = 1.201 (43,1%)
Comorbidades							< 1 = 428 (55,5%) 2 = 178 (23,2%) 3 = 95 (12,3%) > 4 = 70 (9,1%)	< 1 = 1923 (69,0%) 2 = 486 (17,4%) 3 = 221 (7,9%) > 4 = 156 (5,6%)

Legenda: Os resultados foram demonstrados em números absolutos, média, desvio padrão (DP), mínimo-máximo e porcentagem quando necessário.

5.3 Perfil de internação

Em todos as análises, o paciente receptor do transplante estava em condições mais graves do que aquele que usaria de outra terapia, com maiores valores de SCQ, ABSI, total de operações necessária, lesão respiratória e tempo de permanência na unidade hospitalar⁴⁰⁻⁴³ (Tabela 2). Apenas dois estudos avaliaram os valores do ABSI^{40,43}. Contudo, *Sheckter et al. (ano)*⁴³ relacionaram esses valores diretamente com os pacientes não sobreviventes, não descrevendo-os para todos que receberam o tratamento. *Fletcher et al. (ano)* observaram ausência de significância estatística no que tange os valores de SCQ entre os grupos ($p = 0,258$). Contudo, pacientes com lesões mais extensas recebiam o Aloenxerto mais rápido do que outros ($p = 0,01$)⁴¹.

Tabela 2 - Perfil de internação dos pacientes com e sem aloenxerto. Set-out., 2022. Salvador, Bahia.

Estudos	1 ⁴¹		2 ⁴²		3 ⁴⁰		4 ⁴³	
	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto
N	698	584	32	63	36	244	771	2786
Superfície Corpórea Queimada	51,8% (DP: 18,2)	50,7% (DP:23,9)	35 (DP: 6; 25-50)	33,4 (DP: 6,6; 25-49)	56,94 (DP: 20,6)	32,59 (DP: 13,53)	<ul style="list-style-type: none"> • 20-29% - 391 (50.7%) • 30-39% 193 (25.0%) • 40-49% - 187 (24.3%) 	<ul style="list-style-type: none"> • 20-29% - 1701 (61.1%) • 30-39% - 760 (27.3%) • 40-49% - 325 (11.7%)
Tempo de hospitalização			78,3 (DP: 64,7; 9-368)	40,9 (DP: 24,4; 2-113))	77,5 (49-131.5)	31 (18.5-47)	39 (DP: 28,2)	26 (DP: 22)
Presença de Lesão Respiratória	249 (35,6%)	210 (35,9%)					23 (3%)	65 (2,3%)
ABSI	9,9 (DP: 2,3)	9,7 (DP: 3,1)						
Total de operações	10,8 (DP: 8,7)	6,1 (DP:5,7)	10,8 (DP: 8,7; 1-35)	6.1 (DP: 5,7; 1-26)	10 (5-11)	2 (1-4)	4 (DP: 2,3)	2,1 (DP: 1,7)

Legenda: Os resultados foram demonstrados em números absolutos, média, desvio padrão (DP), mínimo-máximo e porcentagem quando necessário.

5.4 Morbimortalidade

Apenas no primeiro artigo houve uma menor mortalidade, em até 90 dias de internação, com o uso do aloenxerto⁴⁰⁻⁴³ (Tabela 3). *Cleland et al.*⁴² demonstraram que os pacientes falecidos devido ao uso do aloenxerto passaram por mais cirurgias quando comparados aos sobreviventes. Em *Sheckter et al.*⁴³, a mortalidade foi proporcionalmente maior em paciente com o aloenxerto e, quando avaliada junto aos valores obtidos pelo ABSI, essa esteve 9,2% ($p = 0,028$) mais elevada em pacientes com o índice ≥ 10 e 0,7% maior quando entre 6-9 ($p = 0,541$).

Tabela 3 - Mortalidade dos pacientes com e sem aloenxerto. Set-out., 2022. Salvador, Bahia.

Estudos	1 ⁴¹		2 ⁴²		3 ⁴⁰		4 ⁴³	
	Com Aloenxerto	Sem aloenxerto						
N	698	584	32	63	36	244	771	2786
Mortalidade	221 (31,6%)	232 (39,7%)	3 (9,8%)	0 (0%)	10 (27,8%)	15 (6,1%)	88 (11,4%)	179 (6,4%)

Legenda: Os resultados foram demonstrados em números absolutos, média, desvio padrão (DP), mínimo-máximo e porcentagem quando necessário.

