

O USO DA PELE DE TILÁPIA DO NILO COMO CURATIVO OCLUSIVO TEMPORÁRIO NO TRATAMENTO DE QUEIMADURAS TÉRMICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA

The use of the Nile Tilapia's skin as a temporary occlusive dressing for thermal burns: systematic revision

Amanda Oliveira Milagres¹, Beatriz Lopes da Costa¹, Giovanna de Lima Bessades Barbosa¹, Júlia Diogo Viana Maciel¹, Lívia Neiva de Alacoque¹, Cristiane Rodrigues Corrêa²

RESUMO

Introdução: As queimaduras são traumas, em sua maioria, graves e que podem trazer à vítima consequências físicas e emocionais importantes. Por isso, a terapêutica das queimaduras ainda é muito estudada, a fim de se desenvolver um tratamento eficaz que possa estabelecer processos cicatriciais e estéticos com desfechos favoráveis. O xenoenxerto com pele de tilápia se mostrou uma boa alternativa para esse fim, já que apresenta propriedades semelhantes às da pele humana. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo avaliar o tratamento de queimaduras térmicas com xenoenxerto de pele de Tilápia do Nilo como curativo oclusivo temporário. **Método:** Foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados PubMed, BIREME, MEDLINE, Cochrane Library e Lilacs. Foram selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa utilizando-se a combinação dos descritores “tilápia” e “burn” dos quais foram analisados os títulos e resumos para posterior leitura na íntegra e seleção baseada nos critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Verificou-se nos estudos analisados que, na maioria dos pacientes, o uso da pele de tilápia, comparado à terapia convencional para queimaduras, apresentou diminuição no período de reepitelização, no nível de dor de acordo com escalas específicas e no número de trocas de curativo. **Conclusão:** Foram observadas diversas vantagens da utilização da pele de tilápia como curativo oclusivo de queimaduras, quando comparada aos tratamentos tradicionais. Levando em consideração os benefícios desse tipo de xenoenxerto e sua alta disponibilidade e acessibilidade, foi possível perceber que a pele de tilápia é um produto promissor para o tratamento de queimaduras térmicas.

Palavras-chave: “Queimaduras”; “Xenoenxertos”; “Curativos Biológicos”; “Tilápia”; “Tratamento”.

ABSTRACT

Introduction: Burn related injuries generally bring severe physical and emotional consequences to the victims. For this reason, the treatment of burns is still widely studied, in order to develop an effective treatment that can establish favorable healing and aesthetically pleasing closure results. Xenograft with tilapia skin proved to be a good alternative for this purpose, as it has properties similar to that of human skin. **Objective:** The aim of this article is to review the therapeutic approach to Nile Tilapia skin as a temporary occlusive dressing for thermal burns. **Method:** A systematic review was carried out in the PubMed, BIREME, MEDLINE, Cochrane Library and Lilacs databases. Articles in Portuguese and English were selected using the combination of descriptors “tilapia” and “burn” from which the titles and abstracts were analyzed for later reading and selection based on the exclusion and inclusion criteria. **Results:** It was found in the studies analyzed that, in most patients, the use of tilapia skin, compared to conventional therapy for burns, showed a decrease in the period of re-epithelialization, in the level of pain according to specific scales and in the number of dressing changes. **Conclusion:** There were several advantages of using tilapia skin as an occlusive dressing for burns, when compared to traditional treatment measures. Considering the benefits of this type of xenograft and its high availability and accessibility, it was possible to realize that tilapia skin is a promising product for the treatment of thermal burns.

Keywords: “Burns”; “Heterografts”; “Biological Dressings”; “Tilapia”; “Treatment”.

¹ Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG - Brasil

² Docente da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – Belo Horizonte, MG - Brasil

Autor para correspondência: Cristiane Rodrigues Corrêa – Alameda Ezequiel Dias, 275 – CEP: 30130-110 – Belo Horizonte, MG- Brasil. E-mail: cristiane.correa@cienciasmedicasmg.edu.br. Telefone: (31) 97175-7815

INTRODUÇÃO

A queimadura é um trauma de origem térmica, elétrica ou química que pode gerar lesões desde bolhas na pele até a morte tecidual¹. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), esse tipo de ferimento é responsável por uma média de 180.000 óbitos anualmente, concentrados em países de baixa e média renda, com a maioria da população atingida pertencente à classe mais vulnerável^{2,3}.

A intensidade do agente térmico e o tempo de contato com o tecido determinam a profundidade da queimadura e a gravidade de suas lesões, que são definidas pela interrupção do fluxo sanguíneo, pelo acúmulo de células mortas e pela perturbação da sensibilidade, dependendo do grau de contaminação. De acordo com esses parâmetros e com o acometimento das camadas da pele, as queimaduras podem ser classificadas em graus⁴. A queimadura de primeiro grau acomete somente a epiderme, camada mais externa da pele⁵, e é caracterizada por dor e rubor no local da lesão, enquanto a de segundo grau lesiona também a derme, camada intermediária composta predominantemente por fibras de colágeno tipo I e III⁵⁻⁷, que resulta em bolhas ou áreas desnudas. A queimadura de terceiro grau, por sua vez, promove a destruição tecidual, atingindo a hipoderme, tendões, ligamentos, músculos e ossos, gerando ferimentos espessos, secos e esbranquiçados^{8,9}.

