



Universidade Federal de Lavras – UFLA
Departamento de Medicina Veterinária

AMANDA GODOY DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS
EM RATOS UTILIZANDO CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE
DE TILÁPIA (*OREOCHROMIS NILOTICUS*) LIOFILIZADA**

LAVRAS -MG
2025

AMANDA GODOY DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS EM RATOS
UTILIZANDO CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE TILÁPIA (*OREOCHROMIS
NILOTICUS*) LIOFILIZADA**

Tese de doutorado apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós- Graduação em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Doutora.

Orientador
Prof. Dr. Luis David Solis Murgas

**LAVRAS-MG
2025**

**Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração
de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com
dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Silva, Amanda Godoy da.

Avaliação da cicatrização de lesões cutâneas em ratos utilizando curativo biológico
de pele de tilápia / Amanda Godoy da Silva. - 2025.

65 p. : il.

Orientador: Luis David Solis Murgas

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2025.
Bibliografia.

1. Curativos biológicos. 2. Materiais biocompatíveis. 3. Tilápia. I. Murgas, Luis
David Solis. II. Universidade Federal de Lavras. III. Título.

AMANDA GODOY DA SILVA

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS EM RATOS
UTILIZANDO CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE TILÁPIA (*OREOCHROMIS
NILOTICUS*) LIOFILIZADA**

**EVALUATION OF SKIN WOUND HEALING IN RATS USING A LYOPHILIZED
TILAPIA (*OREOCHROMIS NILOTICUS*) SKIN BIOLOGICAL DRESSING**

Tese de doutorado apresentado à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, para a obtenção do título de Doutora.

APROVADA em 18 de fevereiro de 2025

Dra. Alessandra de Castro Souza

Dra. Débora Almeida Galdino Alves

Dra. Ligia Sousa

Dra. Luciana Crepaldi Lunkes

UNILAVRAS

UNILAVRAS

UNIFAL

UNILAVRAS

Orientador

Prof. Dr. Luis David Solis Murgas

LAVRAS-MG

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, pelos meus caminhos percorridos, e por me dar saúde para continuar a caminhar sempre em busca do conhecimento. Aos meus pais por sempre incentivar em cada etapa dos meus estudos, ao meu marido, que nos momentos difíceis estava ao meu lado colaborando para que continuassem sempre em frente. Obrigada por sempre me reerguer e fazer acreditar em mim quando tudo desandava. Aos colegas da pós-graduação que tiveram um papel fundamental na pesquisa, pois sem eles nada teria andamento, em especial ao Vinícius e Kianne.

Agradeço à CAPES pelo suporte financeiro que tornou esse trabalho possível. À UFLA e ao DMV por ter me acolhido nesses anos e pela estrutura de excelência que foi oferecida. Ao meu orientador, Prof. Dr. Luis Murgas, que sou eternamente grata por compartilhar toda sua experiência, conhecimento e por acreditar em mim nessa jornada, sem você nada disso se tornaria possível. Agradeço ao PPGCV/UFLA pela oportunidade de conduzir meus trabalhos e com isso realizar o sonho de me tornar Doutora.

À banca de avaliação por despendar do seu tempo para colaborar no nosso trabalho e por todas as considerações que serão de grande importância para a finalização desse projeto. Agradeço ao apoio do Laboratório de Patologia Veterinária (DMV/UFLA), Laboratório de Fisiologia Veterinárias (DMV/UFLA), Laboratório de Histologia da UFC, principalmente à professora Ana Paula que gentilmente realizou as análises histológicas das peles. Ao Dr. Edmar Maciel, pioneiro no uso da pele de tilápia em cicatrizações pelo mundo e sua equipe (NPDM) por fornecer as peles preparadas para nossa pesquisa acontecer e por toda parceria concretizada ao longo desses quatro anos.

E por fim, agradeço por todo investimento que fiz na minha vida para chegar aonde nem imaginava ser capaz de chegar. “A verdadeira motivação vem da realização, desenvolvimento pessoal, satisfação no trabalho e reconhecimento” (Frederick Herzberg).

RESUMO

O uso da pele da tilápia vem sendo amplamente estudado no âmbito de reparo tecidual animal e humano. Com seus efeitos de proteção da ferida contra o meio externo evitando infecções e diminuição de troca de curativos, aliviando dores e desconfortos e entregando maior aporte hídrico e a neocolagenase acelerando o processo de reparo tecidual. Contudo, o uso de diferentes irradiações no momento de esterilização e preparo das peles de tilápia sobre seus efeitos finais na cicatrização ainda não foram elucidados na literatura. O objetivo desse trabalho foi avaliar a eficácia do uso da pele de tilápia no processo de reparo tecidual de feridas em dorso de ratos comparando um grupo controle sem receber recursos no pós-operatório e um grupo experimental recebendo pele de tilápia, assim como avaliar os quatro diferentes tipos de irradiações no processo de esterilização que as peles recebem e se existem diferenças histológicas ao final de 10 dias de uso em cada grupo. Foram utilizados 36 ratos *wistars* de sexo masculino com 60 dias de vida. Os animais foram divididos em 6 grupos com 6 animais cada, no qual o grupo experimental recebeu xenoenxerto de pele de tilápia liofilizada e irradiada com 30kGy e grupo controle apenas cobertura com gaze, os demais grupos foram divididos em grupo L1: 25kGy, L2: 30kGy, L3: 35kGy e L4: 50kGy. Após 10 dias, os animais foram eutanasiados, sendo realizada extração do xenoenxerto para avaliação da biópsia do tecido em análise histológica. Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva e teste t, considerando $p < 0,05$. Foi possível observar na análise histológica que o grupo controle teve maior presença de infiltrado inflamatório e úlcera mais extensa, sendo comprovado pela análise estatística no qual a área total da ferida do grupo controle se encontrava maior comparada ao grupo que recebeu a matriz dérmica. Ao comparar a análise histológica dos quatro grupos com irradiações de peles distintas, não foi possível concluir que exista uma irradiação de pele mais eficiente que outra, pelo contrário, as 4 doses são eficientes no processo de reparo tecidual. As análises estatísticas demonstraram resultados significativos na área total e na altura das lesões dos animais do grupo experimental. Por tanto, com esse estudo sugere-se o uso da pele de tilápia como matriz dérmica de forma segura e eficaz para realização de xenoenxertos em animais utilizando qualquer dose de irradiação.

Palavras-chave: curativos biológicos; materiais biocompatíveis; tilápia.

ABSTRACT

The use of tilapia skin has been widely studied in the context of animal and human tissue repair. Its effects include protecting the wound from the external environment, preventing infections, reducing the need for dressing changes, relieving pain and discomfort, providing greater hydration, and promoting neocollagenesis, thereby accelerating the tissue repair process. However, the effects of different irradiation methods used during the sterilization and preparation of tilapia skin on final wound healing outcomes have not yet been clarified in the literature. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of tilapia skin in the tissue repair process of wounds on the backs of rats by comparing a control group that received no postoperative treatment and an experimental group treated with tilapia skin. Additionally, the study assessed four different types of irradiation used in the sterilization process of the skins to determine whether there were any histological differences after 10 days of application in each group. A total of 36 male Wistar rats, 60 days old, were used. The animals were divided into six groups of six rats each. The experimental group received a lyophilized tilapia skin xenograft irradiated with 30kGy, while the control group received only gauze dressing. The other groups were divided as follows: Group L1: 25kGy, L2: 30kGy, L3: 35kGy, and L4: 50kGy. After 10 days, the animals were euthanized, and the xenografts were extracted for histological tissue analysis. The data obtained were analyzed using descriptive statistics and a t-test, with $p < 0.05$ considered statistically significant. Histological analysis revealed that the control group had a greater presence of inflammatory infiltrate and more extensive ulcers, which was confirmed by statistical analysis showing that the total wound area in the control group was larger compared to the group that received the dermal matrix. When comparing the histological analyses of the four groups treated with different irradiation doses, it was not possible to determine a more effective irradiation level; on the contrary, all four doses were effective in the tissue repair process. Statistical analyses showed significant results in the total area and height of the lesions in the animals from the experimental group. Therefore, this study suggests that tilapia skin can be safely and effectively used as a dermal matrix for performing xenografts in animals, regardless of the irradiation dose applied.

Keywords: biological dressings; biocompatible materials; tilapia.

INDICADORES DE IMPACTO

Utilizar a pele de tilápia como curativo biológico para o reparo tecidual representa uma inovação significativa com potencial impacto tanto social quanto econômico. Esta prática emergente na área médica e veterinária tem ganhado destaque devido às suas propriedades promissoras em tratamentos como o de queimaduras e feridas complexas, oferecendo uma alternativa natural e eficaz aos métodos convencionais. Na veterinária a técnica já foi utilizada em queimadas extensas no Pantanal para salvar animais que foram afetados pelas chamas, no Líbano na explosão do Porto em 2020 e nas enchentes do Rio Grande do Sul. Atualmente pesquisas vem investindo no uso do curativo biológico de pele de tilápia que visam reparo tecidual assim como em lesões traumáticas e até mesmo em lesões córneas em cães e gatos. Do ponto de vista social, o uso da pele de tilápia como curativo biológico pode beneficiar comunidades carentes e áreas rurais onde acesso a tratamentos avançados é limitado. Essa abordagem utiliza um recurso renovável e amplamente disponível, contribuindo para reduzir custos de tratamento e democratizar o acesso a cuidados médicos de qualidade. Além disso, ao integrar práticas sustentáveis, promovendo uma maior conscientização ambiental e responsabilidade social. No âmbito econômico, a produção em larga escala de curativos de pele de tilápia pode gerar novas oportunidades de negócios e empregos, especialmente em regiões onde a aquicultura é uma atividade econômica predominante. Empresas que investem nessa tecnologia podem estimular o crescimento econômico local, promovendo a pesquisa científica e o desenvolvimento tecnológico no setor de saúde. O maior consumo de peixes no Brasil é feito da tilápia do Nilo, onde tem sua pele sendo descartada sem nenhum tipo de aproveitamento, sendo o curativo biológico um meio de aproveitar o peixe como um todo. Além dos benefícios sociais e econômicos, os curativos de pele de tilápia demonstraram eficácia na aceleração do processo de cicatrização, na redução da dor e na prevenção de infecções, comparáveis ou até superiores aos curativos tradicionais. Isso pode resultar em estadias hospitalares mais curtas, menor necessidade de cirurgias reconstrutivas e melhor qualidade de vida para os pacientes humanos e animais. No entanto, desafios como a padronização da produção e garantia de qualidade ainda precisam ser enfrentados para que essa tecnologia alcance seu pleno potencial. Investimentos contínuos em pesquisa e desenvolvimento são essenciais para aperfeiçoar os processos de fabricação, aumentar a eficácia terapêutica e expandir o alcance desses tratamentos inovadores para um público mais amplo. Sendo assim, a utilização da pele de tilápia como curativo biológico representa não apenas um avanço na medicina humana e veterinária regenerativa, mas também uma

oportunidade para transformar positivamente comunidades e economias através de uma abordagem sustentável e eficaz no tratamento de traumas e feridas extensas. Ao explorar seu potencial completo, podemos abrir caminho para a inovação e responsabilidade social com intuito de melhorar significativamente a qualidade de animais e seres humanos.