6. DISCUSSÃO

Os avanços no tratamento dos pacientes queimados vêm garantindo menores taxas de morbimortalidade devido a esse tipo de trauma na atualidade⁴⁵. Como representante desses avanços, o aloenxerto tornou-se um substituto dérmico viável. As principais vantagens que são descritas com o uso desse tipo de enxerto é a redução da perda de água, eletrólitos, calor e proteínas, além de oferecer proteção contra infecções na área lesionada⁹.

Na presente Revisão Sistemática, os resultados não demonstraram diferenças significativas entre o aloenxerto e os outros tipos de tratamento utilizados nas comparações. Acerca da mortalidade, proporcionalmente, em três dos quatro artigos selecionados houve mais perdas com o uso do enxerto cadavérico quando comparado aos outros procedimentos. Além disso, a maior parte dos pacientes que receberam o transplante eram homens, com poucas comorbidades, em condições mais graves na internação, seguindo os critérios avaliados nesse estudo, e passaram maior período em internamento.

No que tange a morbimortalidade, ainda não há um consenso da literatura quanto a melhoria dessa variável com a aplicação do aloenxerto. Em um artigo de 2022, no qual foi optado por aloenxerto em 283 pacientes de um total de 343⁴⁵, houve uma menor mortalidade dos pacientes submetidos ao transplante de pele quando comparados ao grupo controle, mas não expressou diferença estatística quando comparados. Em estudo de 2016 de *Nuñez et al.*, 46 pacientes foram submetidos ao transplante de pele e 10 casos foram a óbito, enquanto, no grupo com uso apenas do enxerto autólogo, apenas 4 casos foram mortais⁴⁶. Dessa forma, assim como demonstrado na presente Revisão Sistemática, mesmo nas avaliações em que houve maior mortalidade com o aloenxerto, não houve significância estatística nessa comparação, permanecendo como boa opção terapêutica.

Outra análise realizada por *Nuñez et al* avaliou a gravidade dos pacientes. Dos 46 pacientes inclusos, os 10 submetidos a transplante de pele que não haviam sobrevivido possuíam lesão inalatória e faleceram por disfunção múltipla dos órgãos⁴⁶. Semelhante a isso, os pacientes que utilizaram do aloenxerto, nos estudos avaliados nesse Revisão Sistemática, apresentaram maior índice de lesão inalatória e maior

ABSI. Por não haver uma descrição direta, nesses artigos, da causa da morte desses pacientes, é possível deduzir que houve relação com a instabilidade hemodinâmica desenvolvida devido à gravidade do trauma, assim como previamente descrito na literatura atual.

Em relação a outras formas de tratamento para o paciente queimado, estudos já realizaram comparações do aloenxerto com o enxerto autólogo, o xenoenxerto e o curativo com uso da sulfadiazina de prata tópica^{32,47,48}. Em uma comparação com a primeira opção, o enxerto autólogo ainda é considerado o padrão-ouro para muitos especialistas, reservando o uso de outros substitutos dérmicos quando não houver sítios disponíveis para a retirada da pele³². Quando avaliado junto ao enxerto derivado do porco, o aloenxerto obteve melhor integração e menor índice de rejeição⁴⁷. O resultado positivo também foi encontrado na comparação com a sulfadiazina de prata, em que os pacientes tratados com o aloenxerto tiveram uma cicatrização mais rápida e melhor qualidade de vida após a resolução do trauma, concretizando-se como um tratamento custo-efetivo⁴⁸. Na metanálise de *Paggiaro et al.*¹³, o aloenxerto foi comparado a substitutos dérmicos biológicos e ao xenoenxerto, possuindo, novamente, o maior intervalo de confiança na análise. Na maioria dos estudos inclusos na presente Revisão Sistemática, apenas *Sheckter et al.* descreveu com quais tratamento o aloenxerto estava sendo comparado, sendo eles o enxerto autólogo, o xenoenxerto e a aplicação de matriz dérmica sobre a área traumatizada. Quando comparados, não houve diferenças significativas entre essas opções terapêuticas⁴³. Com isso, o aloenxerto se mantém como uma opção viável para a prática clínica quando ausente o enxerto autólogo⁹.