Na tentativa de restaurar esses danos ao tecido, o organismo inicia um processo inflamatório agudo induzido pela própria ferida, seguido pela regeneração das células parenquimatosas, que migram e proliferam no tecido conjuntivo, remodelando-o e promovendo a síntese proteica e de colágeno no órgão^{1,4}. Para auxiliar esse processo de cicatrização e tratamento da lesão, são propostas algumas alternativas de acordo com o grau de acometimento da pele. Vale ressaltar, portanto, a importância da acurácia na classificação da queimadura, tendo em vista que queimaduras extensas podem conter uma combinação de diferentes profundidades de lesão, o que altera a escolha terapêutica. A decisão pela conduta correta para cada tipo de queimadura determina um tempo menor de cura, um resultado estético mais favorável e um menor risco de infecção do sítio¹⁰.

A conduta terapêutica convencional para as queimaduras mais superficiais, nos centros de tratamento da rede pública brasileira, dispensa a abordagem cirúrgica, sendo realizada somente a cobertura da lesão com curativos de naturezas diversas. Para lesões mais profundas é proposto o debridamento do tecido necrótico ou o banho de Clorexidina a 2%, quando necessário, seguidos de curativo com Sulfadiazina de Prata a 1% até a preparação do leito da ferida para a enxertia ou do seu reparo completo¹. O curativo de Sulfadiazina de Prata é um preparo antimicrobiano muito utilizado que atua limitando a extensão de tecido necrótico não viável, especialmente quando a cirurgia não é indicada ou não é a primeira escolha de tratamento, em casos de queimaduras faciais, por exemplo¹¹.

Entretanto, apesar da popularidade e grande disseminação, os curativos convencionais não são livres de complicações e desvantagens, como a necessidade de trocas frequentes que lesam a pele e parte do tecido reepitelizado, atrasando o processo de cura. Outros fatores de prejuízo ao tratamento, atribuído especificamente à Sulfadiazina de Prata, são seu efeito tóxico à regeneração de

queratinócitos,¹⁰ a possibilidade de absorção sistêmica de seus compostos, a formação de cicatrizes hipertróficas e a irritação da pele¹¹. Paralelamente, na rede privada, é possível realizar um tratamento com o uso de curativos bio sintéticos e peles artificiais importadas, que apresentam um alto custo para o paciente².

Pensando na utilização do curativo ideal para o tratamento dessas lesões, deve-se considerar um material que absorve fluidos, mas mantém alta umidade no sítio da ferida, para incentivar a granulação e assistir a epitelização. Este também deve promover proteção à entrada de patógenos e possuir colágeno tipo I¹², além de características mecânicas propícias ao movimento do membro acometido¹⁰.

Portanto, na tentativa de se utilizar materiais que mais se aproximam do curativo ideal, reduzindo tempo de tratamento, necessidade de trocas e dor do paciente, e que apresentem boa disponibilidade, especialmente para queimaduras extensas, foi levantada a possibilidade do uso de xenoenxerto com pele de porco, de rã, de cachorro e o pericárdio bovino. Entretanto, o elevado custo de importação, o desconhecimento sobre as possíveis transmissões de zoonoses e a submissão de rígidos protocolos para identificar sua segurança, levaram ao abandono dessas pesquisas^{1,2}. Com isso, a nova proposta trazida pelo cirurgião plástico brasileiro Marcelo Borges foi utilizar a pele de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) como curativo na terapia de queimaduras¹³. Esse subtipo de pele temporário é alvo de estudos de pesquisadores e já é usada em alguns lugares do país como forma barata, indolor e que traz um resultado efetivo no tratamento de queimaduras de segundo e terceiro graus, cobrindo temporariamente o leito da ferida até que a cura seja atingida^{11,14}.

Durante as pesquisas sobre a pele de Tilápia do Nilo, foi possível analisar e identificar propriedades que tornaram o seu uso promissor no tratamento das queimaduras. Dentre elas sua epiderme revestida por epitélio estratificado pavimentoso e derme composta de tecido conjuntivo frouxo e denso, com feixes de colágeno, que se assemelha à constituição da pele humana^{1,5,15}. Foi observado que o *Oreochromis niloticus* possui mais colágeno do tipo I que os humanos, o qual garante uma cicatrização mais forte e resistente, enquanto o colágeno tipo III provoca quimiotaxia e ativa fatores de crescimento de fibroblastos e queratinócitos, que estimulam a proliferação e diferenciação celular^{16,17}. Ainda, o colágeno da pele da tilápia apresenta peptídeos, como a piscidina, capazes de estimular a proliferação celular e ativar fatores de crescimento epidérmico (EGF), transformador (TGF) e endotelial vascular (VEGF) que auxiliam na cicatrização; além do fator de crescimento de fibroblastos (FGF) que expressam e liberam fator de crescimento de queratinócitos (KGF), citocinas importantes para o fechamento das feridas^{1,18}.

Também, o couro da tilápia apresenta peptídeos com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antibacterianas, como defensiva e hepcidina. Esse tecido é colonizado por uma microbiota natural e habitual, que é incapaz de produzir uma infecção para o próprio peixe e, muito menos, para o ser humano, demonstrando ser uma alternativa segura para o uso clínico^{19,20}.

