



III Congresso On-line Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais

TRATAMENTO DE QUEIMADURA ATRAVÉS DO USO DE ENXERTO DE TILÁPIA – REVISÃO DE LITERATURA

BIANKA ALVES ROCHA KLINGER; SUSANA LUPORINI DE OLIVEIRA

RESUMO

Estudos recentes indicam que a tilápia possui em sua pele uma microbiota não infecciosa que se adere de forma eficaz ao leito das feridas, apresentando semelhanças com a pele humana. No presente estudo, conduzimos uma revisão exploratória da literatura, consultando diversos bancos de dados e analisando uma extensa gama de trabalhos científicos relevantes. Os resultados revelaram uma notável semelhança entre a pele de tilápia e a pele humana, com suas fibras colágenas dispostas de forma similar à derme profunda dos seres humanos. Ao aplicar a pele de tilápia no tratamento de queimaduras, observou-se uma recuperação de quase 70% mais eficiente em comparação com curativos convencionais, além de uma redução significativa no tempo de tratamento, o que implica em menores gastos hospitalares e mais celeridade na recuperação dos pacientes. Esses resultados foram altamente favoráveis, proporcionando resultados promissores para a utilização da pele de tilápia como uma opção viável para curativos biológicos em casos de queimaduras. Conclui-se, portanto, que a pele de tilápia apresenta grande potencial como um produto eficaz e inovador, de fácil aplicação e amplamente disponível. Seu uso tem demonstrado alta eficácia na cicatrização de queimaduras, resultando em uma redução significativa na dor dos pacientes. Além disso, a disponibilidade em escala industrial torna sua utilização mais acessível e promissora para os sistemas de saúde em todo o país. Portanto, a pele de tilápia pode ser considerada uma solução promissora e benéfica para o tratamento de queimaduras em pacientes, representando uma importante alternativa para o manejo de feridas nesse contexto clínico.

Palavras-chave: Xenoenxerto; colágeno; cicatrização; biomaterial; *Oreochromis niloticus*.

1 INTRODUÇÃO

O uso de xenoenxertos de pele de tilápia como curativo biológico para tratamento de feridas está se expandindo (CHOI et al., 2021). A pele do peixe é caracterizada por grandes quantidades de umidade e proteínas de colágeno em níveis comparáveis à pele humana. Isso evita cicatrizes enquanto promove a cicatrização de feridas. Além disso, ao contrário das bandagens de gaze, a pele da tilápia não precisa ser trocada todos os dias (LIMA et al., 2023). A pele de tilápia é um conhecido material biológico utilizado como curativo oclusivo para cicatrização de queimaduras. É também uma fonte barata e importante de colágeno tipo I. Além disso, foi confirmado que contém microbiota não infecciosa e possui estrutura morfológica homóloga à pele humana (ARUN et al., 2022). A pele de tilápia também é um produto altamente disponível, seguro, inovador e de fácil aplicação. Assim, poderia ser sugerido como um

potencial xenoenxerto para tratamento de queimaduras e medicina regenerativa (IBRAHIM et al., 2020).

A queimadura é uma lesão dos tecidos orgânicos, em decorrência de um trauma de origem térmica, que varia desde uma pequena bolha até formas graves, capazes de desencadear respostas sistêmicas proporcionais à extensão e à profundidade. São lesões que podem levar à desfiguração, à incapacidade e até à morte (MANZOOR et al., 2022).

Os enxertos de pele de tilápia têm sido usados com sucesso para o tratamento de vários tipos de feridas na medicina humana, incluindo queimaduras, úlceras diabéticas e feridas traumáticas. Em estudos humanos e veterinários, os enxertos de pele de tilápia demonstraram ser superiores a outros curativos para feridas (NAGHI et al., 2023). Embora as propriedades aceleradas de cicatrização de feridas conferidas pelos enxertos de pele de tilápia não sejam totalmente compreendidas, os benefícios documentados incluem sua estrutura tridimensional porosa, rica concentração de ácidos graxos poliinsaturados (PUFA) ômega-3 que contriui na modulação da resposta inflamatória da cicatrização de feridas, propriedades antibacterianas, alta concentração de colágeno e sua relação custo-benefício e acessibilidade (ELSHAHAWY et al., 2022). Na rede pública brasileira, o tratamento local de queimaduras é feito com a pomada sulfadiazina de prata, com curativos diários ou em dias alternados, na grande maioria dos serviços de queimados. Na Europa, nos Estados Unidos e em alguns países da América do Sul, este mesmo tratamento é realizado com pele humana (aloenxerto) ou animal (xenoenxerto) (ARUN Et al., 2022).