Acerca das indicações do aloenxerto, diversos artigos na literatura já retratam como seu uso mais eficiente quando antecede a colocação do enxerto proveniente do próprio paciente^{46,49}. Na descrição realizada por *Khoo et al.*, foram avaliados diversos modos de aplicação do aloenxerto, colocando-o como um substituto transitório aplicado antes do autólogo, após o enxerto autólogo e como único enxerto sobre a lesão. Como resultado, percebeu-se que o aloenxerto conseguiria garantir a revitalização do local traumatizado e reduziria a chance de perda do enxerto autólogo, após uma análise das características da lesão e do paciente a ser submetido ao procedimento⁷. Segundo coorte apresentada por *Azizian et al.*, o aloenxerto como tratamento temporário e inicial também era efetivo em pacientes grandes queimados,

principalmente com lesões acima de 50% da SCQ⁴⁵. Nos estudos avaliados nessa Revisão Sistemática, todos os pacientes incluídos eram grandes queimados e foi utilizado o aloenxerto como um substituto temporário⁴⁰⁻⁴³, em concordância com o que é trazido pela literatura atual.

Como limitações desse artigo, tem-se a baixa quantidade de estudos que foram possíveis de serem coletados com a comparação requerida e a ausência na descrição de algumas variáveis, que não permitiu avaliações semelhantes entre os diferentes grupos.

7. CONCLUSÃO

As comparações entre a aplicação do aloenxerto e o uso de outras técnicas no tratamento do paciente grande queimado não demonstraram relevância estatística no que tange a morbimortalidade desses indivíduos. Novos estudos são necessários para realizar, de forma mais extensa, a comparação dessa técnica cada vez mais validada na literatura com outros substitutos dérmicos presentes na prática médica atual.

REFERÊNCIAS

1. American College of Surgeons. Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support®, ATLS®. Student Course Manual. Anaesthesia. 2018. 139 p.
2. Leon-Villapalos J, Dziewulski P. Overview of surgical procedures used in the management of burn injuries [Internet]. UpToDate. 2018. Citado em [20 de Fevereiro de 2021] p. 1–24. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-surgical-procedures-used-in-the-management-of-burn-injuries#H1883213>
3. Gray DT, Richard Pine WW, Timothy Harnar WJ, Janet Marvin WA, Loren Engrav WH, David Heimbach WM. Early Surgical Excision Versus Conventional Therapy In Patients With 20 to 40 Percent Burns A Comparative Study.
4. Pruitt BA, Levine NS. Characteristics and Uses of Biologic Dressings and Skin Substitutes. Vol. 119, Archives of Surgery. 1984. p. 312–22.
5. Gupta S, Mohapatra D, Chittoria R, Subbarayan E, Reddy S, Chavan V, et al. Human skin allograft: Is it a viable option in management of burn patients? Vol. 12, Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2019. p. 132–5.
6. Munster AM, Smith-Meek M, Shalom A. Acellular allograft dermal matrix: Immediate or delayed epidermal coverage? Vol. 27, Burns. 2001. p. 150–3.
7. Khoo TL, Halim AS, Saad AZM, Dorai AA. The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: An analysis based on indications. Vol. 36, Burns. 2010. p. 897–904.
8. Pianigiani E, Ierardi F, Di Simplicio FC, Andreassi A. Skin bank organization. Vol. 23, Clinics in Dermatology. 2005. p. 353–6.
9. Ben-Bassat H. Performance and safety of skin allografts. Vol. 23, Clinics in Dermatology. 2005. p. 365–75.
10. Chua A, Song C, Chai A, Chan L, Chai Tan K. The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore. Vol. 30, Burns. 2004. p. 696–700.

11. Wainwright D, Madden M, Luterman A, Hunt J, Monafó W, Heimbach D, et al. Clinical Evaluation of an Acellular Allograft Dermal Matrix in Full-Thickness Burns. Vol. 17, *Journal of Burn Care and Rehabilitation*. 1996. p. 124–36.
12. Leão CEG, Andrade ES de, Fabrini DS, Oliveira RA de, Machado GLB, Gontijo LC. Epidemiologia das queimaduras no estado de Minas Gerais. Vol. 26, *Rev. bras. cir. plást.* 2011. p. 573–7.
13. Paggiaro AO, Bastianelli R, Carvalho VF, Isaac C, Gemperli R. Is allograft skin, the gold-standard for burn skin substitute? A systematic literature review and meta-analysis. Vol. 72, *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*. 2019. p. 1245–53.
14. WHO. Burns 6 [Internet]. World Health Organization. 2018. Citado em [20 de Fevereiro de 2021] p. 1–7. Disponível em: https://www.who.int/violence_injury_prevention/burns/en/
15. Alnababtah K, Khan S, Ashford R. Socio-demographic factors and the prevalence of burns in children: An overview of the literature. Vol. 36, *Paediatrics and International Child Health*. 2016. p. 45–51.
16. Malta DC, Bernal RTI, de Lima CM, Cardoso LS de M, de Andrade FMD, Marcatto J de O, et al. Profile of cases due to burn attended in emergency care units in Brazilian capitals in 2017. Vol. 23, *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2020. p. 1–14.
17. Smolle C, Cambiaso-Daniel J, Forbes AA, Wurzer P, Hundeshagen G, Branski LK, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review [Internet]. Vol. 43, *Burns*. Elsevier Ltd and International Society of Burns Injuries; 2017. Citado em [20 de Fevereiro de 2021] p. 249–57. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2016.08.013>
18. DIAS LDF, OLIVEIRA AF, JULIANO Y, FERREIRA LM. Burn Care Unit of São Paulo Federal University: an epidemiological profile. Vol. 30, *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*. 2015. p. 86–92.