Em suma, a pele de tilápia demonstrou grande potencial como alternativa de curativo oclusivo para tratar queimaduras,¹⁵ principalmente por atender a maioria dos critérios

de um material ideal para esse fim, por ter se mostrado um seguro e efetivo substituto de pele, com reduzidos riscos de desenvolvimento de infecções e de resposta autoimune²¹, além de apresentar boa disponibilidade e baixos custos de utilização. Entretanto, o Brasil possui somente quatro bancos de pele, que, juntos, não suprem 1% da demanda de pele do país, por isso, fica evidente a necessidade de investimento na implantação de novos bancos de pele animal, a fim de possibilitar a expansão da tecnologia da pele de tilápia de maneira segura e seguindo um protocolo padronizado para os brasileiros^{13,22}.

Com o intuito de motivar mais estudos e investimentos sobre o tema, este trabalho consiste em uma revisão sistemática da literatura nas principais bases de dados, com o objetivo de avaliar o tratamento de queimaduras térmicas com xenoinxerto de pele de Tilápia do Nilo como curativo oclusivo temporário, analisando os benefícios e limitações oferecidos pela técnica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura guiada pela construção da questão norteadora: Qual o papel da pele de Tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras de pele? A busca foi realizada no período de maio a junho de 2022, utilizando como descritores os termos em português e inglês “tilapia” e “burn” e foi realizada nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed, Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) e Cochrane Library. Os artigos selecionados resultaram da estipulação de critérios de inclusão e exclusão, análise, coleta de dados, interpretação dos resultados e apresentação de síntese do conhecimento. Os estudos incluídos foram trabalhos publicados em português e inglês, no período de 2017 a 2021, artigos disponíveis na íntegra, que apresentaram informações pertinentes para a resposta da pergunta norteadora e que utilizaram a pele de tilápia para tratamento do paciente, em relatos de caso, ou do grupo teste, em outros delineamentos de pesquisa. Quanto aos critérios de exclusão foram excluídas dissertações, revisões de literatura e outros artigos não originais, artigos duplicados, que não responderam à pergunta norteadora, que não utilizaram a pele de tilápia para tratamento de queimaduras ou artigos não disponíveis na íntegra.

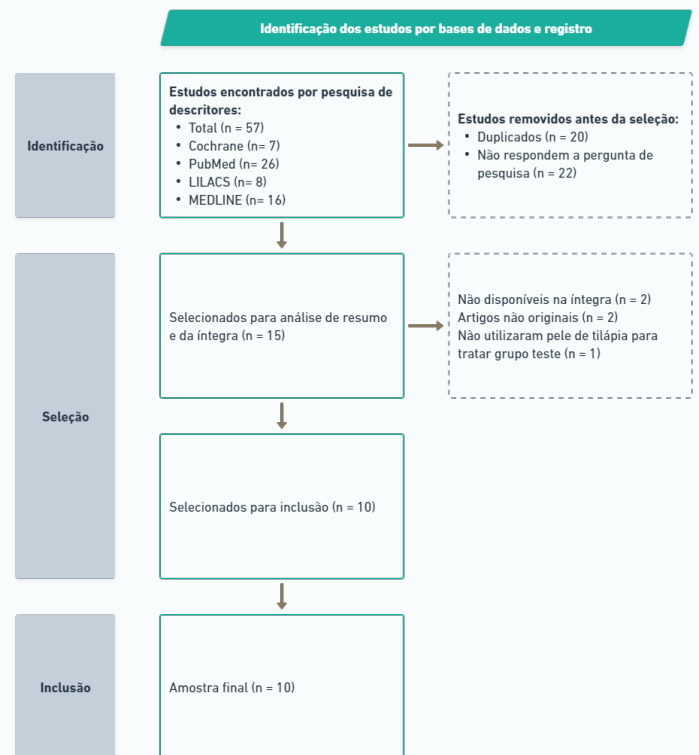
Como descrito no fluxograma (Figura 1), na busca inicial foram encontrados 57 artigos em todas as bases de dados. Foram excluídos então os artigos duplicados (n= 20) e os que não responderam à pergunta de pesquisa (n=22). Os artigos selecionados nesta primeira etapa (n= 15) tiveram seus resumos analisados e foram lidos na íntegra, resultando em uma segunda etapa de seleção, em que foram excluídos dois artigos que não estavam disponíveis na íntegra, dois artigos não originais e um artigo que não utilizava a pele de tilápia para tratar queimaduras. A amostra final desta revisão foi constituída de 10 artigos.

Na penúltima fase da revisão os estudos foram analisados e os dados foram agrupados de forma organizada e sintetizada por meio da construção de um quadro sinóptico, contendo os seguintes dados: autores, ano, título, tipo de estudo, objetivo e principais resultados. Além disso, permitindo a comparação entre os estudos que

compuseram a amostra final da revisão, foi possível o agrupamento das produções científicas primárias em três categorias analíticas: tempo de reepitelização completa, dor do paciente e número de trocas do curativo necessárias durante todo o tratamento. Foram discutidos, comparados e interpretados os resultados de todos os estudos presentes na tabela.

O presente artigo levou em consideração os aspectos éticos da pesquisa, respeitando a autoria e ideias nas publicações incluídas na revisão.

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos e amostra final desta revisão



RESULTADOS

A amostra final (n=10) consistiu de 1 estudo prospectivo qualitativo, 3 ensaios clínicos aleatorizados, 4 relatos de caso e 2 estudos pilotos abertos.

Os principais dados obtidos nos referenciais teóricos utilizados neste trabalho podem ser analisados na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados dos principais artigos utilizados na elaboração deste trabalho.