IMPACT INDICATORS

Using tilapia skin as a biological dressing for tissue repair represents a significant innovation with potential social and economic impact. This emerging practice in both human and veterinary medicine has gained prominence due to its promising properties in treatments such as burns and complex wounds, offering a natural and effective alternative to conventional methods. In veterinary medicine, the technique has already been used in extensive wildfires in the Pantanal region to save animals affected by the flames, in the 2020 Beirut Port explosion, and in the floods in Rio Grande do Sul. Currently, research is investing in the use of biological dressings made from tilapia skin aimed at tissue repair, as well as in traumatic injuries and even corneal lesions in dogs and cats. From a social perspective, the use of tilapia skin as a biological dressing can benefit underserved communities and rural areas where access to advanced treatments is limited. This approach uses a renewable and widely available resource, helping to reduce treatment costs and democratize access to quality medical care. Moreover, it incorporates sustainable practices, fostering greater environmental awareness and social responsibility. Economically, large-scale production of tilapia skin dressings can generate new business opportunities and jobs, especially in regions where aquaculture is a predominant economic activity. Companies that invest in this technology can stimulate local economic growth by promoting scientific research and technological development in the health sector. Tilapia from the Nile is the most consumed fish in Brazil, and its skin is typically discarded without any use—making biological dressings a way to utilize the whole fish. Beyond the social and economic benefits, tilapia skin dressings have demonstrated effectiveness in accelerating the healing process, reducing pain, and preventing infections, often performing comparably or even better than traditional dressings. This can lead to shorter hospital stays, fewer reconstructive surgeries, and improved quality of life for both human and animal patients. However, challenges such as standardizing production and ensuring quality still need to be addressed for this technology to reach its full potential. Continued investment in research and development is essential to improve manufacturing processes, increase therapeutic effectiveness, and expand the reach of these innovative treatments to a broader population. Therefore, the use of tilapia skin as a biological dressing represents not only a breakthrough in regenerative human and veterinary medicine but also an opportunity to positively transform communities and economies through a sustainable and effective approach to treating trauma and extensive wounds. By fully exploring its potential, we can

pave the way for innovation and social responsibility with the goal of significantly improving the quality of life for both animals and humans.

SUMÁRIO

	CAPÍTULO 1.....	13
1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	Reparo Tecidual.....	13
1.2	Pele da Tilápia como Curativo Biológico.....	18
1.3	Preparo das Peles de Tilápia Liofilizadas.....	21
1.4	Peles Glicerinadas e Liofilizadas	24
1.5	Esterilização das Peles de Tilápia para uso.....	25
1.6	Comparação do Curativo Oclusivo Biológico às outras técnicas de Tratamentos no processo de Reparo Tecidual.....	28
2	OBJETIVOS	31
2.1	Objetivo geral	31
2.2	Objetivos específicos	31
3	MATERIAIS E MÉTODOS	32
3.1	Declaração de ética	32
3.2	Origem das peles de tilápia	32
3.2.1	Vínculo de Pesquisa	32
3.3	Origem e manutenção dos animais	32
3.4	Desenho experimental	33
3.5	Pré-operatório.....	34
3.6	Transoperatório.....	35
3.7	Pós-operatório.....	36
3.8	Coleta.....	36
3.9	Destino dos animais	37
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
5	RESULTADOS	39
5.1	Taxa de sobrevivência	39
5.2	Avaliação macroscópica.....	39
5.3	Análise histológica	39
5.3.1	Pele antes dos procedimentos – sem xenoenxerto e sem lesão	39
5.3.2	Grupo 1 (L1) – pele irradiada a 25 kGy	40
5.3.2.1	Amostras pré-tratamento.....	40
5.3.2.2	Amostras pós-tratamento.....	40

5.3.3	Grupo 2 (L2) – pele irradiada a 30 kGy	41
5.3.3.1	Amostras pré-tratamento.....	41
5.3.3.2	Amostras pós-tratamento.....	41
5.3.4	Grupo 3 (L3) – pele irradiada a 35 kGy	42
5.3.4.1	Amostras pré-tratamento.....	42
5.3.4.2	Amostras pós-tratamento.....	42
5.3.5	Grupo 4 (L4) – pele irradiada à 50 kGy	43
5.3.5.1	Amostras pré-tratamento.....	43
5.3.5.2	Amostras pós-tratamento.....	43
5.3.6	Grupo controle da fase II – sem curativo biológico.....	44
5.4	Resultados Estatísticos	44
6	DISCUSSÃO	46
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO: AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE LESÕES CUTÂNEAS EM RATOS UTILIZANDO CURATIVO BIOLÓGICO DE PELE DE TILÁPIA LIOFILIZADA.....	54

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

1.1 Reparo Tecidual

A pele é a principal barreira de proteção do organismo contra agentes externos e, por isso, está constantemente exposta a agressões, tornando sua capacidade de reparação essencial para a sobrevivência (NOGUEIRA et al., 2005).

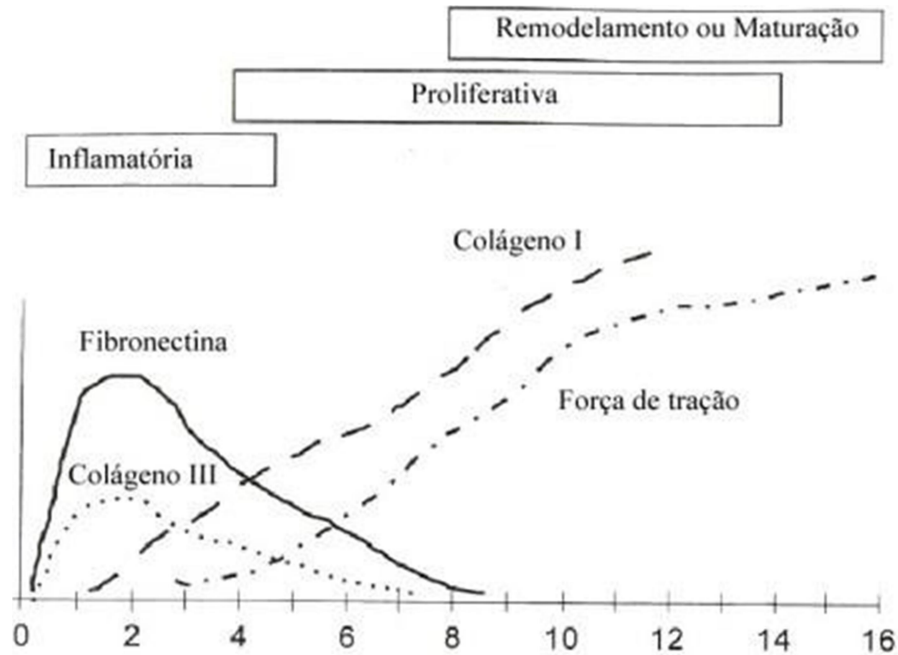
A cicatrização é o processo pelo qual um tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado, independentemente da lesão ser causada por trauma ou necrose (PANOBIANCO et al., 2012). Dessa forma, a cicatrização tem como objetivo restabelecer a homeostasia tecidual (CAVALCANTE et al., 2012).

O termo "reparo" abrange os processos pelos quais o corpo busca restaurar uma ferida. Esse mecanismo pode envolver tanto a regeneração, que consiste na reposição do tecido perdido por células do mesmo tipo, quanto a formação de tecido cicatricial, que não mantém a estrutura e a função originais do tecido lesionado (ZUCOLOTTO, 2023).

A cicatrização é um processo complexo que envolve eventos biológicos interrelacionados, os quais podem ser influenciados por fatores intrínsecos, como idade, estado nutricional e presença de doenças crônicas, além de fatores extrínsecos, como a causa da lesão, a técnica cirúrgica utilizada e o manejo pós-operatório. A cicatrização adequada é fundamental para restaurar a integridade da pele, reduzir a morbidade e prevenir complicações, como infecções e cicatrizes patológicas (HALLORAN & SLAVIN, 2002).

O processo cicatricial ocorre em uma sequência coordenada de fases sobrepostas: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. Esse mecanismo inicia-se imediatamente após a lesão e pode prolongar-se por anos em casos de cicatrizes patológicas, como queloides e cicatrizes hipertróficas (LIMA et al., 2012).

Figura 1. Fases da Cicatrização de Feridas.



Fonte: CAMPOS et. al. (2007).

Após uma lesão, ocorre uma série de eventos bioquímicos que promovem a reparação do dano (PAGANELA et al., 2009). Esses eventos são mediados por diferentes substâncias bioquímicas e ocorrem em fases distintas, caracterizadas por episódios específicos ao longo do tempo (LIMA et al., 2012).

O processo de cicatrização é universal para todas as feridas, independentemente do agente causador, sendo um fenômeno sistêmico e dinâmico diretamente influenciado pelas condições gerais do organismo. A cicatrização envolve uma cascata coordenada de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para restaurar o tecido lesionado. O reparo tecidual pode ser dividido em cinco etapas principais: inflamação, proliferação celular, formação do tecido de granulação, contração e remodelação da ferida. Além disso, a cicatrização ocorre em três fases fundamentais: inflamatória, proliferativa ou de granulação e de remodelação ou maturação (CAMPOS et al., 2007).

