

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Angelo Syrillo Pretto Neto

**Doadores de Pele Humana: Perfil
Clínico-Epidemiológico e Avaliação
Microbiológica da Pele Alógena**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2016**

Angelo Syrillo Pretto Neto

Doadores de Pele Humana: Perfil Clínico-Epidemiológico e Avaliação Microbiológica da Pele Alógena

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo
Co-orientador: Prof. Dr. Pedro Bins Ely

**Porto Alegre
2016**

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais pelo apoio. Agradeço minha esposa Aline pela dedicação. Agradeço à Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde e à Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre pela oportunidade. Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Renan Rangel Bonamigo, meu co-orientador Prof. Dr. Pedro Bins Ely, ao Dr. Eduardo Chem, Chefe do Banco de Tecidos Humanos - Pele Dr. Roberto Corrêa Chem, pelo incentivo. E faço um agradecimento especial às Biomédicas Luana Pretto e Aline Francielle Damo Souza, pelo empenho.

Sumário

1. Introdução	01
1.1. A pele humana	01
1.1.1. Microbiologia da pele	04
1.2. Doadores de órgãos e tecidos humanos	10
1.2.1. O doador de pele e o Banco de Tecidos	12
1.3. Referências bibliográficas	15
2. Objetivos	18
2.1. Objetivos específicos	18
3. Artigo científico redigido em inglês	19
4. Considerações finais	34
5. Anexos	35
Anexo 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa	35

Lista de abreviaturas utilizadas

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVC: Acidente vascular cerebral

BGN: Bacilo Gram-negativo

BGP: Bacilo Gram-positivo

CB: Camada basal

CE: Camada espinhosa

CMV: *Cytomegalovirus*

CNS: *Coagulase-negative Staphylococci*

CTFP: Célula-tronco mesenquimal do folículo piloso

CVA: *Cerebrovascular accident*

EC: Estrato córneo

EG: Estrato granuloso

GNB: *Gram-negative bacteria*

GPB: *Gram-positive bacilli*

HIV: *Human immunodeficiency virus*

HTLV I: *Human T-lymphotropic virus type I*

HTLV II: *Human T-lymphotropic virus type II*

IgG: Imunoglobulina G

ICU: *Intensive Care Unit*

ISCMPA: Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

MEC: Matriz extracelular

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

SNC: Sistema nervoso central

TCE: Trauma cranioencefálico

UFCSPA: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

UTI: Unidade de terapia intensiva

UV: Ultravioleta

Resumo da Dissertação

Introdução:

A pele humana alógena, obtida a partir de doadores de órgãos e tecidos, tem a função de um curativo biológico e pode ser um tratamento providencial para pacientes com grandes perdas cutâneas. A qualidade desta pele, e sua liberação para transplante, dependem diretamente da sua descontaminação microbiana após processamento no Banco de Pele.

Objetivos:

Descrever o perfil clínico e demográfico dos doadores de pele humana alógena do Banco de Tecidos da ISCMPA, e avaliar se existe associação entre as características analisadas e a presença de colonização microbiana no tecido.

Materiais e Métodos:

Foram incluídos no estudo dados clínicos, epidemiológicos e microbiológicos de todos os doadores cuja pele fora captada pelo Banco de Tecidos da ISCMPA no período de 2012 a 2014.

Resultados:

Demonstrou-se uma associação estatisticamente significativa ($p=0.020$) entre uma idade média menor do doador e a presença de colonização microbiana. Também encontramos associação entre a colonização por BGN e o sexo masculino ($p=0.015$), o hospital de origem A ($p=0.034$) e o tempo de internação na UTI superior a 7 dias ($p=0.001$). Outra associação encontrada foi entre a colonização por *Staphylococcus aureus* e o hospital de retirada C ($p=0.034$). A última associação encontrada foi entre a colonização por BGP e o tempo de internação inferior a 7 dias ($p=0.009$).

Conclusão:

O presente trabalho é inédito na literatura. Apesar de apresentar as características clínicas e demográficas dos doadores de pele humana alógena do Banco de Tecidos da ISCMPA, seus resultados preliminares ainda não permitem associar um perfil específico de doador de pele à presença de uma colonização microbiana específica. Os resultados encontrados são instigantes e promissores, sendo que um aumento no poder amostral nos permitirá no futuro expandir as análises em busca de evidências científicas mais contundentes.

Palavras-chave: doadores de pele, Banco de Tecidos, colonização microbiana, transplante.

1. Introdução

1.1. A pele humana

A pele é o maior órgão do corpo humano, desempenhando o papel de uma barreira que separa os órgãos internos do ambiente externo. Ela executa muitas funções vitais, resistindo e protegendo o organismo contra agressões mecânicas, organismos patológicos, radiação, produtos químicos e materiais tóxicos (Kanitakis, 2002; Evans e cols., 2013). Também atua na homeostase, assegurando a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico e a regulação térmica (Kanitakis, 2002). Além disso, é uma estrutura flexível que pode remodelar e adaptar-se às condições externas e rapidamente reparar-se em caso de lesão (Evans e cols., 2013).

Em termos anatômicos, a pele é subdividida em epiderme e derme, que estão associadas e separadas entre si por uma fina camada de proteínas da matriz extracelular (MEC) denominada membrana basal (Evans e cols., 2013) (Figura 1).

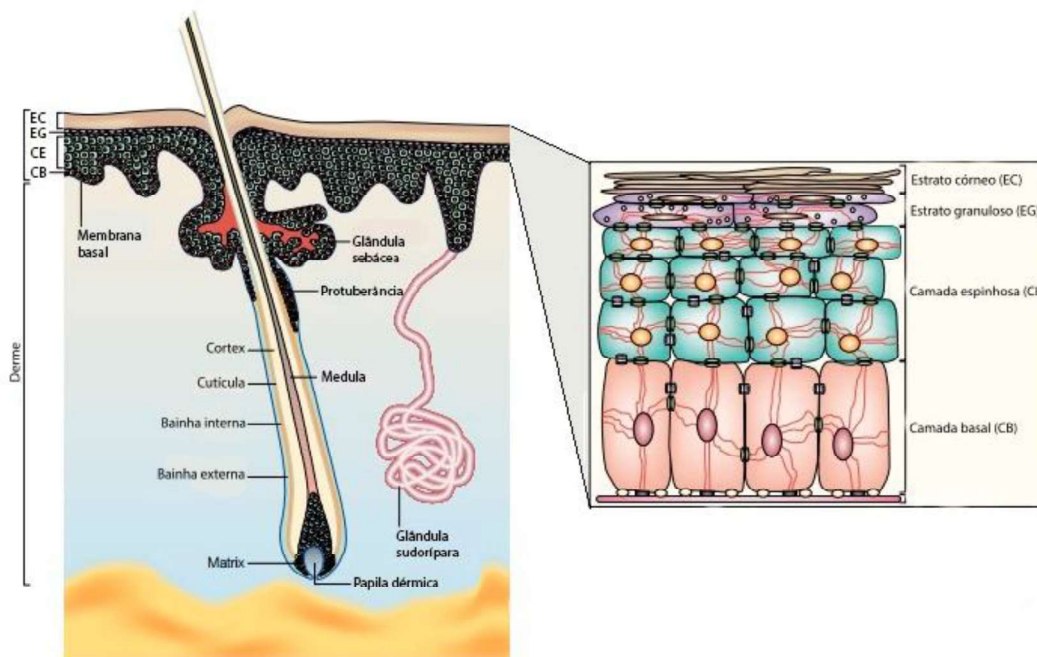


Figura 1. A pele e seus anexos. EC: estrato córneo. EG: estrato granuloso. CE: camada espinhosa. CB: camada basal (de Fuchs e Raghavan, 2002).