Autor/ano	Título do artigo	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados
Lima <i>et al.</i> (2017) ¹	Uso da pele de tilápia (<i>Oreochromis niloticus</i>), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras.	Estudo prospectivo qualiquantitativo n= 40.	Avaliar a utilização da pele de tilápia do Nilo como curativo oclusivo temporário nas queimaduras de segundo grau superficial e profunda em ratos, comparado ao tratamento com sulfadiazina de prata a 1%.	Período de reepitelização de 21 dias em ambos os grupos. Nível de dor não se aplica. No grupo teste quando as cobaias removiam o curativo e destruíram a pele (8x). No grupo controle foram realizadas trocas diariamente (21x).
Miranda MJ, Brandt CT. (2018) ¹⁷	Xenoenxerto (pele da Tilápia-do-Nilo) e hidrofibra com prata no tratamento das queimaduras de II grau em adultos.	Estudo clínico randomizado n= 30.	Avaliar a eficácia da pele de tilápia como curativo oclusivo no tratamento de queimaduras de segundo grau superficial e profundo em comparação ao curativo à base de hidrofibra com prata.	Período de reepitelização de 9,6 dias para o grupo com enxerto e 10,7 dias para o grupo controle. Nível de dor reduzido em relação ao grupo controle após a primeira troca (apenas 2 pacientes tratados com a pele de tilápia referiram dor maior que 5 pontos na Escala Visual Analógica (EVA), enquanto 8 pacientes tratados com Aquacel AG relataram dor acima de 5). Não foi necessária nenhuma troca em 60% dos pacientes tratados com enxerto. No grupo controle 53% dos pacientes necessitaram de mais de um troca.
Lima <i>et al.</i> (2019a) ²³	Tratamento de queimaduras de segundo grau profundo em abdômen, coxas e genitália: uso da pele de tilápia como um xenoenxerto.	Relato de Caso.	Relatar o tratamento de uma paciente com queimaduras de segundo grau profundo na genitália e região inguinal, utilizando a pele de tilápia como xenoenxerto.	Período de reepitelização de 16 dias. Menor número de trocas do curativo (apenas 1 troca realizada).
Lima <i>et al.</i> (2019b) ³	Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion.	Relato de caso.	Descrever o processo e os resultados da aplicação de pele de tilápia em paciente queimado após lesão térmica causada por explosão.	Período de reepitelização de 12 dias para a queimadura superficial e 17 dias para as queimaduras profundas. Nível de dor reduzida devido a não necessidade de trocas do enxerto. Não foi necessária nenhuma troca.
Costa <i>et al.</i> (2019) ²⁴	Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report.	Relato de caso.	Relatar o uso da pele tilápia como curativo oclusivo na recuperação de crianças com queimaduras extensas.	Período de reepitelização 10 dias. Nível de dor reduzida devido à redução da necessidade de uso de analgésico e do número de trocas. Foi realizada 1 troca na região do pescoço onde não houve boa aderência. O curativo dessa área foi substituído por sulfadiazina de prata.
Lima <i>et al.</i> (2020a) ²⁵	Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study.	Estudo piloto aberto randomizado de fase II n= 30.	Avaliar a eficácia da pele de Tilápia do Nilo como um xenoenxerto para o tratamento de queimaduras de profundidade parcial em crianças.	Período de reepitelização de 10,07 dias para o grupo com enxerto e 10,47 dias para o grupo controle. Nível de dor reduzida em 5 pontos na escala em relação ao grupo controle pela escala Faces PainScale-Revised. Foram realizadas 3 trocas no grupo com enxerto e 9,27 trocas feitas no grupo controle.
Lima <i>et al.</i> (2020b) ²⁶	Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial.	Ensaio clínico randomizado de fase II n= 62.	Avaliar a efetividade da pele de Tilápia do Nilo como um curativo oclusivo de xenoenxerto para o tratamento de queimaduras em humanos.	Período de reepitelização no grupo tratado com pele de tilápia: 9,7; 10,5 e 18,1 dias para os subgrupos A, B e C. Grupo controle: 11,2; 11,7 e 21,3 dias para os subgrupos A, B e C. O nível de dor no grupo A não apresentou redução significativa, diferente dos grupos B e C em que o grupo teste apresentou menos dor, analisados em utilizando os seguintes critérios: escala EVA e uso de anestésicos ou analgésicos. Foram realizadas no grupo tratado com pele de tilápia: 2,0; 2,3 e 6,1 trocas nos subgrupos A, B e C. Grupo controle: 5,8; 11,0 e 20,2 trocas nos subgrupos A, B e C.