Homeostase

Essa fase depende da atividade plaquetária e da cascata de coagulação, iniciando-se imediatamente após o surgimento da ferida. O dano tecidual provoca alterações nas células endoteliais, ruptura dos vasos sanguíneos e extravasamento de seus constituintes, estimulando compostos vasoativos a induzirem uma vasoconstrição imediata, com objetivo de reduzir a

perda sanguínea para o espaço extravascular. A formação de um coágulo primário de fibrina restabelece a hemostasia e cria um ambiente propício para que as plaquetas liberem fatores de crescimento, citocinas e componentes da matriz extracelular (KUMAR et al., 2005).

Fase inflamatória

Essa fase é caracterizada principalmente pela presença de células inflamatórias no tecido cicatricial (NETO, 2003). Intimamente ligada à etapa anterior, a inflamação depende não apenas de diversos mediadores químicos, mas também da atuação de células inflamatórias, como leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos (MANDELBAUM et al., 2003). Esses eventos são regulados pelo aumento do suprimento sanguíneo, da permeabilidade capilar e pela vasodilatação (CARVALHO, 2002).

Esse período dura aproximadamente de três a cinco dias e tem como principal função a remoção de patógenos por meio da fagocitose. Os macrófagos, além de sua capacidade fagocítica, atuam como células apresentadoras de antígenos e são uma fonte essencial de fatores de crescimento e mediadores bioquímicos, que coordenam e sustentam o processo de cicatrização (MANDELBAUM et al., 2003).

Fase de proliferação ou granulação

Na reparação do tecido conjuntivo, ocorre a formação do tecido de granulação, caracterizada pela proliferação de células endoteliais e fibroblastos (SARANDY, 2007). A proliferação dos fibroblastos é modulada pelos macrófagos, enquanto o fibrinogênio presente no exsudato inflamatório se transforma em fibrina, formando uma rede na qual os fibroblastos se depositam, multiplicam-se e começam a secretar os componentes proteicos do tecido cicatricial (SARANDY, 2007).

Os fibroblastos iniciam a síntese e secreção de componentes da matriz extracelular, incluindo glicosaminoglicanos e fibras colágenas dos tipos I e III, associadas à proliferação e ao crescimento de capilares (angiogênese) (KUMAR et al., 2005). Como resultado da angiogênese, forma-se o tecido conjuntivo, denominado tecido de granulação, cuja aparência granular se deve à presença de inúmeros capilares (WERNER & GROSE, 2003).

Esse tecido começa a ser produzido entre três e quatro dias após a lesão, funcionando como um estágio intermediário entre a formação da rede de fibrina e fibronectina e a reestruturação do colágeno (BERRY & SULLIN, 2003). Em seguida, inicia-se a fase de

contração das margens da lesão, processo realizado pelos fibroblastos ativados, que se diferenciam em miofibroblastos (PAGANELA et al., 2009).

Ao final da etapa, ocorre a epitelização, fase responsável pelo fechamento da superfície da lesão, iniciada pela migração de células epiteliais (queratinócitos) a partir das bordas da ferida (CARVALHO, 2002).

Fase de Remodelação

Sendo a última fase do processo de cicatrização, a remodelação ocorre no colágeno e na matriz extracelular, estendendo-se por meses. Essa etapa é responsável pelo aumento da resistência mecânica do tecido, pela redução do tamanho da cicatriz e pela diminuição do eritema. Durante esse período, os elementos reparativos são transformados em um tecido maduro, com características mais diferenciadas (NETO, 2003).

Durante a remodelagem, há redução da atividade celular e do número de vasos sanguíneos, além da perda do núcleo dos fibroblastos, o que contribui para a maturação da cicatriz. Embora o número de células diminua, há um aumento na síntese e produção de colágeno do tipo I, essencial para a consolidação da estrutura cicatricial (NOGUEIRA et al., 2005).

Gradualmente, os feixes de fibras colágenas tornam-se mais espessos, resultando em uma organização mais regular, diretamente influenciada pelas forças mecânicas às quais o tecido é submetido durante a atividade normal. Com a maturação do colágeno, a resistência da lesão aumenta, conferindo maior estabilidade ao tecido cicatrizado (NOGUEIRA, 2005).

De maneira geral, o tratamento consiste em interromper o processo da lesão, gerenciar a dor, reidratar o paciente, repor minerais e nutrientes, prevenir ou tratar infecções e realizar procedimentos como balneoterapia, desbridamento e enxertos. Em casos como queimaduras de segundo e terceiro graus com grande extensão corporal atingida, o tratamento é realizado em centros especializados, envolvendo hidratação intravenosa, controle da diurese, suporte alimentar e analgesia regular. Em alguns casos, a antibioticoterapia também se torna necessária (RODRIGUES, 2024).

Em tese, deve-se evitar agredir ainda mais a pele, além de proporcionar um ambiente ideal para a regeneração epitelial, de preferência estéril, úmido e protegido do contato externo. Isso facilita a restauração do epitélio estratificado de queratinócitos a partir da membrana basal. Além da resposta natural do organismo, o controle de micro-organismos na ferida também é crucial para promover a cicatrização, já que a presença e proliferação de

bactérias e fungos em feridas agudas podem rapidamente levar à contaminação e atrasar o processo de cura (RODRIGUES, 2024).

O tratamento cirúrgico inclui desde curativos até procedimentos mais invasivos, como escarotomia, fasciotomia, amputações e enxertos de pele. Podemos citar um exemplo no Brasil, o protocolo em centros de tratamento de queimados da rede pública segue procedimentos como banhos diários com clorexidina a 2% e aplicação de sulfadiazina de prata a 1% em queimaduras de segundo grau. Em casos de terceiro grau, é feito o desbridamento do tecido necrótico e aplicação da sulfadiazina de prata até que a ferida esteja pronta para enxertia (FILHO et al., 2015).

O processo é demorado, envolve trocas diárias de curativos, o que causa dor e sofrimento aos pacientes, além de aumentar o risco de infecção durante a manipulação e exigir várias idas ao hospital. Além disso, o uso de sulfonamidas, como a sulfadiazina de prata, pode causar reações alérgicas, leucopenia e é contraindicado em gestantes e lactantes, além de encarecer o tratamento. Esses desafios destacam a necessidade de novos tratamentos que proporcionem cicatrização mais rápida, menos dolorosa e mais segura (Do NASCIMENTO et al., 2020).

Para o tratamento de lesões como queimaduras de espessura total, a pele autóloga (autoenxerto) é a primeira opção. No entanto, pesquisas mostram que, em casos onde grandes áreas da pele são afetadas, a quantidade de tecido autólogo disponível pode não ser suficiente para a reparação completa das lesões. Isso faz com que alternativas como o xenoenxerto sejam necessárias. Nesse contexto, a criação e implementação de bancos de pele e tecidos se tornam essenciais para o transplante em pacientes com queimaduras extensas e feridas graves (MIRANDA; BRANDT, 2019).

Curativos biológicos já foram testados no Brasil, mas abandonados devido ao alto custo de importação, como no caso da pele porcina, ou pela falta de estudos científicos sólidos sobre outros materiais, como a pele de rã. Esses materiais também trazem o risco de transmissão de doenças animais, a menos que sejam irradiados, o que aumenta os custos. Diversos tecidos biológicos de origem animal, como pele de porco, rã, pericárdio bovino e submucosa intestinal de porco, têm sido utilizados como curativos oclusivos em queimaduras, mas sua liberação depende de rigorosos protocolos para comprovar sua eficácia e segurança e nenhum possui registro da Anvisa (FILHO et al., 2015).

A grande disponibilidade de tilápia-do-nilo no Brasil e os métodos de preparação acessíveis para uso humano indicam que os custos poderiam ser significativamente reduzidos com essa alternativa (COSTA et al., 2019).

1.2 Pele da Tilápia como Curativo Biológico

A pele de Tilápia do Nilo surge como um biomaterial promissor, com potencial clínico para uso em bioengenharia. Seu uso reduz custos com materiais, anestésicos e estrutura da equipe médica, além de diminuir a perda de líquidos, a necessidade de trocas diárias de curativos, o risco de infecção, secreção e a dor intensa associada ao tratamento convencional (COSTA et al., 2019).

Segundo BRAGA et al., (2021), a pele de tilápia apresenta baixa sensibilidade e reações alérgicas na pele humana. Ademais, não possui necessidade de remoção até o processo cicatricial completo, o que torna menos doloroso, visto que a troca de curativos consiste em uma variável importante precursora da dor.

Em experimentos de cicatrização de feridas cutâneas em ratos e mini-porcos, a matriz dérmica acelular da pele de tilápia demonstrou promover significativamente o crescimento da granulação, a deposição de colágeno, a angiogênese e a reepitelização (MIRANDA; BRANDT, 2019). Quais os fatores biológicos e bioquímicos que podemos atribuir a formação de um microambiente propício à cicatrização de feridas com uso da pele de tilápia?

O colágeno é um dos componentes fundamentais dos biomateriais, pois desempenha um papel crucial na orientação e definição da maioria dos tecidos. Além disso, suas propriedades de biodegradabilidade e biocompatibilidade favorecem sua utilização. Assim, a análise da quantidade e do tipo de colágeno presente torna-se uma forma importante de caracterização desses biomateriais utilizados como xenoenxertos (MIRANDA; BRANDT, 2019).

De maneira geral, animais marinhos possuem uma menor concentração de hidroxiprolina no colágeno tipo I, o que está diretamente relacionado à temperatura de degradação dessa estrutura. A temperatura corporal dos mamíferos é superior à temperatura de degradação do colágeno, limitando seu uso na medicina regenerativa. No entanto, o colágeno tipo I de peixes tropicais, como a tilápia, apresenta uma temperatura de degradação mais alta em comparação a outros peixes (LIMA-VERDE et al., 2020).

Estudos mostram que o colágeno tipo I derivado da tilápia possui um grande potencial clínico, comparável aos materiais derivados de mamíferos atualmente utilizados. Quando aderida ao leito da ferida, a pele de tilápia pode promover permeabilidade à água e retenção de calor e funcionar como uma barreira para microrganismos (COSTA et al., 2019).

A maioria dos biomateriais, como o pericárdio de porco, contém uma alta concentração de colágeno tipo I (47%), assim como a pele de tilápia (57% no presente

estudo). Esse tipo de colágeno apresenta uma grande quantidade de grupos reativos, como aminas, ácidos carboxílicos e hidroxilas alcoólicas, que permitem alterações químicas do tecido, principalmente através de reações de reticulação e hidrólise seletiva, aumentando sua integração com outros tecidos (FILHO, et al., 2015).

