Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Aspectos morfológicos e terapêuticos da pele de tilápia (Oreochromis niloticus) no tratamento de queimaduras e em cirurgias reconstrutivas

Morphological and therapeutic aspects of tilapia (Oreochromis niloticus) skin in the treatment of burns and reconstructive surgeries

Júlia Mateus Lima Araújo
Davi Kéviny Vieira Sousa
Ana Lívia Lira Cirilo
João Vieira da Silva Neto
João Vittor de Azevedo Figueirêdo
Luis Henrique Bitu de Melo e Silva
Iany Candeia Antunes
Emmanuel Ferreira Sampaio
Kleber Mazuke de Araújo Medeiros Filho
Talícia Maria Alves Benício

RESUMO: Queimaduras são consideradas traumas graves, com repercussões sociais e econômicas, que requerem a atenção de órgãos governamentais. O tratamento costuma ser longo e complexo e gera ônus considerável para o Estado. Diversos estudos, ao longo do tempo, buscam por um substituto cutâneo ideal. Com o avanço de pesquisas, a pele da tilápia vem sendo utilizada com resultados significativos nas intervenções terapêuticas para queimaduras e para fins reconstrutivos em diversas especialidades médicas. Objetivou-se com esta revisão narrativa reunir dados acerca das características morfológicas que favorecem o uso terapêutico da pele de tilápia em queimaduras e demais aplicações médicas. Para a seleção dos artigos, foram realizadas buscas nas plataformas da PubMed, Scientific Electronic Library Online (ScIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD). Constatou-se que a pele do peixe apresenta características histológicas semelhantes à estrutura morfológica da pele humana e elevada resistência e extensão à tração, apresentando um maior teor de fibras de colágeno tipo I na derme, organizadas em feixes compactados e longos, característica importante para a sua indicação clínica. A descelularização da pele, constituindo uma matriz dérmica acelular, amplia sua aplicabilidade, podendo ser usada como biomaterial em diversos tipos de cirurgias reconstrutivas. Suas propriedades terapêuticas proporcionam boa aderência no leito das feridas, com redução da dor, diminuição da troca de curativos, menor tempo para a reepitelização completa, menor contaminação, impactando positivamente nos processos de cicatrização. Os procedimentos para o seu uso clínico são economicamente viáveis, uma vez que a pele da tilápia é uma matéria-prima abundante no país. A técnica representa uma abordagem terapêutica promissora para utilização em diversas especialidades da medicina humana e veterinária.
Palavras-chaves: biomaterial, enxertos, queimados, morfologia.
ABSTRACT: Burns are considered serious traumas, with social and economic repercussions, which require the attention of government agencies. The treatment is usually long and complex and generates considerable ônus for the State. Several studies, over time, have searched for an ideal skin substitute. With the advancement of research, tilapia skin has been used with significant results in therapeutic interventions for burns and for reconstructive purposes in various medical specialties. The objective of this narrative review was to gather data on the morphological characteristics that favor the therapeutic use of tilapia skin in burns and other medical applications. To select the articles, searches were carried out on the platforms of PubMed, Scientific Electronic Library Online (ScIELO), Virtual Health Library (VHL) and Brazilian Digital Library of Theses and Dissertations (BDTD). It was found that it presents histological characteristics similar to the morphological structure of human skin and high tensile strength and extension, presenting a higher content of type I collagen fibers in the dermis, with compacted, long and organized bundles, and this is important for its clinical indication. The decellularization of the skin, constituting an acellular dermal matrix, increases its applicability and can be used as a biomaterial in different types of reconstructive surgeries. Its therapeutic properties provide good adherence to the wound bed, reducing pain and dressing changes, presenting less time for the

[1] Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB juliaaraujo@enf.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB davisousa@enf.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB anacirilo@enf.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB joaoneto@medvet.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos PBjoaofigueiredo@medvet.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB luissilva@medvet.fiponline.edu.br
[1]Discente do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB ianyantunes@medvet.fiponline
[1] Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB emmanuelsampaio@far.fiponline.edu.br
[1] Discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB kleberfilho@far.fiponline.edu.br
[1] Médica-veterinária, Professora do Centro Universitário de Patos – UNIFIP – Patos – PB taliciabenicio@fiponline.edu.br

complete re-epithelialization, less contamination, demonstrating a positive impact on the healing processes. The procedures are economically viable, since tilapia skin is an abundant raw material in the country. The technique represents a promising therapeutic approach for clinical use in various specialties of human and veterinary medicine.
Keywords: biomaterial, grafts, burns, morphology.