A epiderme e suas estruturas surgem a partir de duas populações de células estaminais presentes no folículo piloso e nas áreas interfoliculares. A primeira delas, composta pelos queratinócitos, normalmente dá origem às camadas estratificadas da epiderme. Por conseguinte, a célula-tronco mesenquimal do folículo piloso (CTFP), reside numa região da bainha externa da raiz do pêlo e é responsável pela regeneração dos folículos e das glândulas sebáceas. Sugere-se na literatura, que as CTFP são responsáveis também pela reconstituição interfolicular a longo prazo da epiderme, contribuindo para a cicatrização de lesões de pele (Moore e Lemischka, 2006).

Podem ser distinguidas quatro camadas no epitélio estratificado pavimentoso queratinizado da epiderme: o estrato basal, o estrato espinhoso, o estrato granuloso e o estrato córneo (Kanitakis, 2002).

A derme é subdividida na derme papilar, que corresponde às papilas dérmicas e é constituída por tecido conjuntivo frouxo, e na derme reticular, a

maior parte da derme, de tecido conjuntivo denso não modelado. A derme, normalmente muito mais espessa do que a epiderme, é em grande parte composta de proteínas da MEC, como colágeno do tipo I e elastina, que são responsáveis pela sua resistência mecânica. Espalhados por toda a derme estão células chamadas fibroblastos, que regulam a organização da matriz dérmica (Kanitakis, 2002).

A derme contém os anexos cutâneos, os vasos sanguíneos e linfáticos, os nervos e as terminações de neurônios sensoriais, que podem ser livres ou encapsuladas. As terminações nervosas livres circundam os folículos pilosos e funcionam como mecanorreceptores. As terminações nervosas encapsuladas formam os corpúsculos sensoriais. Dois corpúsculos frequentemente encontrados são os corpúsculos de Meissner (receptores táteis) e os corpúsculos de Vater-Pacini (detectam pressão e vibrações). A derme pode conter ainda fibras musculares lisas, como, por exemplo, no interior e ao redor dos mamilos e no escroto (músculo dartos) ou fibras musculares esqueléticas, como na face (Junqueira e Carneiro, 2008).

A camada córnea da epiderme protege o organismo contra a perda de água e contra o atrito. Através de suas terminações nervosas sensitivas, a pele recebe constantemente informações sobre o ambiente e as envia ao sistema nervoso central. Por meio de seus vasos sanguíneos, glândulas e tecido adiposo, colabora na termorregulação corporal. Suas glândulas sudoríparas participam da termorregulação e da excreção de várias substâncias. Na epiderme, é produzida a melanina, que tem função protetora contra os raios ultravioletas (UV). Além disso, é na pele que se forma a vitamina D₃ pela ação da radiação UV sobre precursores sintetizados no organismo (Junqueira e Carneiro, 2008).

A função de revestimento, diretamente relacionadas às propriedades mecânicas da pele (elasticidade e plasticidade), envolve vários tipos de tecidos e líquidos, mantendo a forma do corpo e permitindo os movimentos sem que ocorra ruptura dos tecidos (Rabe e cols., 2006).

A perda da integridade de grandes áreas de pele pode resultar em incapacidade significativa do indivíduo devido a contrações extensas ou até mesmo em morte (Priya e cols., 2008). Defeitos cutâneos podem ocorrer por muitas causas, incluindo doenças cutâneas, trauma agudo, feridas crônicas ou mesmo intervenções cirúrgicas. No entanto, a causa mais comum para a sua ocorrência é o trauma térmico, no qual grandes áreas de pele podem ser danificadas, muitas vezes sem a possibilidade de regeneração (Shevchenko e cols., 2010). Esses defeitos comprometem a integridade funcional da pele, pois quebram a homeostase hidroeletrólítica e alteram o controle da temperatura interna, devido a uma imediata perda da barreira física. Essa perda faz com que os líquidos corporais fiquem diretamente em contato com o ambiente e sejam eliminados por evaporação, processo que provoca grave desidratação no indivíduo (Wood e cols., 2006; Rocha, 2009).

1.1.1. Microbiologia da pele

A pele é um ecossistema composto em média de 1,8 m² de habitats diversos com inúmeras dobras, invaginações e nichos especializados que oferecem suporte a uma ampla gama de microrganismos. Por ser uma interface com o ambiente exterior, a pele é colonizada por um conjunto diversificado de microrganismos, incluindo bactérias, fungos e vírus, assim como ácaros (Grice e Segre, 2011) (Figura 2). Os micróbios encontrados na pele são geralmente

considerados como patogênicos, potencialmente patogênicos ou organismos simbióticos inócuos (Cogen e cols., 2008).

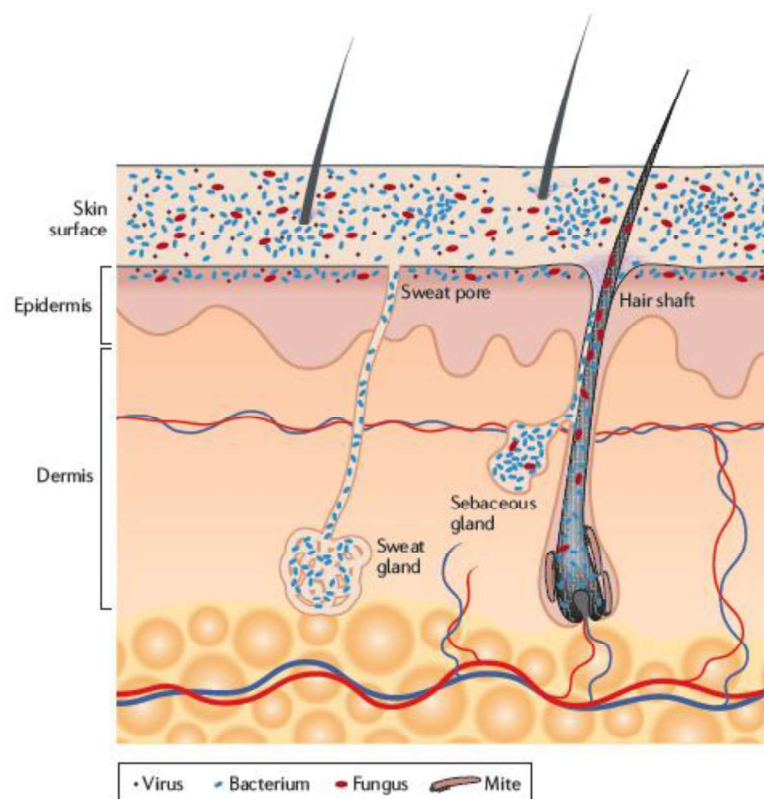


Figura 2. Representação esquemática da histologia da pele vista em secção transversal com microrganismos e anexos cutâneos (de Grice e Segre, 2011).

Fatores específicos do hospedeiro, como idade, localização e sexo, contribuem para a variabilidade observada na microbiota da pele (figura 3) (Grice e Segre, 2011).

A idade tem um grande efeito no microambiente da pele e, assim, sobre a microbiota colonizante (Somerville, 1969; Leyden e cols. 1975). No útero, a pele fetal é estéril, mas a colonização ocorre imediatamente após o nascimento, seja durante o parto vaginal ou nos minutos seguintes ao nascimento por cesariana (Sarkany e Gaylarde, 1968; Dominguez-Bello e cols., 2010). Durante a puberdade, as mudanças na produção de sebo são paralelas aos níveis de

bactérias lipofílicas na pele, conforme determinado por abordagens baseadas em culturas (Somerville, 1969). Diferenças fisiológicas e anatômicas entre os ambientes cutâneos de machos e fêmeas, tais como suor, sebo e produção hormonal contam parcialmente para as diferenças microbianas observadas entre os sexos (Marples, 1982; Fierer e cols., 2008; Giacomoni e cols., 2009).