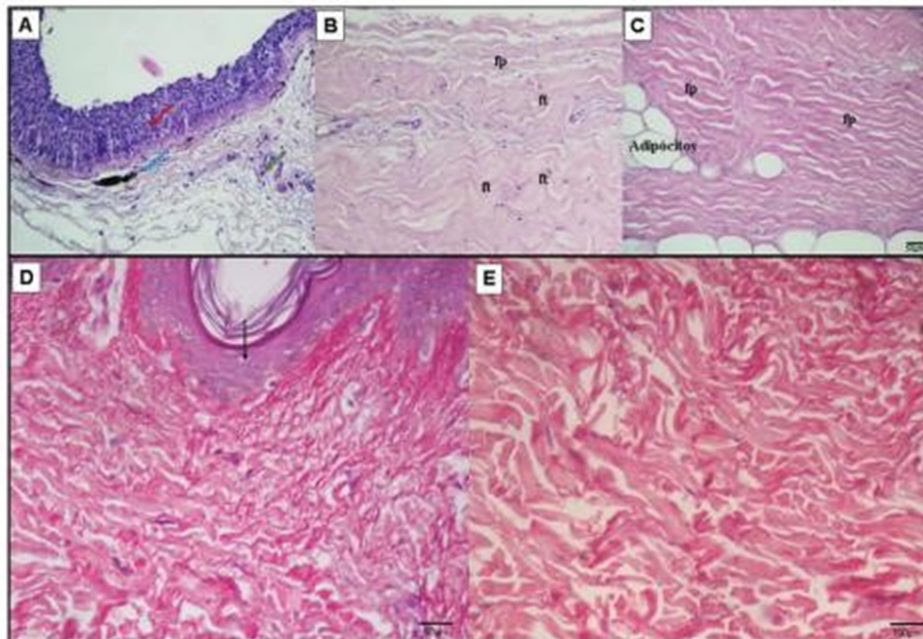
Os feixes de colágeno da pele da tilápia são predominantemente organizados em padrões paralelos e transversais, ao contrário da derme humana, onde as fibras têm uma disposição mais diversa. Essa diferença pode ajudar a entender a alta resistência da pele humana a grandes cargas, embora não pareça afetar a elasticidade da pele da tilápia. Essa característica pode facilitar a manipulação da pele do peixe durante procedimentos de recobrimento e sutura (FILHO, et al., 2015).

A pele da tilápia do Nilo se destaca como um subproduto com potencial clínico para novos biomateriais na bioengenharia. O colágeno é um componente essencial desses biomateriais, devido à sua capacidade de orientar e definir diversos tecidos, além de permitir biodegradabilidade e biocompatibilidade, favorecendo sua aplicação. Assim, a análise da quantidade e do tipo de colágeno presente é fundamental para a caracterização de biomateriais (LIMA-VERDE et al., 2020).

Em estudos, a análise microscópica da pele de tilápia revela epiderme coberta por epitélio pavimentoso estratificado, com poucas camadas celulares em diversas áreas. As células basais apresentaram morfologia colunar, enquanto as espinhosas eram poligonais com núcleos ovais, e células mucosas estavam dispersas. A derme superficial consistia em tecido conjuntivo frouxo, com vasos sanguíneos de variados calibres e fibras colágenas finas e paralelas, além de melanóforos e melanófagos. Na derme profunda, observaram-se fibras colágenas espessas organizadas de maneira paralela e transversal, perpendiculares à superfície da pele, com acúmulos de adipócitos e feixes nervosos evidentes na hipoderme (FILHO et al., 2015).

A pele humana, analisada sob microscopia ótica, mostra um revestimento de epitélio pavimentoso estratificado hiperortoceratizado, com áreas de atrofia. Abaixo, havia tecido conjuntivo fibroso com elevada atividade colagênica, células inflamatórias mononucleares dispersas e vasos sanguíneos, algumas vezes dilatados. Tanto na derme superficial quanto na profunda, o tecido conjuntivo era denso, com fibras colágenas dispostas em direções variadas (FILHO et al., 2015).

Figura 2: Deposição de colágeno em tilápia e humano.



Legenda: 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 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). Fonte: Filho et al (2015).

Considera-se o colágeno da derme profunda da pele da tilápia, uma vez que na derme superficial o tecido era frouxo, com poucas fibras colágenas. O colágeno tipo I forma fibras espessas e mecanicamente estáveis, responsáveis pela resistência do tecido às tensões, enquanto o colágeno tipo III forma fibrilas geralmente localizadas logo abaixo da membrana basal, ajudando na fixação da epiderme à derme (LIMA-VERDE et al., 2020).

Na pele humana, não se observa diferenciação, pois apresentam tecido conjuntivo fibroso denso. A análise dos fragmentos de pele, tanto da tilápia quanto da humana, revelou uma extensa área preenchida por colágeno. A análise quantitativa demonstra que a pele de tilápia possui maior proporção de área ocupada por colágeno tipo I, em comparação à pele humana, enquanto o colágeno tipo III mostra significativamente mais abundante na pele humana (FILHO et al., 2015).

Quando submetida aos processos de esterilização química e irradiação, a pele de tilápia mantém sua estrutura microscópica e propriedades tensiométricas, recuperando sua consistência natural após a reidratação. Além disso, as Unidades Formadoras de Colônias observadas em amostras de pele de tilápia antes da esterilização química indicaram a presença de uma microbiota normal, não infecciosa. A pele da tilápia demonstra boa aderência em

queimaduras de ratos Wistar, o que contribui positivamente para o processo de cicatrização, sem causar alterações significativas nos parâmetros hematológicos e bioquímicos microrganismos (COSTA et al., 2019).

A pele de tilápia é rica em colágeno e apresenta propriedades estruturais que podem ajudar a manter um ambiente úmido ideal para a cicatrização. Estudos demonstraram que a aplicação de pele de tilápia em feridas promove a adesão e a integração com os tecidos circundantes, facilitando a regeneração celular e a formação de novas camadas epiteliais (LIMA-VERDE et al., 2020).

Além disso, a pele de tilápia tem mostrado eficácia na proteção contra infecções, contribuindo para um ambiente propício à cicatrização. Sua estrutura permite a troca gasosa e a umidade adequada, minimizando a desidratação do leito da ferida (LIMA- VERDE et al., 2020).

1.3 Preparo das Peles de Tilápia Liofilizadas

De acordo com o Ministério da Saúde, o Brasil deveria ter 13 bancos de pele, entretanto existem somente quatro em funcionamento. Diante desta árdua realidade no tratamento de queimados houve a necessidade de estudos em recursos que pudessem ser utilizados para suprir a falta de bancos de pele no país (LIMA et al., 2001).

Em 2014, iniciou-se e desenvolveu-se o uso da pele da tilápia, como curativo biológico oclusivo para tratamento de queimaduras, resultando na elaboração e na implementação do primeiro Banco de Pele Animal Aquático do Brasil, pelo Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) (LIMA et al., 2001).

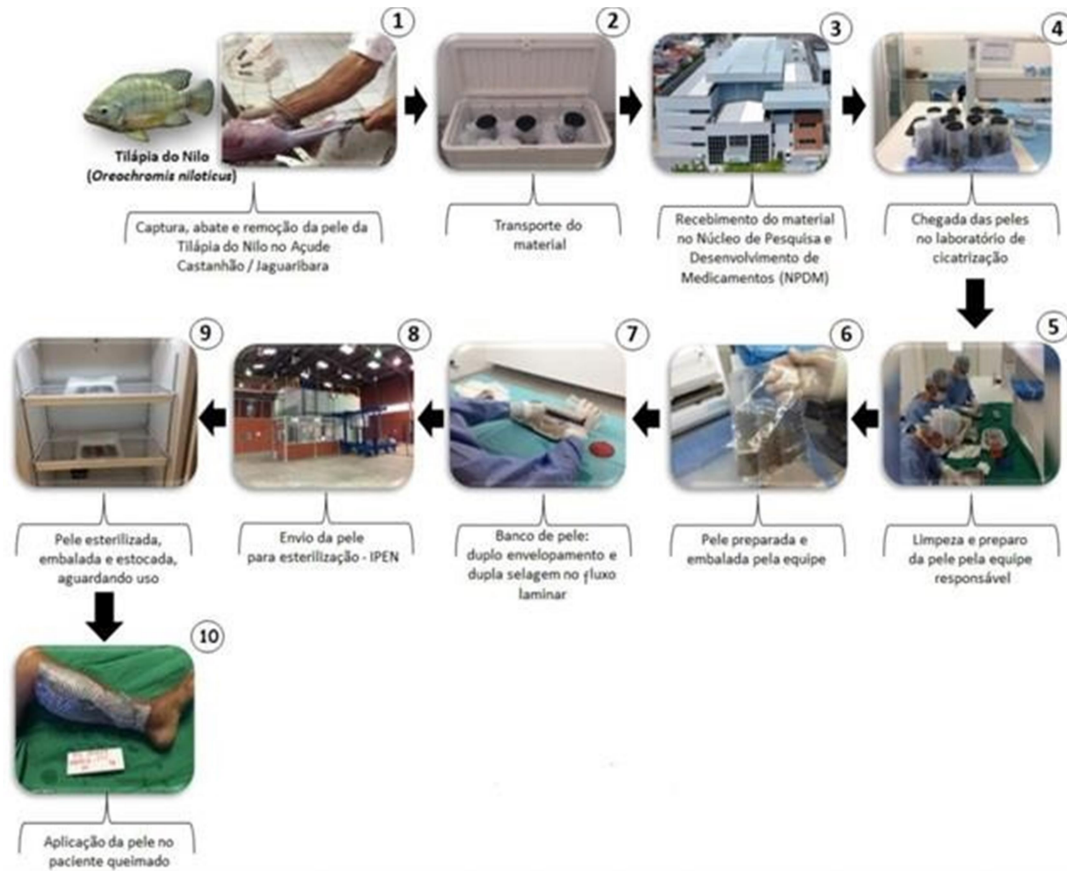
Para isso, foi necessário a criação de uma padronização do processamento da pele de tilápia e a partir da identificação e do registro de todo o processo de beneficiamento da pele da tilápia, foi possível dividi-lo em sete etapas (Tabela 1; Figura 3).

Quadro 1: Etapas da padronização do processamento da pele de tilápia.