INTRODUÇÃO

Queimaduras por chamas são consideradas traumas graves, ficando atrás apenas dos acidentes de trânsito, quedas e violência em geral; são responsáveis por mais de 300.000 mortes por ano e quase onze milhões de pessoas por ano necessitam de atenção maior durante seu tratamento no mundo. Esses acidentes estão diretamente ligados a comorbidades como desfigurações e mortalidade. No Brasil, estima-se que a cada ano, 1 milhão de pessoas sofram esse acidente. Desse total, 200 mil necessitam de assistência em pronto atendimento, e 40 mil necessitam de internação para cuidados especializados. Nessa quantidade de acidentados, o que prevalece é o diagnóstico de queimaduras de 2º grau superficial ou profundo. Geralmente, as queimaduras necessitam de cuidados a longo prazo, devido a sua gravidade. Estes cuidados incluem: consultas ambulatoriais para trocas de curativos, procedimentos cirúrgicos com o intuito de reconstrução e internação; tudo isso gera um elevado custo para as vítimas e para o Sistema Único de Saúde (MALTA et al, 2020; SANTOS et al, 2021).

O tratamento para queimaduras no Brasil mais comum é a pomada sulfadiazina de prata. Diversas pesquisas têm sido empreendidas na busca por um substituto cutâneo ideal, tecidos biológicos de origem animal, como a pele de porco, a pele de rã, o pericárdio bovino e a camada submucosa de intestino de porco, já foram testadas como heteroenxertos. No entanto, limitações decorrentes do alto custo de importação ou de tecnologias para o processamento destes biomateriais tornaram sua aplicabilidade inviável (KUA et al, 2012; HASLAM et al, 2014). Recentemente, com o avanço de pesquisas da Universidade Federal do Ceará, a pele da tilápia vem sendo utilizada com resultados significativos nas intervenções terapêuticas para queimaduras. Com o uso já registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, este material biológico apresenta uma boa quantidade de colágeno tipo I, considerável resistência à tração e significativo teor de umidade, características semelhantes à pele humana, o que contribui para a adaptação do material. O seu uso em queimaduras é uma descoberta brasileira, e ainda possui benefícios ao meio ambiente por propiciar aproveitamento rentável a um subproduto da indústria pesqueira, além de suas características biodegradáveis (RIVAS et al, 2022; CRUZ et al, 2023).

Neste contexto, o objetivo norteador deste trabalho consistiu em reunir dados acerca das características morfológicas que favorecem o uso terapêutico da pele de tilápia em queimaduras, cirurgias reconstrutivas e demais aplicações clínicas.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão narrativa da literatura, em que foram utilizados os seguintes descritores: *Oreochromis niloticus* OR tilápia AND queimaduras AND biomateriais, aplicados nas plataformas da PubMed, Scientific Electronic Library Online (ScIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD). Foram selecionados trabalhos disponibilizados na íntegra, nos idiomas português e inglês, preferencialmente publicados nos últimos cinco anos, sendo complementados, quando necessários, com o embasamento teórico de estudos anteriores a esse período.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A pele é o maior órgão sensorial do corpo humano, devido a um rico suprimento nervoso, com uma complexa rede de nervos sensitivos e inervação simpática eferente para glândulas sudoríparas, musculatura lisa vascular e músculos eretores dos pelos. O sistema tegumentar abrange os componentes da epiderme e derme, e os anexos à pele. A derme é um tecido conjuntivo ricamente vascularizado que fornece suporte mecânico, elasticidade e força à pele. A derme também contém fibras colágenas do tipo I e III, uma rica rede de capilares, além de células como macrófagos, linfócitos, mastócitos, adipócitos e plasmócitos (OVALLE, 2014)