19. Article O. Epidemiologic study of burn injuries in children admitted to the Burn Unit of the Hospital de Urgência de Sergipe. Vol. 27, Brazilian Journal of Plastic Sugery. 2012. p. 379–82.
20. Oliveira RC, Borges KNG, Azevedo CB dos S, Inocencio MD, Luz M dos S, Maranhão MGM, et al. Trauma por queimaduras: uma análise das internações hospitalares no Brasil. Vol. 12, Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2020. p. e5674.
21. Padua GAC de, Nascimento JM, Quadrado ALD, Perrone RP, Silva Junior SC da. Epidemiology of burn cases hospitalized at the Plastic Surgery and Burns Service of Santa Casa de Misericórdia de Santos, Brazil. Vol. 32, Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Sugery. 2017. p. 550–5.
22. Wachtel TL, Berry CC, Wachtel EE, Frank HA. The inter-rater reliability of estimating the size of burns from various burn area chart drawings. Vol. 26, Burns. 2000. p. 156–70.
23. Manual P. American Burn Association Advanced Burn Life Support Course. Vol. 60606. 2011.
24. Dahal P, Ghimire S, Maharjan NK, Rai SM. Baux's and Abbreviated Burn Severity Score for the Prediction of Mortality in Patients with Acute Burn Injury. Vol. 11, Journal of College of Medical Sciences-Nepal. 2016. p. 24–7.
25. Original A. mortalidade e tempo de internação em unidade de queimados Comparison of severity scores for mortality prediction and length of hospital stay in burn units Comparación de los escores de gravedad para la predicción de la mortalidad y duración de la. Vol. 16. p. 142–9.
26. Mehta R, Chinthapalli K. Glasgow coma scale explained [Internet]. Vol. 365, The BMJ. 2019. Citado em [20 de fevereiro de 2022] p. 1–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.l1296>
27. Leon-Villapalos J, Eldardiri M, Dziewulski P. The use of human deceased donor skin allograft in burn care. Cell Tissue Bank. 2010;11(1):99–104.

28. Yasti AC. Guideline and Treatment Algorithm for Burn Injuries [Internet]. Vol. 21, Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery. 2015. p. 79–89. Disponível em: <https://www.journalagent.com/travma/pdfs/UTD-88261-REVIEW-YASTI.pdf>
29. Ricardo M, Jaeger DO, Ferreira LM, Falcão T, Ely PB, Chem E. Alotransplante de pele como alternativa para o tratamento da queimadura dolorosa da criança Allograft skin as an alternative for the treatment of the painful burn in children Alotransplante de piel como alternativa para el tratamiento de. Rev Bras Queimaduras. 2015;14(1):54–8.
30. Vivó C, Galeiras R, del Caz MDP. Initial evaluation and management of the critical burn patient. Med Intensiva. 2016;40(1):49–59.
31. Jolla L, Zea- N. Tissue-Engineered Skin. Vol. 135. 2015. p. 977–8.
32. Kagan RJ, Peck MD, Ahrenholz DH, Hickerson WL, Holmes J, Korentager R, et al. Surgical management of the burn wound and use of skin substitutes: An expert panel white paper. Journal of Burn Care and Research. 2013;34(2):60–79.
33. Eldad A, Din AE, Weinberg A, Neuman A, Lipton H, Ben-Bassat H, et al. Cryopreserved cadaveric allografts for treatment of unexcised partial thickness flame burns: clinical experience with 12 patients. [Internet]. Vol. 23, Burns. 1997. Citado em [20 de fevereiro de 2022] p. 608–14. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417997000545>
34. Nuñez-Gutiérrez H, Castro-Muñozledo F, Kuri-Harcuch W. Combined use of allograft and autograft epidermal cultures in therapy of burns. Vol. 98, Plastic and Reconstructive Surgery. 1996. p. 929–41.
35. Lobo GLDA, Damin R, Simões MC, Takejima M, Netto RFB, Campos MDRB. Skin bank of Curitiba, Brazil: Epidemiology of donors and recipients. Vol. 36, Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2021. p. 46–50.
36. GARCIA VD, BONOW FP, BOEIRA DS, SANTIAGO GM, RÉQUIA JC, BRANDÃO MC, et al. Manual de doação e transplantes: Informações práticas sobre todas as etapas do processo de doação de órgãos e transplante. 2017. p. 30–46.