O uso da pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) como potencial material natural no tratamento de queimaduras e feridas surgiu devido à sua comparabilidade colagenosa, histológica e mecânica com a pele humana (CHOI et al., 2021). A pele de tilápia é um material prontamente disponível, de qualidade, seguro, barato e fácil de aplicar. A pele de tilápia do Nilo também tem um alto nível de biocompatibilidade na natureza, pois o extrato de colágeno é um colágeno tipo I biocompatível com potencial como material biomédico para uso em medicina regenerativa clínica (CHOI et al., 2021). A esterilização de curativos antes do uso em um paciente é fundamental para garantir o bem-estar do paciente e o processo de cicatrização da ferida cutânea. Os métodos comuns usados para esterilizar enxertos de pele são esterilização com gás óxido de etileno, irradiação e esterilização química (ELSHAHAWY et al., 2022).

A tilápia é o peixe mais cultivado no Brasil e um dos mais cultivados globalmente. Sua pele apresenta uma microbiota não infecciosa e é abundante na fauna brasileira, no entanto, a indústria pesqueira aproveita pouco esse recurso (ARUN et al., 2022). A estrutura morfológica da pele de tilápia é similar à pele humana e estudos histológicos mostram que ela possui consideráveis quantidades de colágeno tipo 1, até maiores do que as encontradas na pele humana. Como resultado, o Brasil já possui registro de pele de tilápia na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e ela está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) para uso em pacientes queimados. É importante destacar que estudos experimentais sobre o uso da pele da tilápia para o tratamento de queimaduras em ratos têm apresentado resultados excelentes. Análises histológicas demonstraram que a pele de tilápia adere bem à ferida e contribui para uma melhora significativa na cicatrização, sem alterações consideráveis na estrutura da derme (ARUN et al., 2022).

O objetivo deste estudo é demonstrar a eficácia da implantação da pele da tilápia como uma possível fonte de biomaterial para enxertia e curativo biológico no tratamento de queimaduras.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura exploratória que aborda um retrato sobre

a eficácia da pele de tilápia na ferida e sua cicatrização, através de buscas de suas variáveis, para se detectar sua frequência de utilização e eficácia. Para as buscas foram utilizados os bancos de dados: BVS Brasil (Biblioteca Virtual em Saúde), Scielo (Scientific Eletronic Library Online), Pubmed (National Center for Biotechnology Information), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Medline. Foram utilizados como critérios de elegibilidade trabalhos publicados no período de 2013 a 2023 a partir das palavras-chave “tilápia”, “queimaduras” e “cicatrização”. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra. Foram excluídos os artigos que não se adequaram aos objetivos desta pesquisa. Ao final, foram obtidos 20 artigos para serem utilizados na elaboração do presente estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Banco de pele animal do Brasil

É importante ressaltar que a promoção do cultivo e da utilização da pele de tilápia está intimamente ligada à criação do Banco de Pele Animal Aquático. Para a efetivação do Banco de Pele Animal, diversas etapas precisam ser cumpridas. Os procedimentos envolvem a montagem do laboratório de cicatrização, análise do cativeiro, a condução de estudos pré-clínicos e o registro de patentes, além de identificar a área adequada para a instalação do Banco de Pele Animal. Para a implementação do uso da pele de tilápia no tratamento de queimaduras, é necessário realizar visitas a bancos de pele humana, fornecer consultoria técnica, estabelecer o processo de esterilização e garantir o registro e a padronização de todos os processos de produção. (JÚNIOR, 2019). No processo de distribuição da pele da tilápia para estudos, são realizadas diversas pesquisas nas mais diversas áreas como: ginecologia, ortopedia, endoscopia, estomaterapia, cirurgia vascular, odontologia e veterinária. Para validar e garantir a qualidade dos tecidos fornecidos é necessário seguir as diretrizes mediadoras exigidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Ministério da Saúde. O Banco de Pele Animal Aquático tem processado milhares de peles de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*), tornando-se uma alternativa eficaz para proteger o leito da ferida contra perdas de líquido e calor, infecções bacterianas, reduzindo a dor e estimulando a cicatrização. Além disso, tem desempenhado um papel significativo na redução da necessidade de pele humana no país para o tratamento de queimaduras, o que tem sido respaldado por resultados positivos, reforçando a importância e a segurança desse tecido (Júnior, 2019).