Quando os tecidos cutâneos são submetidos a estressores como contato direto com fontes fortes de frio ou calor podem ocorrer o que se define como queimaduras. As queimaduras comprometem a integridade funcional da pele, o controle da temperatura corporal interna; na zona atingida haverá hiperemia e inflamação dos tecidos, que se tornaram edematosos, aumentando ainda mais a perda volumétrica intravascular, podendo ainda chegar a expor estruturas profundas dos tecidos, como a fáscia muscular. As queimaduras de dividem em três tipos dependendo da sua profundidade e camada da pele atingida: a de primeiro grau é superficial e atinge apenas a epiderme,

ocasionando eritema e edema; a de segundo grau atinge a derme e a epiderme, caracterizando-se pela formação de bolhas; já a de terceiro grau atinge a epiderme, derme e estruturas mais profundas como músculos e tendões, em alguns casos de queimaduras de terceiro grau, é necessário o transplante de pele (RIVAS et al, 2022; CRUZ et al, 2023).

Nesse contexto, o curativo com pele de tilápia, surgiu como uma alternativa sustentável para o tratamento de queimaduras, ele se molda e adere à ferida criando uma espécie de tampão, que evita a contaminação e a perda de líquidos. Além disso, nos casos observados, houve redução significativa da contagem de bactérias totais viáveis, estafilococos e coliformes, em comparação ao grupo controle, onde ocorreu um aumento no decorrer desse período. Isso, por sua vez, sugere que a pele de tilápia tenha características antimicrobianas que dificultam a infecção local. Na análise histológica das células, foi visto uma angiogênese acentuada nas feridas cobertas por material biológico em comparação com o coberto por compressa (SANTOS et al, 2022; MIRANDA; BRANDT, 2019).

Souza et al (2006) apontam que a técnica que é retirada a pele da tilápia, influencia bastante no couro, existindo duas formas de se fazer essa retirada: alicate e máquina; sendo assim, as duas opções têm seus benefícios como também malefícios. As peles retiradas com alicate apresentaram, após curtimento, menor flexibilidade ao alongamento, que foi significativamente superior para os couros retirados com máquina (alicate = 71,09%; máquina = 88,48%). Com a força humana exercida na pele com o alicate, proporcionou um estiramento das fibras colágenas, levando a uma menor flexibilidade quando comparada com a pele retirada com a máquina, podendo trazer alguns malefícios na hora da aplicação da pele sobre a lesão. O método de retirada da pele do filé sobre a resistência do couro à tração (alicate = 11,55 N/mm2; máquina = 10,52 N/mm2) e ao rasgamento progressivo (alicate = 20,53 N/mm; máquina = 18,11 N/mm). Todavia, a remoção da pele do filé com uso de alicate influenciou os resultados do teste de alongamento do couro tendo uma maior porcentagem de pele, mas devido ao estiramento das fibras colágenas, fazendo com que haja um aumento e também haja uma diminuição na resistência da pele. Para ser feita a aplicação do curativo oclusivo é feito um protocolo rigoroso de desinfecção e esterilização, utilizando esterilização química e radio esterilização (SANTOS et al, 2021).

Alves et al (2015) descreveram as características histológicas da pele de tilápia e compararam com a pele humana. A pele do peixe demonstrou a epiderme revestida por epitélio pavimentoso estratificado, com poucas camadas celulares, sendo que as células basais apresentaram morfologia colunar enquanto as do estrato espinhoso apresentaram-se poligonais com núcleos ovais. Foram observadas células mucosas dispersas. Na derme superficial verificou-se tecido conjuntivo frouxo, bastante vascularizado, com fibras colágenas delgadas e dispostas de modo paralelo, além

de melanóforos subepiteliais e melanofagos dispersos. Na derme profunda, as fibras colágenas apresentaram-se compactadas, em disposição paralela/horizontal e transversal/vertical, perpendiculares à superfície da pele. Na hipoderme foram evidenciados células adiposas típicas e feixes nervosos (Figura 1). Na análise histoquímica foi observado maior percentual de área preenchida por colágeno tipo I do que o observado na pele humana. Ao passo que, o percentual de colágeno tipo III mostrou-se significativamente superior na pele humana em relação à pele da tilápia.