Continua

Continuação

Autor/ano	Título do artigo	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados
Lima <i>et al.</i> (2020c) ²⁷	Lyophilised tilapia skin as a xenograft for superficial part of thickness burn: a novel preparation and storage technique	Relato de caso	Relatar o uso de pele de tilápia liofilizada no tratamento de queimaduras superficiais em uma paciente de 33 anos.	Período de reepitelização 10 dias. Foi realizada 1 troca, após 5 dias de tratamento, em três regiões as quais a aderência não foi efetiva. Os curativos dessas áreas foram substituídos por novas peles de tilápia, esterilizadas com Clorexidina 2%.
Lima <i>et al.</i> (2021a) ²⁸	A Randomized Comparison Study of Lyophilized Nile Tilapia Skin and Silver-Impregnated Sodium Carboxymethyl cellulose for the Treatment of Superficial Partial-Thickness Burns	Estudo piloto aberto randomizado. n=24	Avaliar a efetividade da pele de Tilápia do Nilo liofilizada como substituto temporário de pele em queimaduras parcialmente superficiais comparando-a com curativo de carboximetilcelulose de sódio impregnado com prata	Tempo de reepitelização: 10 a 11 dias. Os níveis de dor foram medidos pela escala EVA, Eletronic von Frey, uso de analgésicos e ansiedade relacionada à dor, em que não houve diferenças significativas. Todos os pacientes do grupo controle, tratados com Aquacel, tiveram seus curativos trocados 5 dias após o início do tratamento, enquanto somente 2 pacientes do grupo teste pediram a troca do curativo.
Lima <i>et al.</i> (2021b) ¹²	Nile Tilapia Fish Skin-Based Wound Dressing Improves Pain and Treatment-Related Costs of Superficial Partial-Thickness Burns: A Phase III Randomized Controlled Trial	Estudo controlado randomizado de fase III. n=15	Avaliar a eficácia da pele de Tilápia do Nilo para queimaduras parcialmente superficiais	Pacientes em uso da pele de tilápia reduziram os dias de reepitelização (9.7 dias) em comparação ao grupo controle (10.2). Também houve redução nas escalas de dor Burn Specific Pain Anxiety Scale, Eletronic von Frey, Visual Analogue Scale e uso de analgésicos. A número de trocas foi reduzido nos grupos teste em relação ao grupo controle (1.6 vs 0.5).

DISCUSSÃO

Os artigos analisados na tabela comparam os aspectos: período de reepitelização completa, nível de dor do paciente, medido por escalas específicas em cada estudo, e número de trocas necessárias do curativo.

Período de reepitelização

Ao período de reepitelização, Lima *et al.* (2017)¹ obteve valores semelhantes para a cicatrização completa de ambos os grupos controle e teste, após 21 dias de tratamento com Sulfadiazina de Prata e pele de tilápia. Miranda *et al.* (2018)¹⁷, em um estudo clínico randomizado, observou redução na média de 9,6 dias para a reepitelização dos pacientes tratados com a pele de tilápia em comparação aos 10,7 dias para os pacientes tratados com Hidrofibra de Prata Aquacel. Em Lima *et al.* (2020a)²⁵, a diferença da média de dias para reepitelização não foi significativa entre os grupos teste e controle (10.07 vs 10.47 respectivamente). Já em Lima *et al.* (2020b)²⁶, os integrantes dos grupos A, B e C foram divididos em grupo controle, tratado com Sulfadiazina de Prata, com dados de 11,2; 11,7 e 21,3; respectivamente, e grupo teste, tratado com pele de tilápia, com dados de 9,7; 10,5 e 18,1 respectivamente, para período de reepitelização. Já no relato de caso de Lima *et al.* (2020c)²⁷, o período de reepitelização completa do grupo teste durou 10 dias e sugeriu que a versão liofilizada da pele de tilápia do Nilo seria eficaz no tratamento.

Em outro relato de caso realizado por Lima *et al.* (2019a)²³, o período de reepitelização completa da paciente se deu em 16 dias. E em Lima *et al.* (2019b)³, o paciente completou a cicatrização de queimaduras superficiais em 12 dias e de queimaduras profundas em 17 dias. Costa *et al.* (2019)²⁴ relatou o caso de pacientes pediátricos que apresentaram período de reepitelização de 10 dias. Em todos os relatos de caso citados não houve grupo controle para comparação.

Considerando essas informações, fica evidente o maior potencial de cicatrização da pele de tilápia, que resulta na diminuição do tempo de tratamento dos pacientes. Esse período de reepitelização precoce é determinante para alguns benefícios adjuvantes à terapia das vítimas de queimaduras, tais como a redução dos riscos de infecção, a redução do tempo de internação e dos custos do tratamento.

Dor do paciente

Em relação à dor, os pacientes dos grupos teste dos estudos observados, tratados com a pele de tilápia, referiram sentir menos dor se comparados aos pacientes da terapia convencional na maioria dos trabalhos, em virtude da minimização das trocas de curativos, já que essa é a etapa mais dolorosa do processo. Essas medidas puderam ser verificadas em alguns estudos pela classificação de dor em escalas específicas, como Visual Analogue Scale (EVA), Electronic von Frey, Burn Specific Pain Anxiety Scale e Faces Pain Scale-Revised ou pela redução da necessidade de uso de analgésicos, avaliada clinicamente pelo estado de conforto e comportamento do paciente^{17,24}.

Miranda *et al.* (2018)¹⁷ apresentou uma redução da dor em 87% dos pacientes do grupo teste em relação ao grupo controle, utilizando a classificação EVA. Em ambos os seus estudos de 2019, Lima *et al.*^{3,23} não utilizou escalas de medição da dor, associando somente a redução do número de trocas do curativo a uma menor submissão do paciente a processos dolorosos. Em Costa *et al.* (2019)²⁴, além do reduzido número de trocas, foi observada a minimização do uso de analgésicos nos pacientes, podendo inferir um baixo nível de dor. Lima *et al.* (2020a)²⁵ obteve resultado de 5 pontos a menos no grupo teste na escala de dor Faces Pain Scale-Revised, o que demonstra a efetividade da pele de tilápia na redução da dor e do uso de medicamentos. Já em Lima *et al.* (2020b)²⁶, foram identificados nos grupos B e C uma redução dos níveis de dor em relação aos grupos teste equivalentes, enquanto nos grupos A não houve diferença significativa, todos a partir do uso da escala

EVA e da necessidade de anestésicos ou analgésicos. Em Lima *et al.* (2021a)²⁸, os níveis de dor foram medidos pela escala EVA, Eletronic von Frey, uso de analgésicos e ansiedade relacionada à dor, em que não houve diferenças significativas entre os grupos teste e controle. Já em seu estudo de fase III, houve redução nas escalas de dor BurnSpecificPainAnxietyScale, Eletronic von Frey, VisualAnalogueScale e uso de analgésicos pelos pacientes com pele de tilápia¹².