3.2 Estudo histológico

Conforme a literatura (BARONE et al., 2015), estudos realizados por meio de análises histológicas revelaram que a epiderme da pele de tilápia é revestida por um epitélio pavimentoso estratificado. As células mais profundas possuem formato colunar e são denominadas basais, enquanto as células mais superficiais exibem formas espinhosas e poligonais, com núcleos ovais (BARONE et al., 2015). Além disso, em relação à composição do tecido em camadas mais profundas, a derme superficial é predominantemente constituída por tecido conjuntivo frouxo, envolto por vasos sanguíneos de diversos calibres. Apresenta fibras colágenas dispostas de forma paralela e uma espessura menor, além de conter melanóforos subepiteliais. Por outro lado, na derme mais profunda, são encontradas fibras colágenas mais grossas, altamente organizadas e compactas, dispostas horizontalmente e perpendicularmente à superfície da pele. Notavelmente, essas características apresentam semelhanças com a pele de outros animais, inclusive humanos (ALVES et al., 2015; Barone et al., 2015). Uma pesquisa realizada no Brasil (FRANCO et al., 2013) teve como objetivo caracterizar a pele de tilápia por meio de suas características histomorfológicas e de

tipificação. Os resultados indicaram que a composição da pele de tilápia é quase 98% similar à da pele humana, especialmente em relação aos tipos de colágeno, tornando-a uma opção viável e compatível como curativo biológico de qualidade para o tratamento de queimaduras em seres humanos (ALVES et al., 2015; Franco et al., 2013). Além da eficácia na cicatrização, também foi observado que a pele de tilápia não apresenta bactérias gram (+), gram (-) ou fungos, e não causa alterações histológicas na estrutura da derme e seus componentes. Esses resultados evidenciam a baixa probabilidade de infecções bacterianas ao entrar em contato com o tecido humano, destacando a efetividade da pele de tilápia como agente curativo e cicatrizante (JUNIOR et al., 2016).

3.3 Estudo laboratorial e de toxicidade

De acordo com as pesquisas (ALVES et al., 2015; JÚNIOR, 2017; OLIVEIRA, 2016), observou-se que a reepitelização das queimaduras em pacientes ocorre geralmente em um período de 16 dias, sem a ocorrência de efeitos colaterais, evidenciando a ausência de antigenicidade e toxicidade na pele da tilápia. Além disso, a pele de tilápia demonstrou habilidade em manter a umidade, reduzir o trabalho da equipe e os custos associados, e apresentar uma boa aderência ao leito da ferida, facilitando a reepitelização e promovendo a formação de tecido de granulação. A utilização da pele de tilápia também proporciona proteção contra infecções externas causadas por microrganismos, reduzindo a perda de líquidos e eliminando a necessidade de extração de pele (ALVES et al., 2015; CHIU et al., 2005; DE MIRANDA, 2018; JÚNIOR, 2017). A pele da Tilápia-do-Nilo passa por rigorosos processos de descontaminação (clorexidina a 2% e glicerol em altas concentrações) e esterilização (irradiação com gama cobalto 60) para garantir sua segurança durante a utilização. Esses cuidados visam controlar os micro-organismos que poderiam retardar o processo de cicatrização. No laboratório de cicatrização, os tecidos disponibilizados são armazenados em temperatura de 2 a 4 °C, com validade de até dois anos. Os resultados obtidos confirmam a eficácia da pele da Tilápia-do-Nilo como curativo biológico oclusivo no tratamento de queimaduras. (De Miranda et al., 2019; Júnior, 2019; Pereira et al., 2013).

3.4 Os requisitos e benefícios quanto à utilização da pele da tilápia

Para o tratamento de queimaduras, é essencial adotar cuidados locais e sistêmicos, levando em conta a profundidade, localização e extensão da lesão (JUNIOR et al., 2016; Oliveira, 2016). Devido à suscetibilidade da pele queimada à contaminação, é crucial que o curativo biológico tenha propriedades antimicrobianas e siga os protocolos de biossegurança (ALVES et al., 2015). Estudos recentes demonstram que a esterilização química e radioesterilização combinadas são eficazes no preparo da pele de Tilápia do Nilo (ALVES et al., 2015). Enquanto centros privados de tratamento de queimados, como o Hospital José Frota em Fortaleza, já utilizam peles de tilápia como curativos biossintéticos e peles artificiais, com custos mais elevados, no setor público da Universidade Federal do Ceará, os centros adotam desbridamento sequencial, uso de antimicrobianos tópicos e preparo do leito para utilizar a pele de tilápia como enxerto, buscando custos mais acessíveis (ALVES et al., 2018; Junior et al., 2016). O uso da pele de tilápia como curativo é altamente benéfico, pois proporciona proteção ao ferimento, evitando a necessidade de trocas frequentes de curativos, já que pode permanecer na ferida até que esta cicatrize completamente e haja proliferação celular (Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 55, de 11 de dezembro de 2015). Estudos demonstraram que o emprego da pele de tilápia reduziu