Fatores ambientais específicos para o indivíduo, como ocupação, escolhas de roupas e a utilização de antibióticos, podem modular a colonização pela microbiota da pele (figura 3).

Cosméticos, sabonetes, produtos de higiene e hidratantes são também possíveis fatores que contribuem para a variação da microbiota da pele. Estes produtos alteram as condições da barreira da pele, mas os seus efeitos sobre a microbiota permanecem obscuros (Grice e Segre, 2011).

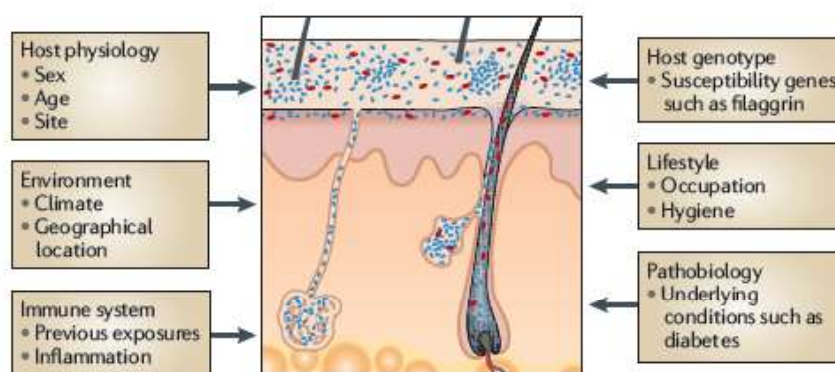


Figura 3. Fatores que contribuem para a variação no microbioma da pele (de Grice e Segre, 2011).

Cada ser humano mantém uma “impressão digital” microbiana, que deve transferir para um novo espaço através da pele descamando, da atividade respiratória e do contato da pele com a superfície, o último dos quais pode transferir milhões de células microbianas por vez. A diversidade microbiana da

casa provavelmente afeta a defesa imunológica e a transmissão de doenças entre os seus residentes, de modo que o rastreamento de como as pessoas interagem com o ambiente externo pode fornecer um “mapa do caminho” para a definição de saúde nas residências (Lax e cols., 2014).

Estudos moleculares sobre a diversidade bacteriana mostraram que a microbiota da pele é dependente do local do corpo examinado. A colonização bacteriana depende da fisiologia do local da pele, com bactérias específicas associadas a ambientes úmidos, secos e microambientes com glândulas sebáceas (Figura 4) (Grice e Segre, 2011).

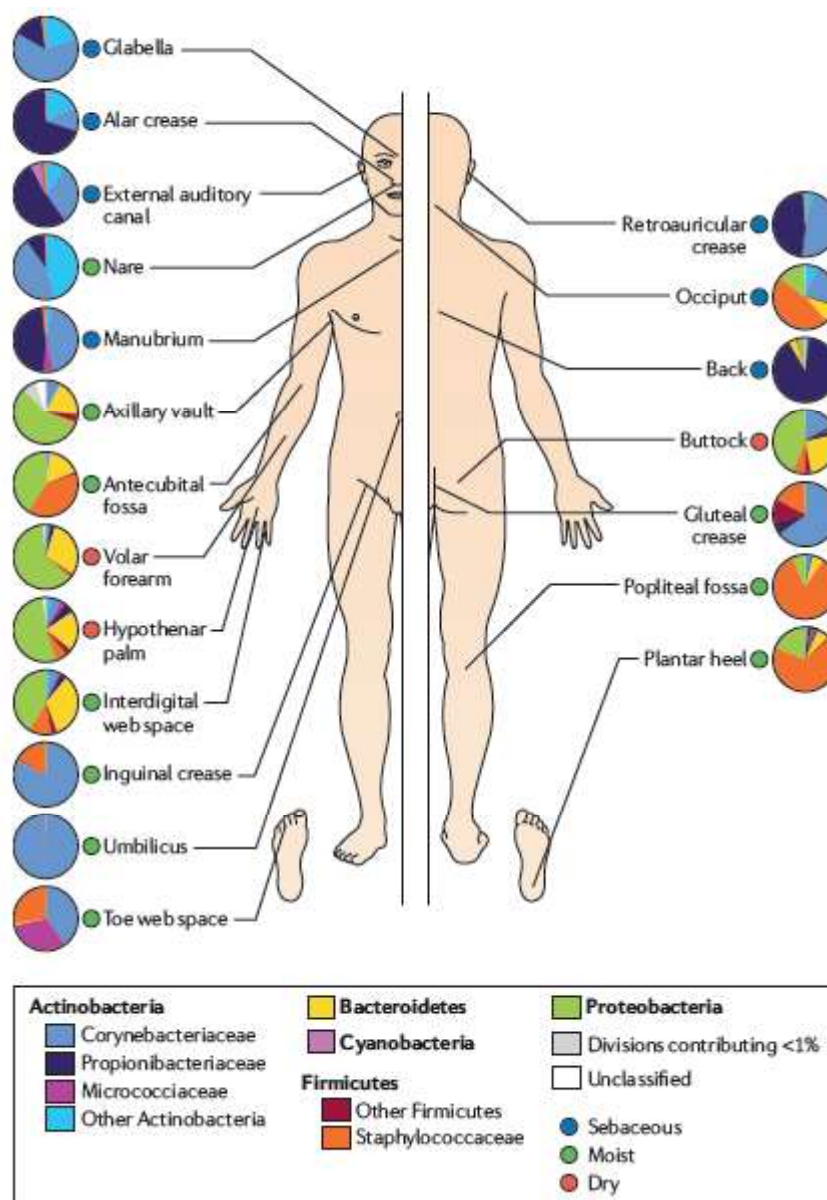


Figura 4. Distribuição topográfica de bactérias em diferentes locais da pele (de Grice e Segre, 2011).

O microbioma da pele é altamente dependente do microambiente do local de amostragem. De acordo com a figura 4, a classificação a nível de família das bactérias que colonizam um indivíduo é mostrada com os fios em negrito. Os locais escolhidos foram aqueles que mostram uma predileção por infecções bacterianas da pele e são agrupados como regiões sebáceas ou oleosas (círculos

azuis), úmidas (tipicamente dobras da pele) (círculos verdes) e secas, superfícies planas (círculos alaranjados) (Grice e Segre, 2011).

Além de ser uma barreira física, a pele é uma barreira imunológica (Borkowski e Gallo, 2011). A resposta imune da pele é vital em casos de ferimento e infecção e também modula a microbiota comensal que coloniza a pele (Braff e cols., 2005). Apesar de ser constantemente exposta a um grande número de microrganismos, a pele pode discriminar entre microrganismos comensais inofensivos e microrganismos patogênicos nocivos. O mecanismo desta discriminação não é totalmente claro, mas pode envolver a indução de tolerância imunológica (Fukao e Koyasu, 2003; Strober, 2004).

O número de bactérias identificadas a partir de pele humana tem se expandido significativamente, e provavelmente continuará a aumentar com o avanço das técnicas de genotipagem (Dekio e cols., 2005; Gao e cols., 2007). Algumas das bactérias residentes e transitórias mais bem estudadas ao longo dos anos isoladas da pele incluem os gêneros *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Streptococcus* e *Pseudomonas* (Gao e cols., 2007). A microbiota residente “normal” da pele inclui *Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheria*, *Corynebacterium jeikeium*, e *Pseudomonas aeruginosa* conforme determinado por métodos de cultura tradicionais (Kong, 2011).