Esses dados demonstram que, majoritariamente, a pele de tilápia apresentou bons resultados ao se tratar da submissão dos pacientes a processos dolorosos quando comparados à terapia convencional para queimaduras, garantindo uma assistência mais humanizada às vítimas.

Trocas de curativos

Analisando o número de trocas necessárias, em Lima *et al.* (2017)¹, as cobaias do grupo controle (tratadas com Sulfadiazina de Prata) foram submetidas a esse protocolo durante todos os dias do tratamento, já as cobaias do grupo teste (pele de tilápia) demandaram troca somente quando destruíam o curativo. Miranda *et al.* (2018)¹⁷ também encontrou número reduzido de trocas no grupo teste em relação ao grupo controle, sendo que no primeiro grupo 40% dos pacientes fizeram uma ou mais trocas de curativo em comparação aos 53% dos pacientes no grupo controle. No estudo de Lima *et al.* (2020a)²⁵, foram executadas somente 3 trocas de curativo no grupo tratado com o enxerto de tilápia, comparadas à média de 9,27 trocas no grupo controle. Lima *et al.* (2020b)²⁶, encontrou médias de 2,0; 2,3 e 6,1 trocas nos grupos teste A, B e C, respectivamente, enquanto no grupo tratado com Sulfadiazina de Prata, as médias foram 5,8; 11,0 e 20,2. Por fim, no relato de caso de Lima *et al.* (2020c)²⁷, foi realizada 1 troca, em três regiões do corpo onde a aderência não foi efetiva, por novos curativos do enxerto de tilápia, após cinco dias de tratamento, para a reepitelização completa da ferida. Isso demonstra uma redução no número de trocas de curativo de pele de peixe nos estudos citados em comparação ao controle.

Em relatos de caso realizados por Lima *et al.* (2019a e 2019b)^{23,26} e Costa *et al.* (2019)²⁴, os pacientes demandaram uma ou nenhuma troca de acordo com a qualidade da aderência do curativo em certas regiões do corpo. No último, a troca da pele de tilápia foi feita por curativo de sulfadiazina de prata, apenas na região do pescoço, até o final do tratamento.

Outros parâmetros

Tratando-se da aderência, a pele da tilápia também apresentou bons resultados, sem causar alterações relevantes nos parâmetros hematológicos e bioquímicos de função renal e hepática^{15, 1}. Foi identificado apenas um discreto aumento dos níveis de ureia, sem relevância clínica, nos grupos tratados em Yamamoto *al.* (2015)²⁹, demonstrando sua segurança como curativo biológico para o tratamento de feridas desta natureza. A boa adesão também foi vista nos estudos de Miranda *et al.* (2018)¹⁷, e no artigo de Lima *et al.* (2019a)²³, em que o xenoenxerto evitou a perda de líquidos e a contaminação externa da lesão. No relato de caso de Lima *et al.* (2019b)³, a melhor junção do epitélio à queimadura foi associada à diminuição da dor referida, dos custos para o hospital e das horas trabalhadas pela equipe de saúde, evidenciando mais benefícios do uso dessa técnica. Em Lima *et al.* (2017)¹, foi visto que a pele de tilápia possibilitou a minimização de exsudatos e a formação de crostas sobre a ferida. Costa *et al.* (2019)²⁴ relatou melhores

resultados da aderência com o xenoenxerto da pele de tilápia na maior parte da área queimada, com exceção do pescoço. Em ambos os estudos de Lima *et al.* (2020a e 2020b)^{25,26}, essa adesão foi relacionada à redução da necessidade de troca do enxerto e da perda de líquidos, facilitando a cicatrização.

Ainda vale destacar vantagens do uso da pele de Tilápia do Nilo como o baixo custo em seu processamento e sua aplicação, visto que o couro da tilápia é, em sua maioria, descartado, o que o torna um produto barato e de alta disponibilidade^{13,22,30}. Também a utilização da pele de tilápia reduz os custos dos hospitais, como demonstrado pela diminuição do número de horas trabalhadas pela equipe, redução do uso de analgésicos durante o tratamento e da necessidade de leitos por complicações, além do modo de refrigeração facilitar o armazenamento do enxerto a longo prazo^{25, 22, 31, 32}.

Apesar de ser uma terapia recente que ainda se encontra em fase de testes, os resultados encontrados foram promissores, apresentando minimização da dor relatada pelo paciente quando utilizada a escala EVA ou outras escalas de dor, redução do tempo de cicatrização, boa aderência ao leito e menor necessidade da realização de trocas do curativo durante o processo^{14,22}.