significativamente o uso de analgésicos para alívio da dor em pacientes de centros de tratamento de queimados e reabilitação, chegando a ser 20 vezes menor em comparação com a terapia

convencional utilizando sulfadiazina de prata (LIMA-JUNIOR et al., 2017). Essa vantagem é amplamente valorizada pelos profissionais que atuam no tratamento de pacientes com queimaduras (Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório de Avaliação dos Dados de Produção dos Bancos de Tecidos – Ano 2020, Brasil. Brasília (DF): ANVISA, 2020). O uso da pele de tilápia como curativo representa um notável avanço no manejo de feridas por queimadura, proporcionando maior conforto e alívio da dor aos pacientes durante o processo de recuperação. Cada peixe fornece duas peles de 15 centímetros (cm) por 05 cm, e a quantidade de pele necessária para o curativo é dependente da extensão da lesão (Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório de Avaliação dos Dados de Produção dos Bancos de Tecidos – Ano 2020, Brasil. Brasília (DF): ANVISA; 2020). A produção de tilápia no Brasil tem demonstrado ser viável para fins medicinais, especialmente quando realizada em escala industrial para benefício da sociedade (Lima-Junior et al., 2017). Diversas áreas da saúde já estão conduzindo pesquisas para explorar a utilização da pele de tilápia como alternativa de tratamento em enfermidades além das queimaduras, como urologia, odontologia e ginecologia, o que aponta para um futuro promissor na medicina (DE MIRANDA et al., 2019; Junior et al., 2016; Oliveira, 2016).

4 CONCLUSÃO

Após uma análise criteriosa dos estudos, evidencia-se que a pele de tilápia carrega um grande potencial como um produto inovador e eficaz para o tratamento de queimaduras. A pele de tilápia apresenta-se como um curativo flexível e aderente, capaz de evitar o crescimento de microrganismos, capaz de estimular a regeneração da epiderme e favorecer a formação de tecido de granulação, não possui antigenicidade e toxicidade, o que a torna uma opção altamente viável para o tratamento. A predominância do colágeno tipo I, com grande similaridade ao colágeno humano, contribui para uma recuperação e cicatrização mais efetivas em queimaduras humanas. Pesquisas indicam a ausência de bactérias gram (+), gram (-) e fungos, além da manutenção da estrutura da derme e seus elementos. Além das vantagens mencionadas, a pele de tilápia apresenta uma notável eficácia no tratamento de queimaduras, promovendo uma cicatrização completa e aliviando significativamente a dor relacionada ao processo de recuperação.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. P. N. N., JÚNIOR, E. M. L., PICCOLO, N. S., DE MIRANDA, M. J. B., VERDE, M. E. Q. L., JÚNIOR, A. E. C. F., & DE MORAES, M. O. Study of tensiometric properties, microbiological and collagen content in Nile tilapia skin submitted to different sterilization methods. **Cell and tissue banking**, v. 19, n. 3, p. 373-382, 2018.
- ALVES, A. P. N. N., VERDE, M. E. Q. L., FERREIRA JÚNIOR, A. E. C., SILVA, P. G. D. B., FEITOSA, V. P., LIMA JÚNIOR, E. M., & MORAES FILHO, M. O. D. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 14, n. 3, p. 203-210, 2015.
- ARUN, A., PATIL, S., & SHRIKRISHNA, B. Xenografting of tilapia fish skin for snare wound management in wild sloth bear (*Melursus ursinus*): **A novel approach**, 2022.
- BARONE, A. A. L., MASTROIANNI, M., FARKASH, E. A., MALLARD, C., ALBRITTON, A., TORABI, R., & CETRULO JR, C. L. Genetically modified porcine split- thickness skin grafts as an alternative to allograft for provision of temporary wound coverage: *preliminary*

characterization. **Burns**, v. 41, n. 3, p. 565-574, 2015.

CHIU, T., & BURD, A. "Xenograft" dressing in the treatment of burns. **Clinics in dermatology**, v. 23, n. 4, p. 419-423, 2005.