Etapa 0	organização e montagem do laboratório de cicatrização e do banco de pele animal, antes da chegada das peles
Etapa 1	beneficiamento e transporte: garantir a coleta de forma adequada das peles na piscicultura e o transporte em caixas isotérmicas com termômetro, até a chegada ao laboratório
Etapa 2	limpeza e descontaminação: limpeza e retirada do excesso de músculo do derma e recorte dos bordos da pele
Etapa 3	descontaminação no clorexidina a 2%
Etapa 4	esterilização química: realizada no glicerol a 75%
Etapa 5	esterilização no glicerol a 100% no banho maria
Etapa 6	envelopamento, selagem, etiquetagem e estoque (realizada na cabine de fluxo laminar): é realizado o procedimento de duplo envelopamento, de dupla selagem e de etiquetagem

Fonte: Adaptado de Lima et al. (2001).

Figura 3: Etapas do processamento da pele de Tilápia.



Fonte: Cybelle (2018).

A partir da penúltima etapa, as peles processadas e identificadas são mantidas sob refrigeração, em uma temperatura controlada entre $+2^{\circ}\text{C}$ e $+4^{\circ}\text{C}$, em uma geladeira destinada exclusivamente a tecidos ainda não liberados, enquanto aguardam os resultados dos testes microbiológicos. Cada lote de pele é identificado e catalogado de maneira sequencial, utilizando um sistema de numeração cartesiana. Posteriormente, as peles são enviadas ao Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), em São Paulo, para serem submetidas a uma irradiação de 30 Kgy (LIMA et al., 2001).

Após o processo de irradiação, as peles (Figura 4) retornam ao laboratório de origem, o NPDM (laboratório de cicatrização), onde são armazenadas em uma geladeira destinada a tecidos liberados para uso, também mantida em temperatura controlada. A partir dessas etapas, as peles processadas têm uma validade de até dois anos para uso (LIMA et al., 2001).

Figura 4: Pele de tilápia pronta para uso, sem a reidratação.



Fonte: Autora (2025).

1.4 Peles Glicerizadas e Liofilizadas

Diversas abordagens têm sido relatadas para a desinfecção e preservação de aloenxertos e xenoenxertos. A maioria desses métodos busca reduzir a carga biológica e eliminar organismos virulentos, preservando a composição e a ultraestrutura da matriz extracelular presente nos andaimes biológicos. Essa preservação é fundamental para otimizar os resultados clínicos dos pacientes (JOHNSTON et al., 2016). Entre os principais métodos utilizados para a conservação e o armazenamento de enxertos biológicos, destacam-se o congelamento e congelamento profundo, secagem, preservação alcoólica, criopreservação, gliceropreservação, liofilização, preservação em meio de cultura celular e irradiação gama (TOGNETTI et al., 2017).

A liofilização é um processo de desidratação composto por duas etapas: congelamento e sublimação. Na fase de sublimação, uma bomba de vácuo reduz rapidamente a pressão ao redor do produto, permitindo a transição da água congelada diretamente para o estado gasoso (TOGNETTI et al., 2017). Esse método mantém a aparência morfológica e o conteúdo proteico dos tecidos, além de interromper os processos bioquímicos microbianos quando pelo menos 95% da água é removida, garantindo um armazenamento seguro e prolongado em temperatura ambiente.

Adicionalmente, testes de estresse mecânico indicam que a derme liofilizada apresenta um desempenho elástico semelhante ao da derme não tratada (AGARWAL et al., 2016).

A glicerolização, por sua vez, consiste na imersão do tecido em soluções com concentrações crescentes de glicerol, promovendo a fixação da água livre nos espaços intra e extracelulares. Esse método tem sido aplicado na preservação da pele de tilápia-do-nilo. Apesar de causar alterações estruturais e mecânicas em diferentes tecidos conjuntivos, a pele de tilápia submetida à glicerolização apresenta, após reidratação, uma estrutura histológica semelhante à pele in natura, com apenas leve desorganização das fibras colágenas mais profundas (COSTA et al., 2019).

Comparativamente, a liofilização permite um armazenamento mais prolongado e seguro do tecido estéril. Enquanto os tecidos liofilizados podem ser mantidos em temperatura ambiente, os tecidos glicerolizados exigem armazenamento refrigerado a 4°C, o que pode aumentar os custos logísticos relacionados ao transporte, distribuição e conservação (TOGNETTI et al., 2017).

1.5 Esterilização das Peles de Tilápia para uso

As peles de tilápia ainda não são comercializadas, por isso, o material biológico utilizado pelos pesquisadores é fornecido pelo banco de peles de tilápia da UFC (Universidade Federal do Ceará). As peles, provenientes de peixes criados em tanques de água doce, são doadas pela empresa de pescados Bomar, de Itarema, no litoral cearense (JÚNIOR et al., 2020).

Segundo a FAPESP, antes da aplicação nos pacientes, o material passa por um rigoroso processo de limpeza, descontaminação e esterilização nos laboratórios da UFC (Figura 5). No Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen), em São Paulo, as peles são submetidas a radioesterilização em um irradiador industrial multipropósito, construído pelo Ipen com auxílio da FAPESP. A lavagem e a esterilização retiram qualquer resquício de odor do material, embora mantenha o desenho característico da pele do peixe. Antes da liberação para uso clínico, as peles passam por testes de qualidade microbiológicos, histológicos e de toxicidade celular.

Segundo o IPEN, a pele da tilápia tem sido estudada para ser usada como alternativa em tratamentos como no caso de queimaduras extensas e para isso é necessário que o material seja estéril e seguro para uso. Para este fim, várias doses e taxas de doses foram estudadas tanto no irradiador multipropósito quanto em feixe de elétrons, a fim de radioesterilizar este material sem alterar significativamente sua estrutura físico-química. Com o resultado desses

estudos, foi possível estabelecer a dose de 30 kGy como a dose ideal para radioesterilizar essas peles de peixes, já embaladas, em nosso irradiador gama com fonte de ^{60}Co .

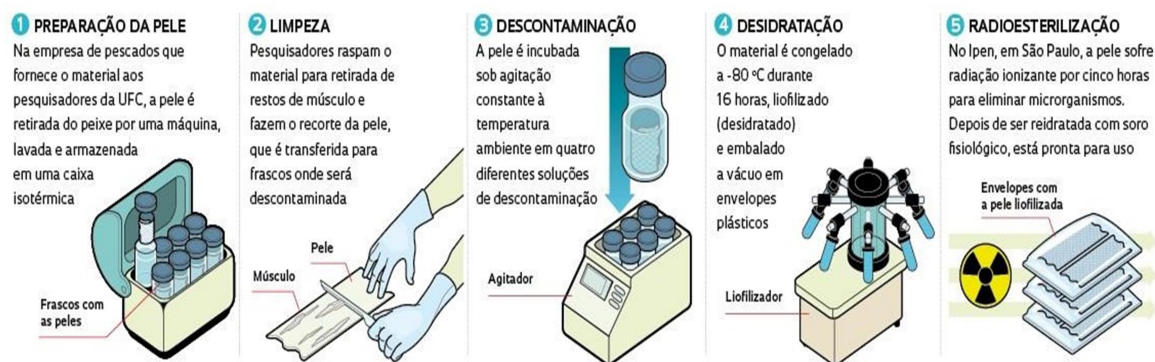
O processo inicia-se com a coleta da pele em fazendas especializadas. Imediatamente após a remoção, a pele é lavada com água corrente para eliminar resíduos de sangue e impurezas. Em seguida, é acondicionada em caixas isotérmicas e transportada para o laboratório, garantindo a manutenção de suas propriedades biológicas. No laboratório, a pele passa por uma etapa de limpeza minuciosa, na qual qualquer resquício de músculo é removido e as escamas são retiradas. Posteriormente, a pele é lavada com solução salina estéril e armazenada por meio de congelamento (JÚNIOR et al., 2020).

Para a esterilização efetiva, a pele congelada é descongelada e incubada em uma solução detergente não iônica sob agitação vigorosa. Em seguida, é submetida a uma nova lavagem com solução salina estéril para remover quaisquer resíduos de detergente. Após, a pele é imersa em clorexidina por pelo menos cinco minutos para potencialização da assepsia. Uma nova lavagem com solução salina estéril é realizada antes de a pele ser congelada e liofilizada, garantindo a remoção de umidade até um nível adequado. O material é então embalado a vácuo e submetido à radiação ionizante a 25 ou 30 kGy em um Irradiador Multiuso Cobalt 60 (^{60}Co), assegurando a esterilização completa do biomaterial (JÚNIOR et al., 2020).

Segundo ALVES et al., (2018), seu estudo demonstrou que houve maior preservação do colágeno total quando utilizado até 30 kGy de irradiação nas peles de tilápia podendo concluir que os métodos químico e de radiação (25 e 30 kGy) são eficientes para esterilizar a pele de tilápia do Nilo sem alterar suas características microscópicas ou tensiométricas.

Antes de sua aplicação no paciente, a pele liofilizada deve ser reidratada em solução salina estéril a 0,9% por aproximadamente 15 minutos em temperatura ambiente. Esse procedimento garante a restauração de sua flexibilidade e propriedades estruturais, otimizando sua funcionalidade para o uso terapêutico (JÚNIOR et al., 2020).

Figura 5: Processo de limpeza, descontaminação e esterilização.



Fonte: Carlos Roberto Koscky Paier (UFC) e Monica Mathor (IPEN).

A pele de Tilápia-do-Nilo, tem sido amplamente utilizada na medicina humana e veterinária como curativo biológico oclusivo, pertencente à família dos ciclídeos, é originária da bacia do Rio Nilo, no Leste da África e encontrando amplamente nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil é o peixe mais cultivado e ocupa o quarto lugar no mundo, segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (JÚNIOR et al., 2020).

Além disso, a pele de tilápia apresenta uma vantagem significativa por ser uma matéria-prima abundante no Brasil. Isso é confirmado por dados divulgados pela Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) em 2017. Entre 2005 e 2015, a produção da tilápia cresceu 223% devido à modernização e intensificação dos métodos de cultivo, tanto em tanques reservatórios quanto em viveiros. Em 2005, de acordo com o Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama), a produção de tilápia no Brasil foi de 67.850,50 toneladas. Já em 2015, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) estimou que essa produção atingiu 219.329 toneladas (COSTA et al., 2020).