O Brasil é pioneiro na criação do Banco de Pele Animal Aquático, e o couro da Tilápia do Nilo está perto de se tornar a primeira pele animal nacionalmente estudada e registrada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para fins terapêuticos relacionados à queimadura^{13,31}. Para isso, está sendo realizado um levantamento bibliográfico visando a implementação de protocolos e necessidades de insumos, reconhecimento da área física para montagem do banco, controle de esterilização e registro e padronização de todos os processos de produção da pele de tilápia¹³. Paralelo ao uso do xenoenxerto em queimaduras, outras áreas além da cirurgia plástica também estão elaborando projetos para começar estudos com a pele do *Oreochromis niloticus* na prática clínica, como a odontologia, otorrinolaringologia, endoscopia, urologia e ginecologia^{32,33}.

Apesar dos benefícios listados, a ampliação do uso desse xenoenxerto como curativo biológico enfrenta limitações como a carência de pesquisas sobre o assunto, a amostra pouco abrangente e a escassez dos bancos de pele para suprir a necessidade das vítimas. O Brasil possui, atualmente, quatro bancos de pele ativos e, segundo o Ministério da Saúde, a demanda nacional seria atendida com a abertura de pelo menos mais dez unidades, o que evidencia a necessidade de implantação de novos locais para processamento e armazenamento da tilápia, a fim de difundir essa inovação tecnológica^{13,34}. Além disso, poucos ensaios foram feitos sobre o assunto, o que reduz o número de pacientes testados, comprometendo a validação externa do projeto. Essa revisão analisa somente artigos disponíveis nas bases de dados citadas e nas línguas portuguesa e inglesa, levantando a possibilidade de se perder algum dado de relevância clínica e científica. Somente algumas variáveis de pacientes foram pesquisadas, como pacientes adultos, homens e mulheres, e pacientes pediátricos, todos sem comorbidades, o que limita a capacidade de universalização dessa técnica.

CONCLUSÃO

A realização da revisão sistemática evidenciou o uso da pele de tilápia como uma potente estratégia e ótima alternativa para o tratamento de queimaduras térmicas, tendo em vista os resultados promissores analisados na maioria dos estudos, que sugeriram redução do tempo de tratamento pela rápida reepitelização, redução dos níveis de dor dos pacientes em escalas específicas, redução do número de trocas necessárias, boa aderência ao leito da ferida e menores fatores predisponentes à infecção. Além disso, os custos em relação à terapia convencional foram menores quando baseados no tempo de internação e nos gastos da equipe médica multidisciplinar, demonstrando ser uma alternativa com benefícios globais para o paciente. Deve-se ressaltar que a utilização dessa técnica é exclusivamente brasileira e que, por meio dela, foi possível criar inúmeras possibilidades de um cuidado acessível e de melhor qualidade quando comparado com a terapêutica tradicional com uso de pomadas tópicas.

Apesar do seu uso apresentar limitações, como a carência de pesquisas sobre o tema e a escassez de bancos de pele no Brasil, uma solução viável consiste no investimento em ensaios clínicos, relatos de caso e estudos de revisão, como este. Uma outra forma de difundir essa técnica pela comunidade científica é a partir da realização de congressos e eventos acadêmicos sobre o tema, incentivando o aumento dos recursos aplicados em bancos de pele e a implementação do uso dessa técnica nos centros de emergências por todo o mundo. Promovendo, assim, a exploração adequada condizente ao real potencial da pele de tilápia na medicina regenerativa.