Estudos genômicos para caracterizar bactérias presentes na pele revelaram uma maior diversidade de organismos do que a revelada por métodos de cultura tradicionais. Tal como definido pelo sequenciamento metagenômico RNA ribossomal 16S, a maioria das bactérias da pele se enquadram em quatro diferentes filos: Actinobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes e Proteobacteria. Estes

quatro filos dominantes também constituem a microbiota encontrada no interior de superfícies mucosas (o trato gastrointestinal e a cavidade oral) (Grice e Segre, 2011).

A associação entre microrganismos e a pele humana se estende para além das bactérias, incluindo também fungos, vírus e ácaros (Kong, 2011).

1.2. Doadores de órgãos e tecidos humanos

Os transplantes de órgãos e tecidos são considerados uma terapêutica em diversas doenças crônicas e incapacitantes e oportunizam reabilitação e aumento da expectativa de sobrevida (Garcia, 2000; Moraes e Massarollo, 2006).

No Brasil, o primeiro transplante com doador cadáver foi um transplante renal e ocorreu em 1964, no Rio de Janeiro (Vilaça, 2006). Desde então, crescentes avanços impulsionaram esta terapêutica: implementação de técnicas cirúrgicas, desenvolvimento de drogas imunossupressoras, aprimoramento de cuidados intensivos e uso de soluções de preservação mais eficientes (Garcia, 2006; Vilaça, 2006; Moraes e cols., 2007; Lopes e Magalhães, 2009).

Diferente de qualquer outra forma de tratamento, o transplante envolve, além do paciente e da equipe médica, uma terceira figura: o doador. Este é quem disponibiliza os órgãos e os tecidos que darão aos receptores a possibilidade de tratamento, sendo, portanto, o elemento mais importante para o sucesso do processo de doação-transplante (Barboza e cols., 2013).

Os órgãos para transplante podem ser obtidos de doadores vivos ou de doadores falecidos, a grande maioria destes em morte encefálica, mas um crescente número, nos países desenvolvidos, de doadores em morte circulatória (Barboza e cols., 2013).

A morte encefálica, diagnóstico que abre o processo para a doação de múltiplos órgãos e tecidos, é definida como a parada total e irreversível das funções encefálicas. No Brasil, de acordo com a Resolução nº 1.489 de 1997 do Conselho Federal de Medicina, são necessários dois exames clínicos para o seu diagnóstico, com intervalos variados de tempo de acordo com a idade, e realizados por dois médicos não envolvidos com os procedimentos de transplante, além de um exame gráfico complementar (Barboza e cols., 2013).

A morte encefálica pode ser causada basicamente por três fatores: aumento da pressão na caixa craniana, perda importante de massa encefálica e falta de circulação sanguínea encefálica. Esses sintomas decorrem de inúmeras causas e tendem a aparecer em conjunto (Garcia e cols., 2013).

As principais causas de morte encefálica, responsáveis por mais de 80% dos casos, são o trauma cranioencefálico (TCE) e os acidentes vasculares cerebrais (AVCs) seguidos por encefalopatia anóxica pós-parada cardíaca e por tumor primário do SNC. O TCE pode ser dividido didaticamente em mecanismo, gravidade e morfologia (Garcia e cols., 2013).

Outras causas de morte encefálica são relacionadas também a problemas de vascularização encefálica, sendo, na maioria dos casos, obstruções dos vasos decorrentes de tumores ou trombos, ou inflamações que interrompem a circulação sanguínea ou líquórica, como as meningites (Garcia e cols., 2013).

Além disso, diversos acontecimentos podem causar uma parada cardiorrespiratória, que, por consequência, prejudica a irrigação encefálica e que, de acordo com o tempo em que permanece neste estado, pode vir a resultar em morte do encéfalo (Garcia e cols., 2013).

O doador em morte encefálica é o indivíduo com perda total e irreversível das funções encefálicas, mas que mantém os batimentos cardíacos e a pressão sanguínea de forma artificial e temporária (Barboza e cols., 2013).

1.2.1. O doador de pele e o Banco de Tecidos

Os doadores de pele são, essencialmente, os doadores de múltiplos órgãos. No entanto, a pele também pode ser retirada de indivíduos em parada cardiorrespiratória. Segundo a RDC nº 55, legislação vigente que dispõe sobre o Regulamento Técnico para o funcionamento de Bancos de Tecidos Músculoesqueléticos e de Bancos de Pele de origem humana, o Banco de Pele deve realizar uma rigorosa triagem social, clínica e sorológica dos doadores e observar alguns critérios que contraindicam a doação. Dentre estes critérios estão o uso de drogas injetáveis ilícitas nos últimos 12 meses, neoplasias malignas com potencial de metástase, quadros de infecções sistêmicas e sorologias reagentes para HIV, HTLV I e II, hepatites B e C, Sífilis, Doença de Chagas, Citomegalovírus e Toxoplasmose, quando em situação de infecção ativa (ANVISA, 2015).

Antes da retirada da pele, é realizada uma minuciosa inspeção física do corpo do doador. A presença de lesões de pele ou mucosas com características que sugiram doenças malignas ou sexualmente transmissíveis, tatuagens, cicatrizes, incisões cirúrgicas anteriores, lesões sugestivas de uso de drogas injetáveis, icterícia, hepatomegalia e linfadenopatia difusa têm indicação de investigação complementar e na ausência de dados objetivos, são excludentes para a doação (ANVISA, 2015).

A retirada sempre deve ocorrer em ambiente de bloco cirúrgico, com os devidos cuidados com antissepsia e paramentação cirúrgica. O processamento da

pele inicia-se na captação do tecido, no qual é realizada uma triagem microbiológica com *swab* de varredura e cultivo de fragmentos do tecido. O processamento subsequente é realizado por profissionais capacitados no Banco de Tecidos.

O banco de Tecidos é uma estrutura especializada que permite o processamento e a conservação de enxertos de tecidos, tais como pele, osso, cartilagem, tendão, âmnio, entre outros, doados para transplantes alogênicos. Por meio de procedimentos regulamentados e validados, o banco procura fornecer tecidos de alta qualidade e seguros para transplante (Herson e Mathor, 2006).

Um enxerto de pele consiste em uma secção da epiderme e de parte da derme, que foi completamente separada de seu aporte sanguíneo de um lado do corpo, local doador, antes de ser transplantada para outra área do corpo, o seu local receptor. O tipo de enxerto de pele comumente utilizado é o autoenxerto, no qual o doador e o receptor do enxerto de pele são a mesma pessoa (Grabb e Smith, 1991).

Um dos fatores mais críticos no manejo e reparo de lesões em pacientes com grandes perdas cutâneas é a adequada cobertura da área lesada de modo a evitar maiores perdas volêmicas e infecções bacterianas oportunistas. O tratamento padrão-ouro nestes casos é o enxerto de pele autóloga, ou autoenxerto. No entanto, esta abordagem fica bastante limitada quando grandes extensões de pele foram acometidas pela queimadura, ou grandes áreas foram lesadas por traumas físicos, pela restrição de sítios doadores de pele do próprio paciente. Nestes casos, a utilização de aloenxerto é um tratamento providencial e pode representar a diferença entre a vida e a morte desses pacientes, havendo

redução da mortalidade de grandes queimados quando se dispõe dessa alternativa (Kagan e cols., 2005).