Seu material é um produto nobre e de alta qualidade, que possui resistência peculiar como couro e é uma alternativa de baixo custo que confere benefícios ao paciente e promove maior rendimento do pescado. Além disso, o biomaterial utilizado como xenoenxerto é a parte descartada pelo consumidor, fazendo com que o produto da tilápia seja aproveitado como um todo (MORAES-FILHO et al., 2017).

Nesse contexto, a possibilidade de aproveitar o que costumava ser um produto residual, como tratamento para feridas altamente sintomáticas, oferece uma nova opção acessível de biomaterial para centros de tratamento de queimados em países de baixa e média renda (JÚNIOR et al., 2020).

1.6 Comparação do Curativo Oclusivo Biológico às outras técnicas de Tratamentos no processo de Reparo Tecidual

As falhas mais significativas no processo de reparo tecidual ocorrem em fases iniciais, resultando em uma diminuição dos elementos celulares e alterações na síntese de colágeno. Diversos fatores, tanto locais quanto sistêmicos, podem interferir e retardar a cicatrização, motivo pelo qual esse processo tem sido foco de numerosos estudos que buscam desenvolver terapias capazes de corrigir ou minimizar essas falhas (FREITAS et al., 2013).

Os efeitos terapêuticos estão frequentemente associados à interação entre o estímulo energético externo e o tecido biológico (bioestimulação), o que promove um aumento na atividade celular durante o reparo tecidual. A terapia com laser de baixa potência, por exemplo, é uma forma de fototerapia que envolve a aplicação de luz monocromática e coerente de baixa energia em diferentes tipos de lesões, mostrando sucesso na indução da cicatrização de feridas complexas. Essa técnica destaca-se por seus efeitos regenerativos, anti-inflamatórios e analgésicos (ANDRADE et al., 2010).

O uso de lasers com diferentes comprimentos de onda tem se mostrado capaz de acelerar a formação da epiderme, aumentar a espessura da camada epitelial, promover neovascularização e reorganizar as fibras de colágeno. Da mesma forma, a microcorrente surge como um recurso eficaz para otimizar o processo de reparo tecidual (FREITAS et al., 2013).

Outro método utilizado para acelerar a cicatrização é a ozonioterapia, que aplica o gás ozônio em várias condições da pele. Seus efeitos incluem propriedades anti-inflamatórias, bactericidas, analgésicas, imunomoduladoras e de proteção na cicatrização. A ozonioterapia utiliza o ozônio, uma molécula instável de O₃ associada ao oxigênio medicinal (O₂), gerando efeitos em cascata que induzem a ativação de fatores de crescimento, imunológicos, sanguíneos e neurológicos (PÁEZ et al., 2020).

A ozonioterapia terapia tem sido associada ao aumento da angiogênese, vasculogênese, reepitelização, deposição de colágeno tipo I e maior retração tegumentar. Compreendendo as fases do reparo tecidual (hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação), tem se mostrado eficaz principalmente nas fases de proliferação e remodelação. Embora ainda haja lacunas na literatura sobre o mecanismo exato de ação da ozonioterapia no processo de cicatrização, os resultados observados em disfunções dérmicas são promissores, indicando a necessidade de mais estudos nessa área (VIANA; COSTA; OLIVEIRA, 2024).

Não foram encontradas na literatura comparações entre a pele da tilápia e recursos

elétricos terapêuticos, apenas de forma isolada. Contudo, a pele de tilápia é um curativo biológico realizado em centro cirúrgico que não deve ser removido diariamente, o que dificulta a associação de tratamentos conjuntos. Sendo assim, ele protege a região contra possíveis contaminações e é realizada na primeira fase de cicatrização. Como podemos observar existem algumas opções de recursos terapêuticos que ajudam no processo de cicatrização, porém são recursos que não realizam a oclusão da ferida como forma de proteção como a pele de tilápia (LIMA-VERDE et al., 2020).

Os principais objetivos dos tratamentos de lesões são garantir que a ferida permaneça limpa e livre de contaminação, evitando a destruição dos tecidos adjacentes. É fundamental o controle adequado da exsudação e o repouso local, proporcionando condições ideais para uma cicatrização mais rápida e sem complicações. Esses cuidados visam minimizar o risco de infecções e otimizar o processo de recuperação, promovendo uma regeneração tecidual eficiente e segura (BRAGA et al., 2021). Alguns recursos terapêuticos não podem ser realizados na presença de infecções ou exsudatos, o que ressalva o uso da pele da tilápia.

Quando se utiliza de recursos terapêuticos, não se dispensa o uso de curativos diários. Visto que a intenção do uso da pele de tilápia é acelerar e colaborar com o processo de reparo tecidual, evitar contaminações e diminuir a dor do paciente resultante da manipulação do tecido com as trocas constantes dos curativos não iriam alterar tal manipulação, continuando a gerar dor e o aumento do risco de contaminação (BRAGA et al., 2021).

Além disso, o tratamento utilizado na rede pública de saúde se faz do uso da sulfadiazina de prata a 1%, os demais recursos que colaboram para o processo de cicatrização são realizados apenas por planos de saúde ou por opção do paciente em tratamento particular. Vale ressaltar que a pele de tilápia está sendo preparada para ser replicada no ambiente hospitalar da rede pública do Brasil, onde todas as classes sociais terão o direito de receber o tratamento com o curativo biológico de origem aquática (BRAGA et al., 2021).

O rigoroso protocolo de esterilização da pele da tilápia-do-nilo reflete seu potencial como um biomaterial inovador e seguro, proporcionando uma alternativa eficaz para a recuperação de pacientes com ferimentos graves. A liofilização, processo de remoção de água do tecido por congelamento e sublimação, interrompe a atividade bioquímica microbiana, garantindo um armazenamento seguro e prolongado em temperatura ambiente. Quando aplicada ao leito da ferida, a pele de tilápia-do-nilo pode atuar como um xenoenxerto flexível e adaptável, sem antigenicidade ou toxicidade. Além disso, promove a permeabilidade à água, retém o calor e serve como uma barreira eficaz contra microrganismos, interferindo positivamente no processo cicatricial sem causar alterações

relevantes nos parâmetros bioquímicos e histológicos, sendo um potencial curativo biológico para o tratamento de ferimentos.

Sendo assim, existe a necessidade de que os recursos utilizados nos processos de reparo tecidual sejam eficazes, seguros e fundamentados por pesquisas aprofundadas. A pele da tilápia vem sendo amplamente estudada, porém existe a necessidade de maiores estudos, principalmente no quesito que demonstrem se as irradiações que as peles de tilápia recebem no processo de esterilização geram alguma alteração nos resultados parciais e finais de cicatrização, assim como de resultados que tragam os benefícios e/ou malefícios que a técnica possa trazer comparado a outros recursos e quando não se recebe cuidado algum em todo seu processo de recuperação tecidual.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar o reparo tecidual de lesões traumáticas em ratos utilizando diferentes concentrações de irradiações em peles de tilápia no processo de esterilização (fase I) e comparar com o grupo controle que não recebeu o curativo biológico (fase II).

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a presença de dor, infecções, exudatos e retardos no processo de cicatrização em todos os grupos.
- Comparar se existe diferenças histológicas no reparo tecidual após 10 dias de uso entre os grupos que receberam diferentes irradiações no processo de esterilização das peles de tilápia.
- Comparar a análise histológica das feridas dos ratos que receberam curativo biológico de pele de tilápia (grupo experimento) com os animais que não receberam curativo biológico (grupo controle).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Declaração de ética

Todos os procedimentos experimentais neste estudo foram realizados em acordo com Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Lavras, MG, Brasil, sob o nº 084/2017 e atende às diretrizes de cuidado e uso de animais de laboratório do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

3.2 Origem das peles de tilápia

A pele de tilápia utilizada foi fornecida pelo Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde recentemente se estabeleceu o primeiro banco de pele animal do Brasil e primeiro banco de pele animal aquática do mundo. O material é fornecido pronto para uso e chega de forma liofilizada e irradiada.

3.2.1 Vínculo de Pesquisa

O projeto de pesquisa foi realizado em parceria com a Universidade Federal do Ceará, no qual se encontra devidamente registrado na plataforma SIGAA-UFLA e possui como membros internos à instituição LUIS DAVID SOLIS MURGAS, AMANDA GODOY DA SILVA, VINÍCIUS FROTA FERREIRA DOS SANTOS, LUCAS KHAYN NEVES ROSA, KIANNE SILVA MONTEIRO, SAMANTHA MESQUITA FAVORETTO, RODRIGO NORBERTO PEREIRA, MARCOS FERRANTE, e membros externos pertencentes EDMAR MACIEL LIMA JÚNIOR, FELIPE AUGUSTO ROCHA RODRIGUES, CARLOS ROBERTO KOSCKY PAIER, BEHATRIZ ODEBRECHT COSTA, MERCEDES PÉREZ-RECALDE, MANOEL ODORICO DE MORAES FILHO, ALBERTO BOLGIANI e LUCAS ANTÔNIO MAIA SCHIAVONI. No qual tais participantes tiveram papéis fundamentais para o acontecimento dessa pesquisa.

3.3 Origem e manutenção dos animais

Os ratos são provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Lavras. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais específicas para a espécie, com as dimensões

de 41 x 34 x 17 centímetros, com cama de maravalha, sendo acondicionado um animal por gaiola; foram mantidos nas gaiolas até o final do experimento, saindo somente para o processo operatório; todos os animais foram mantidos em temperatura de 20°C a 24°C e a limpeza das gaiolas foi efetuada diariamente. Eles foram pesados diariamente fazendo o acompanhamento de peso. A alimentação foi ad libitum, sendo utilizado a ração “Nuvilab” que possui concentrações nutricionais adequadas para a espécie; essa foi pesada no início e no final do dia para avaliar a ingestão pelos animais. A água foi disponibilizada à vontade durante todo o dia, sendo colocado uma escala volumétrica em cada bebedouro com a finalidade de avaliar a ingestão de água dos animais. A limpeza das gaiolas foi feita diariamente, recolhendo os dejetos e trocando o material da cama por um novo.

Figura 6. Gaiolas abastecidas com ração e água, alocadas em ambiente controlado.



Fonte: Autora (2025).