CHOI, C., LINDER, T., KIRBY, A., ROSENKRANTZ, W., & MUELLER, M. Use of a tilapia skin xenograft for management of a large bite wound in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 62, n. 10, p. 1071, 2021.

DE MIRANDA, M. J. B. Viabilidade da pele de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) como curativo biológico no tratamento de queimaduras. **Anais da faculdade de medicina de olinda**, v. 1, n. 1, p. 49-52, 2018.

DE MIRANDA, M. J. B., & BRANDT, C. T. Xenoenxerto (pele da Tilápia-do-Nilo) e hidrofibra com prata no tratamento das queimaduras de II grau em adultos. **Rev. bras. cir. plást.**, p. 79-85, 2019.

ELSHAHAWY, A. M., MAHMOUD, G. A. E., MOKHTAR, D. M., IBRAHIM, A. The optimal concentration of silver nanoparticles in sterilizing fish skin grafts. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 19483, 2022.

FRANCO, M. L. R. S., FRANCO, N. P., GASPARINO, E., DORADO, D. M., PRADO, M., VESCO, A. P. D. Comparação das peles de tilápia do Nilo, pacu e tambaqui: Histologia, composição e resistência. **Archivos de zootecnia**, v. 62, n. 237, p. 21-32, 2013.

IBRAHIM, A., HASSAN, D., KELANY, N., KOTB, S., SOLIMAN, M. Validation of three different sterilization methods of Tilapia skin dressing: Impact on microbiological enumeration and collagen content. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 597751, 2020.

JÚNIOR, E. M. L. Tecnologias inovadoras: uso da pele da tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras e feridas. **Rev Bras Queimaduras**, v. 16, n. 1, p. 1-2, 2017.

JUNIOR, E. M. L., BANDEIRA, T. D. J. P. G., DE MIRANDA, M. J. B., FERREIRA, G. E., PARENTE, E. A., PICCOLO, N. S., & DE MORAES FILHO, M. O. Characterization of the microbiota of the skin and oral cavity of *Oreochromis niloticus*. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 4, n. 3, p. 193-197, 2016.

JÚNIOR, E. M. L., MORAES-FILHO, M. O., ROCHA, M. B. S., SILVA-JÚNIOR, F. R., PHILOPIMIN, C. M., DO, M. F. A. Elaboração, desenvolvimento e instalação do primeiro banco de pele animal no Brasil para o tratamento de queimaduras e feridas. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 34, p. 349-354, 2019.

LIMA JÚNIOR, E. D. M. A. R., MORAES-FILHO, M. O., ROCHA, M. B. S., SILVA-JÚNIOR, F. R., LEONTINIS, C., PHILOPIMIN, M., NASCIMENTO, M. F. A. Elaboration, development, and installation of the first animal skin bank in Brazil for the treatment of burns and wounds. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, p. 349-354, 2023.

LIMA-JUNIOR, E. M., PICOLLO, N. S., MIRANDA, M. J. B. D., RIBEIRO, W. L. C., ALVES, A. P. N. N., FERREIRA, G. E., & MORAES FILHO, M. O. D. Uso da pele de tilápia(*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras.

Revista brasileira de queimaduras, v. 16, n. 1, p. 10-7, 2017.

MANZOOR, A., DURRANI, U. F., MAHMOOD, A. K., IMRAN, M., KHAN, K. A., FATIMA, A., MATEEN, A. Nile Tilapia Skin as Dermal Wound Healing Promoter in Cats. **Indian Journal of Animal Research**, v. 1, p. 5, 2022.

Ministério da Saúde (BR), (2015). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 55, de 11 de dezembro de 2015. Dispõe sobre as Boas Práticas em Tecidos humanos para uso terapêutico. Diário Oficial da União, Brasília (DF).

Ministério da Saúde (BR), (2020). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Relatório de Avaliação dos Dados de Produção dos Bancos de Tecidos – Brasil. Brasília (DF): ANVISA, 1-8.

NAGHI, R., MAXWELL, E. A., CARRILLO, A. J., BERTRAN, J., & SOUZA, C. H. D. M. Acellular fish skin may be used to facilitate wound healing following wide surgical tumor excision in dogs: a prospective case series. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 1(aop), p. 1-8, 2023.

OLIVEIRA, M. Tilapia's turn. Pesquisa FAPESP, v. 249, p. 66-71, 2016.

PEREIRA, H. M., RODRIGUES, R., & LOPES, M. J. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Revista Brasileira de queimaduras**, v. 12, n. 2, p. 60-67, 2013.