Desde o início efetivo de suas atividades, em 2008, o Banco de Tecidos – Pele da Santa Casa de Porto Alegre já realizou mais de 250 captações de pele de doadores cadáver. O conhecimento acerca das características clínicas e epidemiológicas destes doadores é escasso e inédito no contexto de doação de órgãos e transplante. Desse modo, descrever o perfil dos doadores de pele do Banco de Pele da Santa Casa de Porto Alegre, Serviço pioneiro e referência no Brasil, bem como avaliar o impacto deste perfil sobre a qualidade dos tecidos captados (presença de contaminações microbianas) é o objetivo central deste trabalho.

1.3. Referências Bibliográficas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 11 de dezembro de 2015.

Barboza AP, Garcia VD, Dallagnese G, Stensmann ICW, Ioppi J, Träsel LR, Facin LC. O processo doação-transplante. In: Garcia CD, e cols. Manual de doação e transplantes. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. 53-68.

Borkowski AW, Gallo RL. The coordinated response of the physical and antimicrobial peptide barriers of the skin. *J Invest Dermatol.* 2011;131:285-7.

Braff MH, Bardan A, Nizet V, Gallo RL. Cutaneous defence mechanisms by antimicrobial peptides. *J Invest Dermatol.* 2005;125:9-13.

Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol.* 2008;158(3):442-55.

Dekio I, Hayashi H, Sakamoto M, Kitahara M, Nishikawa T, Suematsu M, Benno Y. Detection of potentially novel bacterial components of the human skin microbiota using culture-independent molecular profiling. *J Med Microbiol.* 2005;54:1231-8.

Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107:11971-5.

Evans ND, Oreffo ROC, Healy E, Thurner PJ, Man YH. Epithelial mechanobiology, skin wound healing, and the stem cell niche. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2013;28:397-409.

Fierer N, Hamady M, Lauber CL, Knight R. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105:17994-9.

Foster TJ. Immune evasion by staphylococci. *Nat Rev Microbiol.* 2005;3:948-58.

Fuchs E, Raghavan S. Getting under the skin of epidermal morphogenesis. *Nat Rev.* 2002;3:199-209.

Fukao T, Koyasu S. PI3K and negative regulation of TLR signaling. *Trends Immunol.* 2003;24:358-63.

Gao Z, Tseng CH, Pei Z, Blaser MJ. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2007;104:2927–32.

Garcia VD. Por uma política de transplantes no Brasil. São Paulo (SP): Office; 2000.

Garcia VD. A política de transplantes no Brasil. *Revista da AMRIGS*. 2006;50(4):313-20.

Garcia VD, Haussen SR, Piva MO, Comerlato CB, Bonetto JHP, Wallauer MM, Santos BTMQ. O diagnóstico de morte encefálica. In: Garcia CD, e cols. *Manual de doação e transplantes*. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013. 69-85.

Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci*. 2009;55:144-9.

Grabb WC, Smith JW. *Plastic Surgery*. 3. ed. Boston: Little Brown; 1991.

Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nature Rev*. 2011;9:244-53.

Herson MR, Mathor MB. Banco de Tecidos. In: Garcia VD, e cols. *Transplantes de órgãos e tecidos*. 2. ed. São Paulo: Segmento Farma Editores Ltda; 2006. 174-85.

Iwatsuki K, Yamasaki O, Morizane S, Oono T. Staphylococcal cutaneous infections: invasion, evasion and aggression. *J Dermatol Sci*. 2006; 42(3):203-14.

Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.

Kagan RJ, Robb EC, Plessinger RT. Human skin banking. *Clin Lab Med*. 2005;25(3):587-605.

Kanitakis J. Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin. *Eur J Dermatol*. 2002;12(4):390-401.

Kong HH. Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. *Trends Mol Med*. 2011;17(6):320-8.

Lax S, Smith DP, Hampton-Marcell J, Owens SM, Handley KM, Scott NM. Longitudinal analysis of microbial interaction between humans and the indoor environment. *Science*. 2014;345(6200):1048-52.

Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face. *J Invest Dermatol*. 1975;65:379-81.

Lopes AD, Magalhães N. Muito além da cirurgia. *Revista Veja*, ed. 2107, 42(14):102-12, 8 abril 2009.

Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. *N Engl J Med*. 1998;339:520-32.

Marples RR. Sex, constancy, and skin bacteria. *Arch Dermatol Res*. 1982;272:317-20.

Moore KA, Lemischka IR. Stem Cells and Their Niches. *Science* 2006;311:1880-5.

Moraes EL, Massarollo MCKB. Estudo bibliométrico sobre a recusa familiar de doação de órgãos e tecidos para transplantes no período de 1990-2004. *J Bras Transpl*. 2006;9(4):625-9.

Morais TR, Moraes MR, Diógenes WM. Mais educação, mais doações de órgãos. *J Bras Transpl.* 2007;10(2):730-1.

Peacock SJ, de Silva I, Lowy FD. What determines nasal carriage of *Staphylococcus aureus*? *Trends Microbiol.* 2001;9:605-10.

Priya SG, Jungvid H, Kumar A. Skin tissue engineering for tissue repair and regeneration. *Tissue Eng Part B Rev.* 2008;14(1):105-18.

Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(1):1-19.

Rocha C. Histofisiologia e classificação das queimaduras: consequências locais e sistêmicas das perdas teciduais em pacientes queimados. *Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais.* 2009;1:140-7.

Sarkany I, Gaylarde CC. Bacterial colonization of the skin of the newborn. *J Pathol Bacteriol.* 1968;95:115-22.

Shevchenko RV, James SL, James SE. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J R Soc Interface.* 2010;7(43):229-58.

Somerville DA. The normal flora of the skin in different age groups. *Br J Dermatol.* 1969;81:248-58.

Strober W. Epithelial cells pay a Toll for protection. *Nature Med.* 2004;10:898-900.

Vilaça MV, Relator. Relatório de avaliação de programa. Programa doação, captação e transplante de órgãos e tecidos. Brasília (DF): Tribunal de Contas da União, Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo; 2006.

von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. Study Group. *N Engl J Med.* 2001;344(1):11-6.

Wood FM, Kolybaba ML, Allen P. The use of cultured epithelial autograft in the treatment of major burn injuries: a critical review of the literature. *Burns.* 2006;32(4):395-401.

2. Objetivos

Reconhecer o perfil clínico-epidemiológico dos doadores de pele humana alógena do Banco de Tecidos da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e avaliar se existe associação entre as características analisadas e a presença de colonização microbiana no tecido.

2.1. Objetivos específicos

- ✓ Descrever o perfil dos doadores de pele entre o período de 2012 a 2014 quanto às seguintes variáveis: sexo, idade, cidade de origem, causa primária do óbito, sorologias IgG para *Toxoplasma gondii* e para Citomegalovírus, hospital de origem do doador, hospital onde ocorreu a captação do tecido, tempo de internação na UTI e rendimento do tecido processado.
- ✓ Avaliar se existe associação entre as variáveis clínico-epidemiológicas analisadas e a presença de colonização microbiana no tecido (em especial bacilos Gram-negativos, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativo*, bacilos Gram-positivos e fungos).