3.4 Desenho experimental

Na fase I, foram utilizados vinte e quatro animais, distribuídos de forma aleatória por sorteio simples, sendo separados em quatro grupos, cada um com seis animais, submetidos ao procedimento com uso de pele de tilápia liofilizada irradiadas em diferentes concentrações, sendo:

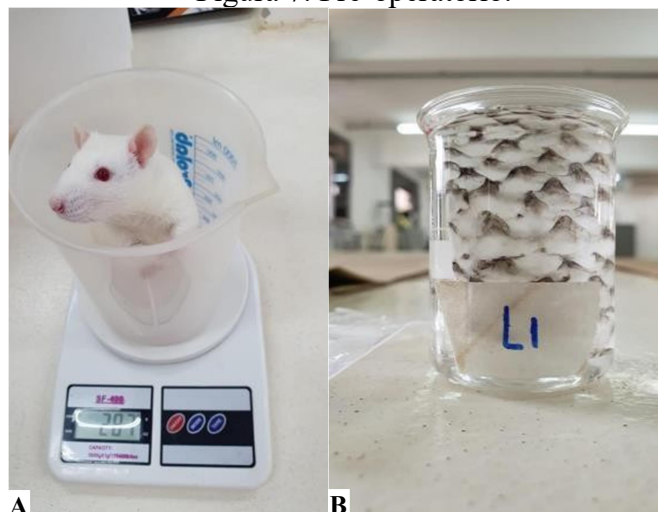
- Grupo 1 (L1): 25 kGy
- Grupo 2 (L2): 30 kGy
- Grupo 3 (L3): 35 kGy
- Grupo 4 (L4): 50 kGy

Na fase II, doze animais foram separados em dois grupos (controle e experimental), sendo 6 animais por grupo, onde no grupo controle foram aplicados após a lesão traumática apenas gaze estéril por cima da ferida e o uso da roupa cirúrgica, enquanto o grupo experimental recebeu o curativo biológico de pele de tilápia irradiada com 30 kGy e a roupa cirúrgica.

3.5 Pré-operatório

Os animais foram retirados individualmente das gaiolas para a realização de pesagem (Figura 7.A), assim, calculando e determinando a dose adequada para a anestesia geral intraperitoneal; posteriormente, os animais foram devidamente sedados com xilazina (10mg/Kg por via intraperitoneal) e administrado cloridrato de tramadol (10mg/Kg por via Subcutânea) para analgesia pré-operatória. O protocolo anestésico utilizado foi com cloridrato de cetamina (75mg/Kg por via intraperitoneal). Após a anestesia, os animais foram imobilizados em decúbito ventral e realizado tricotomia em uma área de aproximadamente 16 cm² (4x4 cm²); antisepsia da pele utilizando clorexidina 2% degermante e clorexidina alcoólica a 0,5% e marcação do perímetro da lesão de 9 cm² (3x3 cm) com caneta dermatográfica azul estéril.

Figura 7. Pré-operatório.



Legenda: A. Animal sendo pesado em balança digital. B. Pele de tilápia sendo hidratada em água deionizada. Os xenoenxertos de pele de Tilápia do Nilo foram padronizados no tamanho de 12,25 cm² (3,5x3,5 cm) e designadas a seus respectivos grupos. Antes da aplicação as peles foram hidratadas em água deionizada estéril durante 30 minutos (Figura 7. B).

Fonte: Autora (2025).

3.6 Transoperatório

Foi realizada a lesão cirúrgica traumática de espessura total (envolvendo epiderme e derme completa) no dorso dos animais (Figura 8A), por meio da utilização de um bisturi número 15, aprofundando a incisão na fáscia muscular dorsal, e a pele dorsal posteriormente retirada (Figura 8.B). Após o processo cirúrgico para produção das feridas, as mesmas foram limpas com soro fisiológico (NaCl 0,9%), em seguida os animais foram submetidos a aplicação do xenoenxerto da pele de Tilápia do Nilo de acordo com o grupo na qual pertencem, sendo fixados com fio de nylon em suas quatro extremidades e entre elas.

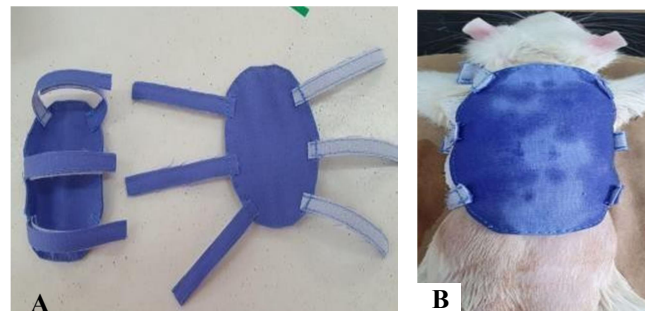
Figura 8. Transoperatório.



Legenda: **A.** Início da lesão cirúrgica traumática, realizado no dorso do animal. **B.** Lesão completamente realizada. **C.** Xenoenxerto com a pele de tilápia posicionado e fixado. Fonte: Autora (2025).

Após a realização das feridas e aplicação das peles, os locais foram envoltos em um curativo composto por gaze de algodão e roupa cirúrgica (Figura 9) com fechamento de velcro, envolvendo o corpo do animal, para proteger esses locais de contaminação externa e infecção, além de impedir que os animais tivessem acesso às lesões durante o pós-operatório.

Figura 9. Roupa Cirúrgica



Legenda: **A.** Demonstração da roupa cirúrgica fechada e aberta, respectivamente; fechamento feito por velcro. **B.** Roupa cirúrgica no animal. Fonte: Autora (2025).

3.7 Pós-operatório

Após o procedimento cirúrgico, os animais foram realocados em suas instalações e monitorados até a completa recuperação anestésica, recebendo luvas cirúrgicas repletas de água aquecida ao seu redor, para evitar que os animais tivessem hipotermia. Diariamente foram observados duas vezes ao dia (manhã e à tarde) durante 5 minutos, sendo avaliado, principalmente, parâmetros relacionados a dor, como:

- A sua respiração (se estava acelerada ou não, respirando de boca aberta ou fechada, respiração abdominal);
- Se havia automutilação;
- Se havia ranger de dentes;
- Aumento ou diminuição de seus movimentos;
- Postura anormal;
- Vocalização;
- Rigidez muscular ou tremores;
- Falta de lacrimejamento.
- Posicionamento e integridade da roupa cirúrgica.

Todos os dias era realizada a abertura da roupa cirúrgica para observação da ferida pela médica veterinária responsável até o 10º dia após a realização das feridas. Caso fosse necessário, o animal receberia dose de tramadol na presença de dor confirmada.

3.8 Coleta

Dez dias após a realização das feridas, os animais foram previamente imobilizados e submetidos ao protocolo de eutanásia, por aprofundamento de anestesia mediante a utilização xilazina (30mg/Kg por via intraperitoneal), cloridrato de tramadol (10mg/Kg por via Subcutânea) e cloridrato de cetamina (75mg/Kg por via intraperitoneal), realizado pela médica veterinária responsável.

Logo após a eutanásia foi realizada a extração do xenoenxerto, sendo, assim, possível visualizar a revitalização dérmica ocorrida no local da lesão (Figura 10.C).

Após a retirada do xenoenxerto, com o auxílio de um bisturi número 15 e uma pinça anatômica, fez-se biópsia da região de revitalização dérmica para análise histológica.

3.9 Destino dos animais

Após a realização da eutanásia, os animais foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (UFLA), para serem encaminhados para incineração dos mesmos.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizado entre as médias (teste t), utilizando as hipóteses H_0 : média do grupo Controle == média do grupo Experimento e H_1 : média do grupo Controle $\neq$ média do grupo Experimento. Para o teste de normalidade foi utilizada Shapiro Test e para homogeneidade de variâncias, o Levene Test. O teste T avaliou as medidas das feridas dos animais quanto a base, altura e área total.

5 RESULTADOS

5.1 Taxa de sobrevivência

Durante todo o experimento houve a perda apenas de um animal (A22 – L4), na fase I, por morte súbita, três dias após a aplicação do xenoenxerto. E na fase II, de um animal do grupo experimental por morte súbita após a anestesia. Os demais animais sobreviveram até o fim do experimento sem apresentar nenhuma alteração comportamental, física ou fisiológica.

5.2 Avaliação macroscópica

Logo após a retirada da roupa cirúrgica percebeu-se que o xenoenxerto continuava íntegro (Figura 10.A), de aspecto seco e aderido ao local de revitalização dérmica (Figura 10.B). Também foi possível observar macroscopicamente, que ao remover o curativo, a pele reduziu a área de lesão, com presença a formação de tecido de granulação, impediu a produção de exsudato e de infecção secundária e promoveu revitalização de ferida (Figura 10.C).

Figura 10. Retirada do xenoenxerto.



Legenda: A. Xenoenxerto após dez dias no animal. B. Verificação da aderência do xenoenxerto ao local de repitelização. C. Lesão após dez dias com o enxerto de pele de tilápia apresentando repitelização. Fonte: Autora (2025).

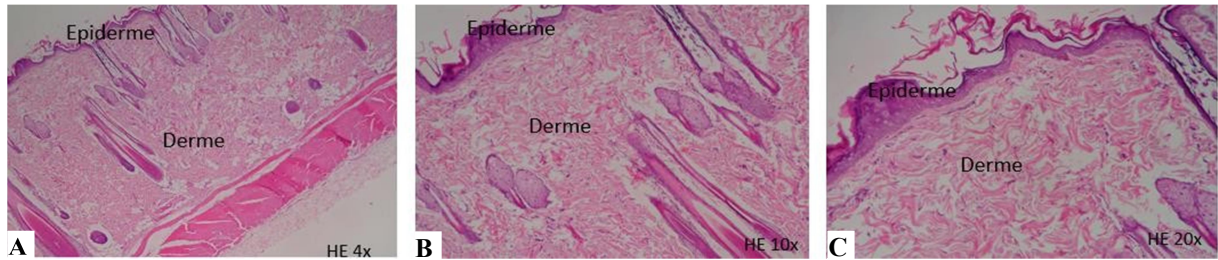
5.3 Análise histológica

Após a realização das biópsias, as mesmas foram submetidas ao processamento a análise histopatológica por meio da coloração de hematoxilina e eosina (H&E) na Universidade Federal do Ceará.

5.3.1 Pele antes dos procedimentos – sem xenoenxerto e sem lesão

De forma geral, temos análise histológica de uma amostra de tecido antes dos procedimentos e tem-se:

Figura 11. Histologia de pele de rato *Wistars*., evidenciando epiderme e derme.



Legenda: **A.** aumento de 40x. **B.** aumento de 100x. **C.** aumento de 200x. Fonte: Cedida pela Professora Ana Paula Negreiro/UFC.