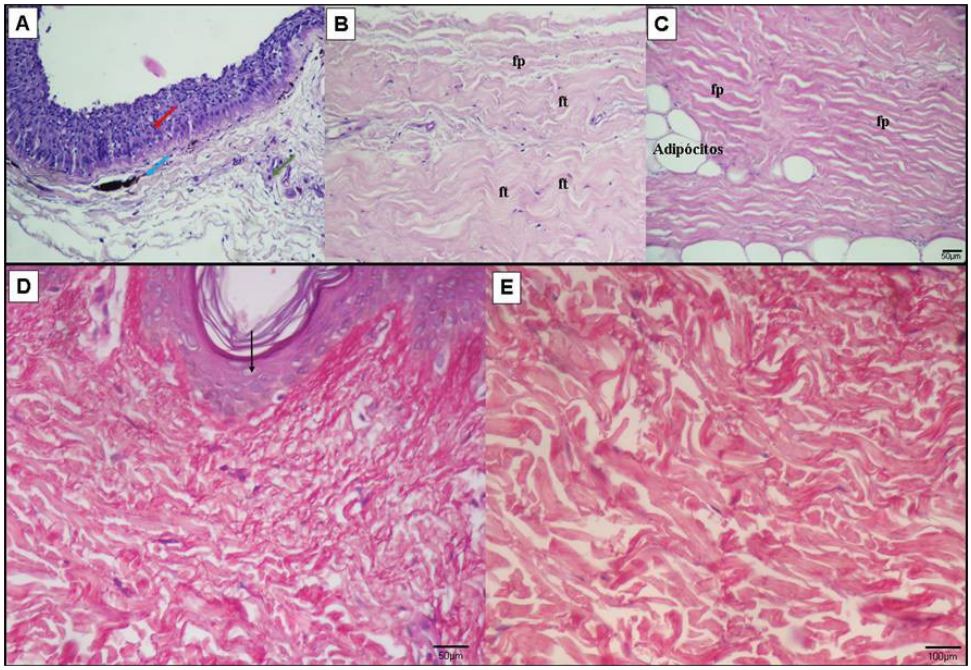

Figura 1: ALVES, et al (2015). "Fotomicrografia de pele de tilápia (A, B e C) e pele humana (D e E). A. Epiderme (seta vermelha) e derme superficial (seta verde) com melanóforos subepiteliais (seta azul) (HE, 100x); B. Derme profunda mostrando fibras colágenas transversais (ft) (HE, 200x); C. Fibras colágenas paralelas (fp) na derme profunda e trecho de hipoderme com depósitos de adipócitos (HE, 400x); D. Epitélio pavimentoso estratificado hiperorceratinizado sob o qual há córion fibroso denso (seta preta) (HE, 200x); E. Região de derme profunda de pele humana exibindo fibras colágenas em diferentes direções (HE, 400x)."

A partir do conhecimento da estrutura histomorfológica da pele da tilápia, foi possível desenvolver biomateriais como a matriz dérmica. A descelularização da pele para torná-la uma matriz acelular amplia sua aplicabilidade, uma vez que pode ser usada como matéria-prima para a fabricação de dispositivos médicos voltados a diversos tipos de reconstrução cirúrgica. O uso da pele de tilápia matriz dérmica é uma técnica pioneira, uma vez que os dispositivos semelhantes

disponíveis no mercado são derivados de tecidos de mamíferos. Ressalta-se também o baixo custo da pele de tilápia, o que viabiliza a substituição de importações (LIMA JÚNIOR, 2020).

Figura 2: MIRANDA; BRANDT, 2019. Caso clínico de paciente tratado com curativo biológico oclusivo com pele da Tilápia-do-Nilo. A: Avaliação, limpeza da ferida e mensuração da dor pela EVA; B: Curativo com a pele da Tilápia-do-Nilo no 1º atendimento clínico e mensuração da dor (EVA); C: Avaliação do curativo após 7 dias; D: Completa revitalização da ferida após 16 dias.

Quanto aos benefícios de sua aplicabilidade em queimaduras pode-se elencar: semelhança da pele da tilápia com a estrutura morfológica da pele humana; eficácia no tempo de fechamento das feridas, demora cerca de três semanas para o fechamento de feridas por queimaduras de segundo grau; redução da dor; diminuição da substituição de curativos, 60% dos curativos não necessitam de troca; possui duas vezes mais colágeno tipo I do que a pele humana; funciona como uma barreira antimicrobiana e reduz perda de líquidos; além de proporcionar um padrão de cicatrização superior e melhor delineamento das bordas das feridas; o custo de tratamento é melhor em relação ao sulfa diazina de prata (SANTOS et al, 2022; BRAGA et al, 2021).