3. Artigo científico redigido em inglês

***ALLOGRAFT SKIN DONORS FROM A TISSUE BANK OF SOUTHERN
BRAZIL: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND SKIN
MICROBIAL COLONIZATION***

Artigo científico redigido de acordo com as normas da revista:
American Journal of Transplantation
([http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1600-6143](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1600-6143))

Allograft skin donors from a Tissue Bank of Southern Brazil: clinical and epidemiological profile and microbial colonization of skin

A. Pretto^{1,2,*}, L. Pretto³, A. F. D. Souza³, E. M. Chem^{2,3}, P. B. Ely^{2,3}, R. R. Bonamigo^{1,4}

¹ *Graduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)*

² *Service of Plastic Surgery, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA)*

³ *Tissue Bank, Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (ISCMPA)*

⁴ *Service of Dermatology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)*

**Corresponding author: Angelo Syrillo Pretto Neto, angelopretto.med@gmail.com*

Running title: *Skin donors: profile and microbial colonization*

ABSTRACT

The allogeneic human skin graft is a biologic dressing used in extensive burns and it can be a providential treatment for affected patients. The quality of this skin depends directly on its microbial decontamination after processing in Tissue Bank. Our objective was to describe the skin donors profile and evaluate it according to the presence of microbial colonization. We included in the study clinical, epidemiological and microbiological data of skin donors from 2012 to 2014. We found a statistically significant association ($p=0.020$) between a lower average age of the donor and the presence of microbial colonization. We observed that Gram-negative bacteria (GNB) is associated with male gender ($p=0.015$), with hospital source A ($p=0.034$) and with Intensive Care Unit (ICU) above 7 days ($p=0.001$). We also observed that *Staphylococcus aureus* is associated with hospital of skin harvesting C ($p=0.034$) and that Gram-positive bacilli (GPB) is associated with length of stay in the ICU up to 7 days ($p=0.009$). The findings are preliminary to associate a specific skin donor profile to the presence of specific microbial colonization. However, our results are promising and an increase in sample will allow us to expand the analysis in search of more compelling scientific evidence.

Introduction

The skin is the largest organ in the body. The primary role of the skin is to serve as a physical barrier, protecting our bodies from potential assault by foreign organisms or toxic substances. The skin is also an interface with the outside environment and, as such, is colonized by a diverse collection of microorganisms, including bacteria, fungi and viruses (1-4).

The loss of integrity of large areas of skin can result in significant disability due to the extensive contraction or even death (5). The loss of skin can occur for many reasons, including genetic disorders (bullous conditions), acute trauma, chronic wounds or even surgical interventions. One of the most common reasons for major skin loss is thermal trauma, where substantial areas of skin can be damaged, often without the possibility of skin regeneration (6).

One of the most critical factors in the handling and repair of lesions in patients with major skin loss is the adequate coverage of the damaged area in order to prevent substantial blood losses and opportunistic bacterial infections. The gold standard treatment in these cases is the autologous skin grafting. However, this approach is quite limited when there is restriction of skin donor areas from the patient. In these cases, the use of allograft is a providential treatment and can mean the difference between life and death of affected patients (7).

The skin bank is a specialized structure whose main functions are harvesting, processing and available of sterile allograft skin grafts to transplant. The harvesting of skin is held from donor organs and tissues by family authorization (8). Despite antiseptic methods across cadaver donor skin removed, the skin can remain colonized by bacteria and fungi. Thus, our objective was to assess whether there is association between the clinical and epidemiological

profile of the skin donor and the presence of microbial colonization in allograft tissue.

Materials and Methods

Study design and subjects

The present work is an observational and retrospective study whose sample was composed of donors skin allograft intended for Tissue Bank of the Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (Brazil) between 2012 to 2014 period. The donors were evaluated for their clinical and epidemiological characteristics and microbial colonization of the skin. All data used in this study were extracted from the medical records of donors filed in the Tissue Bank.

Review of medical records of skin donors

We set up a database with information extracted from medical records of skin donors filed in the Tissue Bank. The information extracted for each donor were age, gender, departure city, cause of death, IgG serology for *Cytomegalovirus* (CMV) and *Toxoplasma gondii*, hospital source of donor, hospital of skin harvesting, length of stay in the Intensive Care Unit (ICU), yield skin (cm²), if applicable, and microbial colonization of the skin. For ethical reasons, we preserve the identity of the hospitals involved in this study calling them by generic names (Hospitals A, B, C and D). However, we present some characteristics of these hospitals in Table 1.

Donor evaluation according to the microbial colonization of skin

Donors were evaluated for the registration of microbial colonization of the skin during the period of processing in the Tissue Bank. The clinical and epidemiological characteristics of skin donors (age, gender, departure city, cause of death, hospital source of donor, hospital of skin harvesting and length of stay in the ICU) were assessed as for microbial contamination presence (bacterial and fungus). The bacterial microbial contaminations evaluated were: Gram-negative bacteria (GNB), *Staphylococcus aureus*, Coagulase-negative Staphylococci (CNS) and Gram-positive bacilli (GPB).

The microorganisms evaluated in this study are from the successive cultures performed with skin fragments after each processing in the Tissue Bank. Fragments of skin were placed in growth media (Trypticase Soy Broth -TSB and thioglycolate), and kept under ideal temperature conditions, for recovery of aerobic and anaerobic bacteria and fungi. All microbiological analyzes of skin were performed by Microbiology Laboratory of ISCMPA using standardized and validated protocols.

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD). The association assessment of the clinical and epidemiological characteristics of the skin donors and the presence of microbial colonization (general and specific) in the skin were compared by chi-square or Fisher's exact test. Values of $p < 0.05$ were considered significant. Statistical analysis was performed using SPSS19.0 for Windows®.

Results

Clinical and epidemiological characteristics of skin donors

The clinical and epidemiological characteristics of skin donors are described in Table 2. A total of 122 skin donors were evaluated in this study, including men and women with a mean age of 42.46 ± 17.27 years. Most lived in metropolitan area of Porto Alegre (86.1%). The most common cause of death among donors was cerebrovascular accident (CVA) (46.7%), followed by brain trauma (42.6%). In this donor population studied, 91.8% of individuals had IgG serology reagent to CMV and 52.5% to *Toxoplasma gondii*. The most of donors (75.4%) remained up to 7 days in the ICU.

Donors profile and microbial colonization of skin

The skin donor from the Tissue Bank was evaluated according to presence or absence of microbial contamination of the skin. These results are described in Table 3 (microbial colonization) and in Table 4 (microbial colonization by GNB, *S. aureus*, CNS, GPB and fungus).

We observed that microbial colonization is associated with age (presence, 41.43 ± 16.942 , $p = 0.020$). We found no difference between the microbial colonization and the others variables.

With respect to specific microbial contamination, we observed that GNB is associated with male gender ($p = 0.015$), with hospital source A ($p = 0.034$) and with length of stay in the ICU above 7 days ($p = 0.001$). We also observed that *Staphylococcus aureus* is associated with hospital of skin harvesting C ($p = 0.034$) and that GPB is associated with length of stay in the ICU up to 7 days ($p = 0.009$).

Discussion

Donor skin is still considered the gold standard for the temporary covering of burns (9). Human allograft skin is most often obtained from cadaveric donors and used to bring about a temporary, it will inevitably be rejected, wound closure on full thickness burn or chronic wounds. It acts as a mechanical and biological barrier, decreasing the loss of water, protein, electrolytes and heat through the wound and decreasing the risk of infection. It is also known to decrease wound pain and the frequency of dressing changes (10).

In contrast to most harvested donor tissues (e.g. musculoskeletal tissue and heart valves), skin tissue is inherently colonized by a substantial amount of commensal microorganisms and thus non-sterile at the time of harvesting. As superficial decontamination of the donor sites before harvesting, using antiseptics, is not indefectible, freshly harvested donor skin is often collected in an antibiotics containing transport medium (11). Besides that, ideally, the microbiological screening strategy for skin allografts should ensure a total absence of 'relevant pathogens' as well as the absence of substantial bioburdens of inherent skin commensals (9).

In view of the importance of donor skin quality for transplantation, this study aimed to evaluate if the clinical and epidemiological features of skin donors are associated with the presence of microbiological contaminants on the skin after its removal. Our results suggest that there are characteristics of the donors are associated with the quality of the skin in terms of microbial contamination.