REFERÊNCIAS

- Lima-Junior EM, Picollo NS, de Miranda JB, Ribeiro WLC, Alves APNN, Ferreira GE, et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2017;1(16):10–7.
- Alves APNN, Verde MEQL, Júnior AEFC, Silva PG de B, Feitosa VP, Júnior EML, et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. *Rev Bras Queimaduras*. 2015;14(3):203-10.
- Lima-Junior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fachine FV, de Moraes MEA, Silva-Junior FR, et al. Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(6):181.
- Vale ECS do. Primeiro atendimento em queimaduras: a abordagem do dermatologista. *An Bras Dermatol*. 2005;80(1):9–19.
- Bringel F de A. Avaliação morfofuncional de pele humana conservada em glicerol e submetida à radiação gama: estudo em camundongos atímicos [Internet] [Doutorado em Tecnologia Nuclear - Aplicações]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2011 [citado 14 de junho de 2022]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/85/85131/tde-10082011-182943/>
- Barcaui E de O, Carvalho ACP, Piñeiro-Maceira J, Barcaui CB, Moraes H. Study of the skin anatomy with high-frequency (22 MHz) ultrasonography and histological correlation. *Radiol Bras*. 2015;48(5):324–9.
- Mendonça R da SC, Rodrigues GB de O. As principais alterações dermatológicas em pacientes obesos. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2011;24(1):68–73.
- Morais IH, Daga H, Prestes MA. Crianças queimadas atendidas no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba: perfil epidemiológico. *Rev Bras Queimaduras*. 2016;4(15):256–60.
- Santos CA, Santos AA. Assistência de enfermagem no atendimento pré-hospitalar ao paciente queimado: uma revisão da literatura. *Rev Bras Queimaduras*. 2017;1(16):28–33.
- Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Wounds Group, organizador. Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 28 de março de 2013 [citado 14 de junho de 2022]; Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002106.pub4>
- Hoogewerf CJ, Hop MJ, Nieuwenhuis MK, Oen IM, Middelkoop E, Van Baar ME. Topical treatment for facial burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;7:CD008058.
- Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fachine FV, Vale ML, Diógenes AK de L, et al. Nile Tilapia Fish Skin-Based Wound Dressing Improves Pain and Treatment-Related Costs of Superficial Partial-Thickness Burns: A Phase III Randomized Controlled Trial. *Plast Reconstr Surg*. 2021;147(5):1189–98.
- Lima Júnior EM, Moraes-Filho MO, Rocha MBS, Silva-Junior FR, Leontsinis CMP, Nascimento MFAD. Elaboration, development, and installation of the first animal skin bank in Brazil for the treatment of burns and wounds. *Rev Bras Cir Plást – Braz J Plast Surgery*. 2019;34(3):349–54.
- Lordello AZ, Camargo Bianco AG, Ribas AM, Chayenne Gomes CG, Monteiro ES, da Silva EP, et al. Leather of the tilapia, how healing in the treatment of burns. *Nurs Care Open Access J*. 2019;6(4):147–53.
- Faraji N, Goli R, Ghalandari M, Taghavinia S, Malkari B, Abbaszadeh R. Treatment of severe extravasation injury in a newborn by using tilapia fish skin: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2022; 91:106759.
- Alcaide AFG. A utilização de xenoenxertos na implantologia. Universidade de Coimbra; 2012.
- Miranda MJB, Brandt CT. Xenoenxerto (pele da Tilápia-do-Nilo) e hidrofibra com prata no tratamento das queimaduras de II grau em adultos. *Rev Bras Cir Plást*. 2019;34(1):79–85.
- Song WK, Liu D, Sun LL, Li BF, Hou H. Physicochemical and Biocompatibility Properties of Type I Collagen from the Skin of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) for Biomedical Applications. *Mar Drugs*. 2019;17(3):137.
- Hu Z, Yang P, Zhou C, Li S, Hong P. Marine Collagen Peptides from the Skin of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*): Characterization and Wound Healing Evaluation. *Mar Drugs*. 2017;15(4):102.
- Peng KC, Lee SH, Hour AL, Pan CY, Lee LH, Chen JY. Five Different Piscidins from Nile Tilapia, *Oreochromis niloticus*: Analysis of Their Expressions and Biological Functions. Verma C, organizador. *PLoS ONE*. 2012;7(11):50263.
- Alam K, Jeffery SLA. Acellular Fish Skin Grafts for Management of Split Thickness Donor Sites and Partial Thickness Burns: A Case Series. *Mil Med*. 2019; 184:16–20.
- Gimenez CEA, Bianco AGC, Monteiro ES, Ribas AM, Beutler EC, Mazzo MB, et al. A pele da tilápia no tratamento de queimaduras de segundo e terceiro graus, além de mais eficiente, é de baixíssimo custo: The skin of tilapia in the

- treatment of burns of second and third degrees beyond more efficient, is low cost. *RevEnferm Atual Derme* [Internet]. 2019 [citado 14 de junho de 2022];87(25). Disponível em: <https://teste.revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/148>
23. Lima EM, Moraes MO, Costa BA, Uchôa AMDN, Martins CB, Moraes MEAD, et al. Treatment of deep second-degree burns on the abdomen, thighs, and genitalia: use of tilapia skin as a xenograft. *Rev Bras Cir Plást – Braz J Plast Surgery*. 2020;35(2):243–8.
 24. Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, et al. Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2019;40(5):714–7.
 25. Lima Júnior EM, Moraes Filho MO de, Forte AJ, Costa BA, Fechine FV, Alves APNN, et al. Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2020;41(2):241–7.
 26. Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, et al. Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2020;41(3):585–92.
 27. Lima-Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Alves APNN, de Moraes MEA, do Nascimento Uchôa AM, et al. Lyophilized tilapia skin as a xenograft for superficial partial thickness burns: a novel preparation and storage technique. *J Wound Care*. 2020;29(10):598–602.
 28. Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, Rocha MBS, Vale ML, et al. A Randomized Comparison Study of Lyophilized Nile Tilapia Skin and Silver-Impregnated Sodium Carboxymethylcellulose for the Treatment of Superficial Partial-Thickness Burns. *J Burn Care Res Off Publ Am Burn Assoc*. 2021;42(1):41–8.
 29. Yamamoto K, Yoshizawa Y, Yanagiguchi K, Ikeda T, Yamada S, Hayashi Y. The Characterization of Fish (Tilapia) Collagen Sponge as a Biomaterial. *Int J Polym Sci*. 2015; 2015:1–5.
 30. Coppola D, Lauritano C, Palma Esposito F, Riccio G, Rizzo C, de Pascale D. Fish Waste: From Problem to Valuable Resource. *Mar Drugs*. 19 de fevereiro de 2021;19(2):116.
 31. Leontsinis CMP, Lima-Junior EM, Morais Filho MO de, Brito MEM de, Rocha MBS, Nascimento MFAD, et al. Elaboração de um protocolo para implementação e funcionamento do primeiro banco de pele animal do Brasil: Relato de experiência. *Rev Bras Queimaduras*. 2018;17(1):66–71.
 32. Lima Júnior EM. Tecnologias inovadoras: uso da pele da tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras e feridas. *Rev Bras Queimaduras*. 2017;1(16):1–2.
 33. Dias MTPM, Bilhar APM, Rios LC, Costa BA, Lima Júnior EM, Alves APNN, et al. Neovaginoplasty Using Nile Tilapia Fish Skin as a New Biologic Graft in Patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(4):966–72.
 34. Lofêgo Filho JA, Dadalti P, Souza DC de, Souza PRC de, Silva MAL da, Takiya CM. Enxertia de pele em oncologia cutânea. *An Bras Dermatol*. 2006;81(5):465–72.