Na área de ginecologia, o uso deste biomaterial foi usado em pacientes com o cariótipo 46, XX, afetados pela Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (SMRKH) que é uma malformação congênita, em que ocorre agenesia ou disgenesia da porção Mülleriana da vagina e do útero, com destaque para atresia genital e anomalias uterinas e tubárias. Neste caso, a matriz dérmica da pele da tilápia teve sua utilização em vaginoplastia, onde houve incorporação do material na vagina das pacientes e uma diferenciação da cobertura interna da vagina propriamente dita para um epitélio vaginal característico (PINTO et al, 2019; DIAS et al, 2020). O biomaterial gerou bons resultados em cirurgias de redesignação de gênero e para neovaginoplastia, devido a estenose vaginal pós-radioterapia e síndrome de Morris (DIAS et al, 2019; SLONGO et al, 2020; RODRÍGUEZ et al 2020).

Ademais, a matriz dérmica tem sido apontada como uma possível alternativa para para a reconstrução de vasos sanguíneos. Considerando que doenças vasculares representam uma das principais causas de mortalidade no mundo e que há um aumento crescente na demanda por transplantes vasculares, os enxertos passam a ser uma das opções para o tratamento de pacientes que precisam reconstruir ou substituir esses vasos sanguíneos danificados. Nesse sentido, mais estudos devem ser conduzidos para avaliar a eficácia desse biomaterial na reconstrução vascular (LEAL, 2022).

Além da Medicina Humana, o curativo com pele de tilápia vem avançando também na Medicina-Veterinária, sendo utilizada para tratamento de feridas em cães, em casos de disjunção da sínfise mandibular em felinos, reparo em úlcera de córnea de cão e em lesões em cauda de gambá. No ano de 2020, houve o maior incêndio registrado no Pantanal do Mato Grosso, deixando cerca de 35 mamíferos, 31 aves e 14 répteis feridos. Os animais acometidos por queimaduras foram tratados por médicos-veterinários que receberam treinamento de uma equipe da UFC (Universidade Federal do Ceará), para o uso do curativo de pele de tilápia (BRAZ, 2021).

Ainda no âmbito da Medicina-Veterinária, os tratamentos oftálmicos com o uso da matriz dérmica acelular da pele de tilápia (MDAPT) proporcionaram uma recuperação mais rápida após a cirurgia. A técnica vem sendo aplicada nas cirurgias de córnea, inclusive nas ocorrências com perfurações, notadamente em cães de raças braquicefálicas, que apresentam predisposição a esse tipo de ferimento. Os estudos apontam que a cicatrização promovida pelo enxerto proporcionou maior transparência, ausência de melanose, baixa vascularização e boa lubrificação. O uso da MDAPT concentrou-se nas cirurgias corneais, não havendo indicação até o momento para intervenções de outro tipo, como alterações intraoculares, descolamento de retina ou degenerações (MELO et al, 2022).

Destaca-se que as pesquisas desenvolvidas nesse campo favoreceram a montagem do primeiro banco de Pele Animal do Brasil e primeiro Banco de Pele Animal Aquático do mundo, na UFC, em Fortaleza, inaugurado em 2017. O banco processa e distribui a pele para estudos multicêntricos em outros estados e países, que desenvolvem estudos nas áreas de ginecologia, ortopedia, endoscopia, estomaterapia, cirurgia vascular, odontologia, veterinária e pesquisas in vitro (LIMA JÚNIOR, 2020).

CONCLUSÕES

Conclui-se que a pele de tilápia apresenta características histológicas compatíveis com a pele humana, com destaque para o maior teor de fibras de colágeno tipo I, componente fundamental em biomateriais que ajuda na integridade dos tecidos e na redução da inflamação. Além disso, a MDAPT apresenta ação antiálgica e menor risco de contaminação. Sendo assim, constitui-se como uma alternativa eficaz e segura para o tratamento de queimaduras e como matéria-prima para a fabricação de dispositivos médicos voltados a diversos tipos de reconstrução cirúrgica, seja na medicina humana ou veterinária. Além disso, trata-se de material biodegradável e o seu uso é economicamente viável.