37. PASCOLAT LEO, CALOMENO LHA, MASCHIETTO JM, KUZANO LDC, MIALSKI JR, SILVA TBL DA. Uso de aloenxertia no tratamento de feridas extensas: relato de caso. Vol. 34, Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Sugery. 2019. p. 11–3.
38. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. Vol. 372, The BMJ. 2021. p. 2020–1.
39. GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell. Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies. 2021.
40. Choi YH, Cho YS, Lee JH, Choi Y, Noh SY, Park S, et al. Cadaver skin allograft may improve mortality rate for burns involving over 30% of total body surface area: a propensity score analysis of data from four burn centers [Internet]. Vol. 19, Cell and Tissue Banking. Springer Netherlands; 2018. Citado em [29 de setembro de 2022] p. 645–51. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10561-018-9715-0>
41. Fletcher JL, Cancio LC, Sinha I, Leung KP, Renz EM, Chan RK. Inability to determine tissue health is main indication of allograft use in intermediate extent burns [Internet]. Vol. 41, Burns. Elsevier Ltd and International Society of Burns Injuries; 2015. Citado em [29 de setembro de 2022] p. 1862–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2015.09.006>
42. Cleland H, Wasiak J, Dobson H, Paul M, Pratt G, Paul E, et al. Clinical application and viability of cryopreserved cadaveric skin allografts in severe burn: A retrospective analysis [Internet]. Vol. 40, Burns. 2014 Citado [29 de setembro de 2022]. p. 61–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2013.05.006>
43. Sheckter CC, Li A, Pridgen B, Trickey AW, Karanas Y, Curtin C. The impact of skin allograft on inpatient outcomes in the treatment of major burns 20–50% total body surface area — A propensity score matched analysis using the nationwide inpatient sample [Internet]. Vol. 45, Burns. Elsevier Ltd and International Society of Burns Injuries; 2019. Citado [29 de setembro de 2022] p. 146–56. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.08.005>

44. Cost H. USER GUIDE: ELIXHAUSER COMORBIDITY SOFTWARE. 2020.
45. Azizian M, Darestani NG, Boukani LM, Ghahremanloo K, Mohammad S, Nourian A. The effectiveness of skin allografts in survival rate of patients with major burns [Internet]. Vol. 12, International Journal of Burns and Trauma. e-Century Publishing Corporation; 2022 Citado em [24 de fevereiro de 2023]. p. 45. Disponível em: </pmc/articles/PMC9123452/>
46. Kitala D, Kawecki M, Klama-Baryła A, Iabuś W, Kraut M, Glik J, et al. Allogeneic vs. autologous skin grafts in the therapy of patients with burn injuries: A retrospective, open-label clinical study with pair matching. Vol. 25, Advances in Clinical and Experimental Medicine. Wrocław University of Medicine; 2016. p. 923–9.
47. Hermans MHE. Porcine xenografts vs. (cryopreserved) allografts in the management of partial thickness burns: Is there a clinical difference? Vol. 40, Burns. Elsevier Ltd; 2014. p. 408–15.
48. Sheckter CC, Meyerkord Do NL, Sinskey YL, Clark Msn P, Anderson Bsn K, Van Vliet M, et al. The Optimal Treatment for Partial Thickness Burns-A Cost Utility Analysis of Skin Allograft vs. Topical Silver Dressings [Internet]. 2020. Citado em [24 de fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://academic.oup.com/jbcr/advance-article-abstract/doi/10.1093/jbcr/iraa003/5696803>
49. Schlottmann F, Bucan V, Vogt PM, Krezdorn N. A short history of skin grafting in burns: From the gold standard of autologous skin grafting to the possibilities of allogeneic skin grafting with immunomodulatory approaches. Vol. 57, Medicina (Lithuania). MDPI AG; 2021. p. 1–15.