We found a statistically significant association between a lower average age of the donor and the presence of general microbial colonization. Age has a great effect on the microenvironment of the skin and, thus, on the colonizing microbiota

(12, 13). In uterus, fetal skin is sterile, but colonization occurs immediately after birth, either during vaginal delivery or in the minutes following birth by caesarian section (14, 15). During puberty, changes in sebum production parallel the levels of lipophilic bacteria on the skin, as determined by culture based approaches (13).

Donors of organs and tissues, most of whom are victims of cerebrovascular accident or brain trauma, can be considered a random sample of the general population ($p < 0,05$). Thus, this group of individuals may be subject to influences from the external environment in the composition of their transient microbiota. Environmental factors specific to the individual, such as occupation, clothing choice and antibiotic usage, may modulate colonization by the skin microbiota (16).

We observed that Gram-negative bacteria is associated with male gender ($p < 0,05$). Physiological and anatomical differences between male and female cutaneous environments such as sweat, sebum and hormone production, partially account for the microbial differences seen between the genders (17-19).

We found a significant association between Gram-negative bacilli and hospital A, as between *S. aureus* and hospital C. These bacteria are present in the environment and could be indicators of hospital good practice. There is evidence showing that several pathogens such as *S. aureus* and Enterococci contaminate the surfaces and equipments more often handled by health professionals and patients. Therefore, fails in procedures for cleaning and disinfecting surfaces may result in the dissemination and transfer of microorganisms in hospital environments (20).

We also found significant association between bacilli – Gram-negative and Gram-positive - and the length of stay in the Intensive Care Unit. Donors of

organs and tissues in brain death remain in the ICU under mechanical ventilation. Inanimate surfaces and equipment in ICU are heavily contaminated by bacteria. Bacterial contamination may contribute to ICU-acquired colonization or infection. Contamination of inanimate surfaces in ICU has been identified in outbreaks and cross-transmission of pathogens among critically ill patients. Contamination may occur either by transfer of microorganisms contaminating health workers' hands or direct patient shedding of microorganisms in the immediate environment of a patient's bed (21).

This work is unpublished and its findings are still very preliminary to associate a specific skin donor profile to the presence of specific microbial colonization. However, our results are promising and an increase in sample will allow us to expand the analysis in search of more compelling scientific evidence.

References

1. Chiller K, Selkin BA, Murakawa GJ. Skin microflora and bacterial infections of the skin. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 170-174.
2. Fredricks DN. Microbial ecology of human skin in health and disease. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2001; 6: 167-169.
3. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 367-390.
4. Cogen AL, Nizet V, Gallo RL. Skin microbiota: a source of disease or defence? *Br J Dermatol* 2008; 158: 442-455.
5. Priya SG, Jungvid H, Kumar A. Skin tissue engineering for tissue repair and regeneration. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14: 105-118.
6. Shevchenko RV, James SL, James SE. A review of tissue-engineered skin bioconstructs available for skin reconstruction. *J R Soc Interface* 2010; 7: 229-258.
7. Kagan RJ, Robb EC, Plessinger RT. Human skin banking. *Clin Lab Med* 2005; 25: 587-605.

8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 11 de dezembro de 2015.
9. Pirnay JP, Verween G, Pascual B, Verbeken G, De Corte P, Rose T, et al. Evaluation of a microbiological screening and acceptance procedure for cryopreserved skin allografts based on 14 day cultures. *Cell Tissue Bank* 2012; 13: 287-295.
10. Britton-Byrd BW, Lynch JP, Williamson S, McCauley RL. Early use of allograft skin: are 3 day microbiologic cultures safe? *J Trauma* 2008; 64: 816–818.
11. Kearney JN. Guidelines on processing and clinical use of skin allografts. *Clin Dermatol* 2005; 23: 357–364.
12. Leyden JJ, McGinley KJ, Mills OH, Kligman AM. Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face. *J Invest Dermatol* 1975; 65: 379–381.
13. Somerville DA. The normal flora of the skin in different age groups. *Br J Dermatol* 1969; 81: 248–258.
14. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, Knight R. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 11971-11975.
15. Sarkany I, Gaylarde CC. Bacterial colonization of the skin of the newborn. *J Pathol Bacteriol* 1968; 95: 115-122.
16. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nature Rev* 2011; 9: 244-253.
17. Marples RR. Sex, constancy, and skin bacteria. *Arch Dermatol Res* 1982; 272: 317-320.
18. Fierer N, Hamady M, Lauber CL, Knight R. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 17994-17999.
19. Giacomoni PU, Mammone T, Teri M. Gender-linked differences in human skin. *J Dermatol Sci* 2009; 55: 144-149.
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília, 2012.
21. Russotto V, Cortegiani A, Raineri SM, Giarratano A. Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit. *J Intensive Care* 2015; 3: 54.

Table 1 – Characteristics of the main hospitals involved in skin donation process

Hospital	Characteristics			
	Type of establishment	Legal regime	Main specialty	Beds capacity (estimated)
A	Hospital complex	Private	General	1.042
B	Universitary hospital	Private	General	661
C	General emergency	Public	Trauma	290
D	General emergency	Public	Trauma	146

Table 2 – Demographic and clinical characteristics of the skin donors.

Characteristic	n=122
Age (years)	42.46 ± 17.27
Gender (% of men)	65 (53.3)
Departure City (%)	
Porto Alegre and metropolitan area	105 (86.1)
Others	17 (13.9)
Cause of death (%)	
Brain trauma	52 (42.6)
Cerebrovascular Accident (CVA)	57 (46.7)
Others	13 (10.7)
Serology (% positive)	
Cytomegalovirus IgG	112 (91.8)
Toxoplasmosis IgG	64 (52.5)
Length of stay in the Intensive Care Unit (days)	
Up to 7	92 (75.4)
Above 7	30 (24.6)
Yield skin (cm ²)*	
Up to 500	11 (12.9)
501 – 1000	36 (42.4)
1001 - 1500	20 (23.5)
Above 1500	18 (21.2)

The values shown are mean± standard deviation or numbers and percentages in parentheses

*Were included in the analysis only donors whose skin was measured (n=85)

Table 3 – Microbial colonization and characteristics of the skin donors.

	Microbial colonization		
	Absence	Presence	<i>p-value</i>
Age (years)	55.33 ± 17.095	41.43 ± 16.942	0.020*
Gender, n (%)			0.302**
Female	6 (10.5)	51 (89.5)	
Male	3 (4.6)	62 (95.4)	
Cause of death, n (%)			0.547
Brain trauma	4 (7.7)	48 (92.3)	
Cerebrovascular Accident (CVA)	5 (8.8)	52 (91.2)	
Others	0 (0)	13 (100)	
Hospital source, n (%)			0.772
Hospital A	2 (9.5)	19 (90.5)	
Hospital B	1 (6.7)	14 (93.3)	
Hospital C	3 (8.6)	32 (91.4)	
Hospital D	0 (0)	18 (100)	
Others	3 (9.1)	30 (90.9)	
Hospital of skin harvesting, n (%)			0.958
Hospital A	3 (6.3)	45 (93.8)	
Hospital B	1 (5.9)	16 (94.1)	
Hospital C	3 (8.6)	32 (91.4)	
Others	2 (9.1)	20 (90.9)	
Length of stay in the Intensive Care Unit (days), n (%)			0.688**
Up to 7	6 (6.5)	86 (93.5)	
Above 7	3 (10.0)	27 (90.0)	

The values shown are mean± standard deviation or numbers and percentages in parentheses;

*Student's t-test;

**Fisher's exact test

Table 4 – Microbial colonization by GNB, *S. aureus*, fungus, GPB and CNS, and characteristics of the skin donors.