REFERÊNCIAS

ALVES A. P. N. N. et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. Rev Bras Queimaduras 14(3):203-210, 2015.

BRAGA V. A. F. et al. Benefícios do uso da pele de tilápia para o tratamento de queimaduras: revisão integrativa de literatura Benefits os using tilapia skin for the treatment of burns: an integrative literatura review. Brazilian Journal of Health Review, 4 (6) 2021.

BRAZ C. H. S. Manejo de fauna resgatada nas queimadas no pantanal mato-grossense no período de setembro a novembro de 2020: relato de caso. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização). Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Programa de Residência em Clínica e Cirurgia de Animais Silvestres, 2021.

CRUZ, G. P. et al. Queimaduras: seria a pele de tilápia uma alternativa mais econômica e eficaz para o SUS frente ao tratamento tradicional? Interfaces Científicas-Saúde e Ambiente. vol 9 (20), 2023.

DIAS M. T. P. M. et al. Neovaginoplasty for radiation-induced vaginal stenosis using Nile Tilapia Fish Skin as a biological graft. J Surg Case Rep. (11) 2019.

DIAS M. T. P. M. et al. Neovaginoplasty Using Nile Tilapia Fish Skin as a New Biologic Graft in Patients with MayerRokitansky-Küster-Hauser Syndrome. J Minim Invasive Gynecol. 27(4):966-72, 2020.

HASLAM I. S. et al. From frog integument to human skin: dermatological perspectives from frog skin biology. Biol Rev Camb Philos Soc. 89(3):618-55, 2014.

KUA E. H. et al Comparing the use of glycerol preserved and cryopreserved allogenic skin for the treatment of severe burns: differences in clinical outcomes and in vitro tissue viability. Cell Tissue Bank, 13(2):269-79, 2012.

LEAL B. B. J. Desenvolvimento de um biomaterial a partir de colágeno de pele de tilápia para utilização como enxerto vascular em doenças arteriais periféricas. Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2022.

LIMA JUNIOR E. M. et al. Uso da pele de tilápia do Nilo em medicina regenerativa: Status atual e perspectivas futuras. Rev Bras Queimaduras, 19 (1), p. 78-83, 2020.

MALTA D. C. et al. Perfil dos casos de queimadura atendidos em serviços hospitalares de urgência e emergência nas capitais brasileiras em 2017. Revista Brasileira de Epidemiologia, 23, 2020.

MELO, M. Z. Enxerto de pele de tilápia (Oreochromis niloticus) em reparo de úlcera em cornea de cão: relato de caso. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research, Curitiba, v.5, n.1, p. 367-375, 2022.

MIRANDA M. J. B. D.; BRANDT C.T. Xenoenxerto (pele da Tilápia-do-Nilo) e hidrofibra com prata no tratamento das queimaduras de II grau em adultos. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, 34, p. 79-85, 2023.

OVALLE W. Netter Bases da Histologia. (2nd edição). Grupo GEN; 2014.

PINTO M. D. et al. Tilapia fish skin as a new biologic graft for neovaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a video case report. Fertil Steril, 112(1):174-6, 2019.

RIVAS J. C. V. et al. Uso da pele de tilápia como tratamento para pacientes queimados em adultos, crianças e animais uma revisão integrativa. Pesquisa Sociedade e Desenvolvimento. 2022.

RODRÍGUEZ A. H. et al. Male-to-Female Gender-Affirming Surgery Using Nile Tilapia Fish Skin as a Biocompatible Graft. J Minim Invasive Gynecol. 27(7):1474-5, 2020.

SANTOS M. D. et al. Tratamento de lesões provocadas por queimaduras: uma revisão integrativa. Research, Society and Development. 2022.

SANTOS, S. Y. et al. Assistência de enfermagem à vítima de queimaduras: uma revisão da literatura. Revista Eletrônica Acervo Enfermagem, n. 12, 2021.

SLONGO H. et al. Tilapia Skin for Neovaginoplasty after Sex Reassignment Surgery. J Minim Invasive Gynecol. 27(6):1260, 2020.

SOUZA MLR, et al. Efeito da técnica de curtimento e do método utilizado para remoção da pele da tilápia-do-nilo sobre as características de resistência do couro. Revista Brasileira de Zootecnia, n 35, 2006.