	Gram-negative Bacteria		Staphylococcus aureus		Fungus		Gram-positive bacilli		Coagulase-negative Staphylococci	
	Presence n (%)	p-value	Presence n (%)	p-value	Presence n (%)	p-value	Presence n (%)	p-value	Presence n (%)	p-value
Age (years)	40.21 ± 16.561	0.325*	38.13 ± 19.459	0.183*	43.43 ± 16.938	0.824*	41.00 ± 17.236	0.447	41.23 ± 16.751	0.131*
Gender, n (%)	Female	0.015	9 (15.8)	0.418	9 (15.8)	0.162	19 (33.3)		45 (78.9)	0.948
	Male		14 (21.5)		5 (7.7)		30 (46.2)		51 (78.5)	
Cause of death, n (%)	Brain trauma	0.154	11 (21.2)	0.711	7 (13.5)	0.804	21 (40.4)	0.529	38 (73.1)	0.421
	CVA		9 (15.8)		6 (10.5)		21 (36.8)		47 (82.5)	
	Others		3 (23.1)		1 (7.7)		7 (53.8)		11 (84.6)	
Hospital source, n (%)	Hospital A	0.034	0 (0.0)	0.062	3 (14.3)	0.168	8 (38.1)	0.747	17 (81.0)	0.709
	Hospital B		2 (13.3)		1 (6.7)		5 (33.3)		13 (86.7)	
	Hospital C		11 (31.4)		3 (8.6)		12 (34.3)		29 (82.9)	
	Hospital D		3 (16.7)		5 (27.8)		9 (50.0)		13 (72.2)	
	Others		7 (21.2)		2 (6.1)		15 (45.5)		24 (72.7)	
Hospital of skin harvesting, n (%)	Hospital A	0.129	4 (8.3)	0.034	8 (16.7)	0.530	22 (45.8)	0.528	37 (77.1)	0.422
	Hospital B		2 (11.8)		1 (5.9)		5 (29.4)		15 (88.2)	
	Hospital C		11 (31.4)		3 (8.6)		12 (34.3)		29 (82.9)	
	Others		6 (27.3)		2 (9.1)		10 (45.5)		15 (68.2)	
Length of stay in the Intensive Care Unit (days), n (%)	Up to 7	0.001	19 (20.7)	0.373	13 (14.1)	0.184**	43 (46.7)	0.009	71 (77.2)	0.474
	Above 7		4 (13.3)		1 (3.3)		6 (20.0)		25 (83.3)	

The values shown are mean ± standard deviation or numbers and percentages in parentheses;

*Student's t-test;

**Fisher's exact test

4. Considerações finais

Tendo em vista o atual cenário brasileiro de criação de novos Bancos de Tecidos, conhecimentos acerca das características clínicas e epidemiológicas dos doadores de pele alógena, bem como da pele captada, fazem-se necessários e são de grande valia para os novos serviços recém-implantados ou em fase de implantação, e para a comunidade científica. Estas informações apresentam implicação na logística dos processos do Banco, na qualidade do tecido disponibilizado e no entendimento das particularidades da doação e do processamento do tecido.

O presente trabalho é inédito na literatura e seus achados ainda são muito preliminares para que se possa associar um perfil específico do doador de pele à presença de uma colonização microbiana específica. Os resultados encontrados são instigantes e promissores e um aumento no poder amostral nos permitirá no futuro expandir as análises em busca de evidências científicas mais contundentes.

5. Anexos

Anexo 1 - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil Clínico e Epidemiológico dos Doadores de Pele do Banco de Tecidos Humanos - Pele Dr. Roberto Corrêa Chem da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Pesquisador: Renan Rangel Bonamigo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37384214.5.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 884.224

Data da Relatoria: 23/10/2014

Apresentação do Projeto:

Estudo retrospectivo a ser realizado com dados de 2009 a 2014, para 164 doadores de pele alógena para o Banco de Pele- Dr. Roberto Corrêa Chem da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. Serão analisados dados clínicos - epidemiológicos obtidos através dos prontuários dos pacientes. Serão coletados dados relativos a sexo, idade, procedência, estado civil, atividade ocupacional, causa primária do óbito, hospital de origem, hospital onde ocorreu a captação do tecido, tempo de internação hospitalar, sazonalidade da doação, sorologias do doador, motivo do descarte do tecido (quando descartado), presença e tipo de colonização do tecido e rendimento do tecido liberado para uso clínico mensurado em cm². As variáveis analisadas serão as seguintes: 1) Variáveis independentes: Sexo, idade, procedência, estado civil, atividade ocupacional, causa primária do óbito, Hospital de origem- Hospital onde ocorreu a captação do tecido- tempo de internação hospitalar, sazonalidade da doação, sorologias do doador, motivo do descarte do tecido, quando descartado. 2) Variáveis dependentes: colonização do tecido (pela coleta e análise microbiológica por swab de varredura e fragmento de tecido), Bactérias Gram Negativas, Bactérias Gram Positivas, fungos, microrganismos tratáveis e não-tratáveis para Banco de Tecidos, Rendimento do tecido liberado para uso clínico mensurado em cm².

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 884.224

Objetivo da Pesquisa:

Descrever o perfil clínico e epidemiológicos dos doadores de pele, avaliando a existência da associação entre as características clínico-epidemiológicas dos doadores de pele alógena com: a) a presença da colonização do tecido; b) o rendimento do tecido liberado para uso clínico.
(em cm 2).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador declara:

-Riscos: Apesar das informações coletadas serem utilizadas única e exclusivamente com finalidade científica, preservando-se integralmente o anonimato dos pacientes e cumprindo todos os termos das Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), existe o risco da quebra de sigilo de dados. Não há riscos à saúde dos sujeitos de pesquisa que possam ser ocasionados pelo estudo, uma vez que este é de cunho observacional, sem qualquer intervenção experimental.

-Benefícios: Este estudo consistirá principalmente na divulgação do conhecimento científico, que será muito útil para a compreensão do perfil clínico e epidemiológico dos doadores de pele tanto da ISCMPA quanto de outras instituições. Espera-se a divulgação do trabalho institucional e do reconhecimento da importância da prática doadora. O estímulo a novos estudos na área é outro benefício direto do trabalho atual. Não haverá nenhum benefício direto aos pacientes envolvidos, já doadores, decorrente do presente estudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador declara:

-Critério de Inclusão: Serão incluídos no estudo todos os doadores de pele do Banco de Tecidos – Pele Dr. Roberto Corrêa Chem da Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre do período de 2009 a 2014.

-Critério de Exclusão: Doadores de pele do Banco de Tecidos – Pele Dr. Roberto Corrêa Chem da Santa Casa de Misericórdia Porto Alegre que apresentarem registros de prontuário incompletos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados e estão adequados os seguintes documentos: Cronograma, Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos, Formulário de inscrição de projetos de pesquisa - CEP da ISCMPA, Orçamento, Termo de Compromisso para utilização de prontuários, Declaração de confidencialidade do sujeito no estudo, Declaração de autorização da Chefia responsável, Declaração de uso e publicação de dados, Declaração de uso de dados e materiais, Declaração de

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 884.224

isenção de ônus para a Instituição, Declaração de riscos e benefícios.

Recomendações:

Não aplicável.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto relevante para avaliar o perfil clínico-epidemiológico dos doadores de pele para o Banco de Pele - Dr. Roberto Corrêa Chem da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses), Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 - Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 884.224

PORTO ALEGRE, 25 de Novembro de 2014

Assinado por:
Claudio Teloken
(Coordenador)

Endereço: R. Profº Annes Dias, 285 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br