Amostra representada por segmento de pele revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual apresenta derme de tecido conjuntivo fibroso denso com anexos cutâneos, faixa irregular de adipócitos suportada por músculo esquelético seguido por tecido conjuntivo fibroso frouxo.

5.3.2 Grupo 1 (L1) – pele irradiada a 25 kGy

5.3.2.1 Amostras pré-tratamento

Foram analisados três segmentos de pele, podendo concluir que todas as amostras não apresentaram alterações fisiológicas microscópicas.

5.3.2.2 Amostras pós-tratamento

Figura 12. Histologia de pele de rato *Wistars*.



Legenda: Evidencia a epiderme e derme, após tratamento com xenoenxerto irradiado a 25 kGy. **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo e vasos sanguíneos.

Fonte: Cedida pela Professora Ana Paula Negreiro/UFC.

Foram analisadas nove amostras, que de forma geral apresentaram extensa úlcera com ausência de cicatrização, havendo remanescente do material da pele da tilápia, na profundidade, associado a reação gigantocelular e, na superfície, a reação neutrofílica. As

amostras foram representadas, de forma geral, por segmento de pele, parcialmente, revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso com aumentada atividade colagênica com anexos cutâneos, ao lado de úlcera, podendo ser extensa ou não, recoberta por membrana fibrinogranulocítica associada a denso infiltrado de células inflamatórias leucocitárias mistas com numerosos granulócitos polimorfonucleares neutrófilos. Há diversos vasos sanguíneos de calibres variados, em sua maioria, ectásicos além de numerosas hemácias extravasadas. Na região superficial, notou-se discretas células gigantes multinucleadas e vê-se remanescente de material amorfo eosinofílico em meio a densa reação neutrofílica.

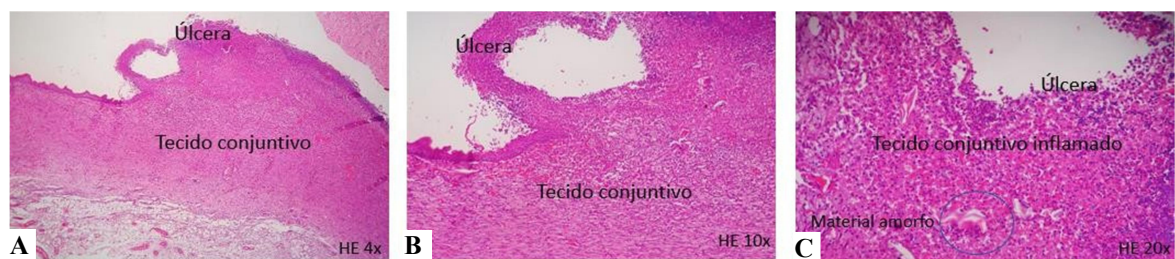
5.3.3 Grupo 2 (L2) – pele irradiada a 30 kGy

5.3.3.1 Amostras pré-tratamento

Foram analisadas 3 amostras, podendo concluir que todas as amostras não apresentaram alterações fisiológicas microscópicas.

5.3.3.2 Amostras pós-tratamento

Figura 13. Histologia de pele de rato *Wistars*.



Legenda: Evidencia a epiderme e derme, após tratamento com xenoenxerto irradiado a 30 kGy. **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando tecido conjuntivo inflamado. Fonte: Cedida pela professora Ana Paula Negreiro/ UFC.

Foram analisadas três amostras que, de forma geral, foram representadas por: segmento de pele, parcialmente, revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso com aumentada atividade colagênica com anexos cutâneos, ao lado de extensa úlcera recoberta por membrana fibrinogranulocítica associada a denso infiltrado de células inflamatórias leucocitárias mistas com numerosos granulócitos polimorfonucleares neutrófilos e presença de vasos sanguíneos

de calibres variados, em sua maioria, ectásicos, edema e hemácias extravasadas. A amostra do A4 apresentou úlcera recoberta por membrana fibrinogranulocítica e, juntamente com A12, apresentou remanescente do material da pele da tilápia.

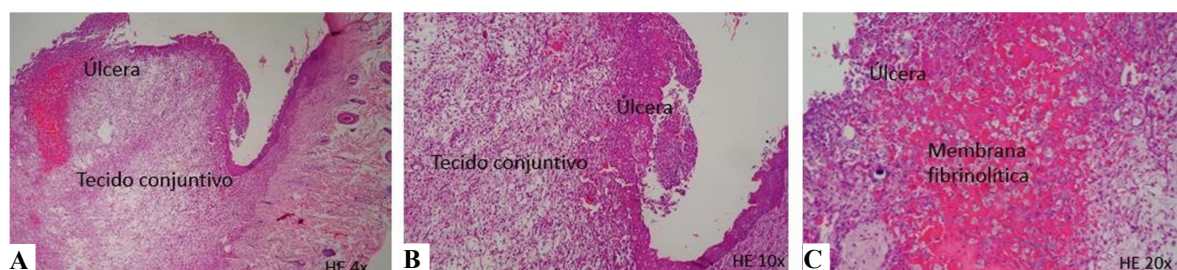
5.3.4 Grupo 3 (L3) – pele irradiada a 35 kGy

5.3.4.1 Amostras pré-tratamento

Foram analisadas três amostras que não apresentaram alterações microscópicas. Cada amostra foi representada por segmento de pele revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso denso com anexos cutâneos, faixa irregular de adipócitos suportada por músculo esquelético seguido por tecido conjuntivo fibroso frouxo.

5.3.4.2 Amostras pós-tratamento

Figura 14. Histologia de pele de rato *Wistars*.



Legenda: Evidencia a epiderme e derme, após tratamento com xenoenxerto irradiado a 35 kGy. **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando membrana fibrinolítica. Fonte: Cedida pela professora Ana Paula Negreiro/ UFC.

Seis amostras foram analisadas. De forma geral essas foram representadas por: segmento de pele, parcialmente, revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso com aumentada atividade colagênica com anexos cutâneos, ao lado de extensa úlcera recoberta por membrana fibrinogranulocítica associada a denso infiltrado de células inflamatórias leucocitárias mistas com numerosos granulócitos polimorfonucleares neutrófilos. Há diversos vasos sanguíneos de calibres variados, em sua maioria, ectásicos, edema, hemácias extravasadas e neoformação vascular evidente, à distância. Observam-se, ainda, células gigantes multinucleadas com amplos vacúolos intracitoplasmáticos e/ou reação gigantocelular circunscrita associada a

material eosinofílico amorfo podendo corresponder a remanescente da pele da tilápia, e hemossiderófagos dispersos. O que, resumidamente, pode ser descrito como presença de extensa úlcera com ausência de cicatrização e existência remanescente do material da pele da tilápia em cinco amostras, sendo uma, na superfície.

5.3.5 Grupo 4 (L4) – pele irradiada à 50 kGy

5.3.5.1 Amostras pré-tratamento

Duas amostras foram analisadas e representadas por: segmento de pele revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso denso, podendo ser escasso, com anexos cutâneos, faixa irregular de adipócitos suportada por músculo esquelético seguido por tecido conjuntivo fibroso frouxo, não apresentando alterações microscópicas.

5.3.5.2 Amostras pós-tratamento

Figura 15. Histologia de pele de rato *Wistars*



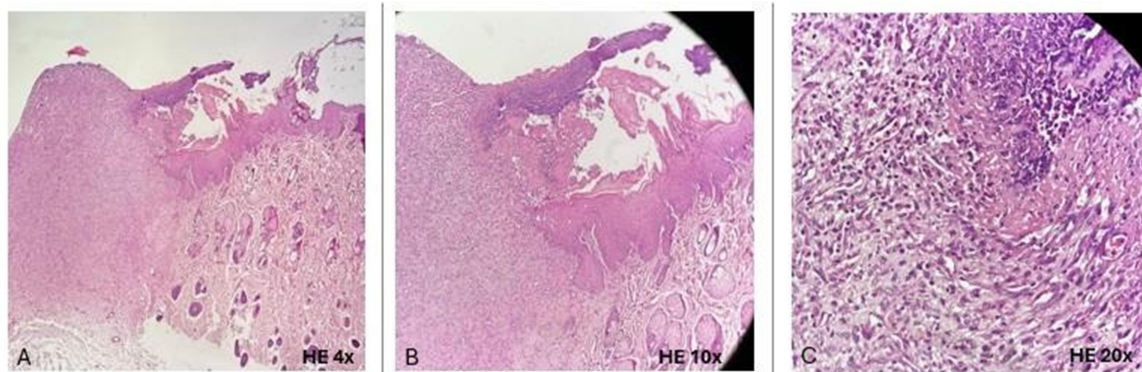
Legenda: Evidencia a epiderme e derme, após tratamento com xenoenxerto irradiado à 50 kGy. **A.** aumento de 40x. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera. **C.** aumento de 200x, evidenciando tecido conjuntivo inflamado. Fonte: Cedida pela professora Ana Paula Negreiro/ UFC.

Cinco amostras foram analisadas, apresentando, resumidamente, extensa úlcera com ausência de cicatrização e havendo remanescente do material da pele de tilápia. As amostras foram representadas, de forma geral, por: Amostra representada por segmento de pele revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual há derme de tecido conjuntivo fibroso denso com anexos cutâneos, ao lado de extensa úlcera recoberta, em trecho, por membrana fibrinogranulocítica exibindo moderado infiltrado inflamatório leucocitário misto com granulócitos polimorfonucleares neutrófilos. Há vasos sanguíneos de calibres variados, em sua maioria, ectásicos e hemácias extravasadas. Observou-se, ainda, células gigantes multinucleadas com amplos vacúolos intracitoplasmáticos e/ou reação

gigancelular circunscrita associada a material eosinofílico amorfo podendo corresponder a remanescente da pele da tilápia.

5.3.6 Grupo controle da fase II – sem curativo biológico

Figura 16. Histologia de pele de rato *Wistars*.



Legenda: Evidencia a epiderme e derme, após tratamento sem xenoinxerto, apenas gaze. **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando tecido conjuntivo inflamado. Fonte: Autora (2025).

Presença de intensa proliferação de tecido de granulação, com vasos neoformados e tecido conjuntivo fibroso polimorfonuclear com ulceração. Derme profunda com acentuado infiltrado inflamatório e presença de macrófagos, linfócitos e neutrófilos.

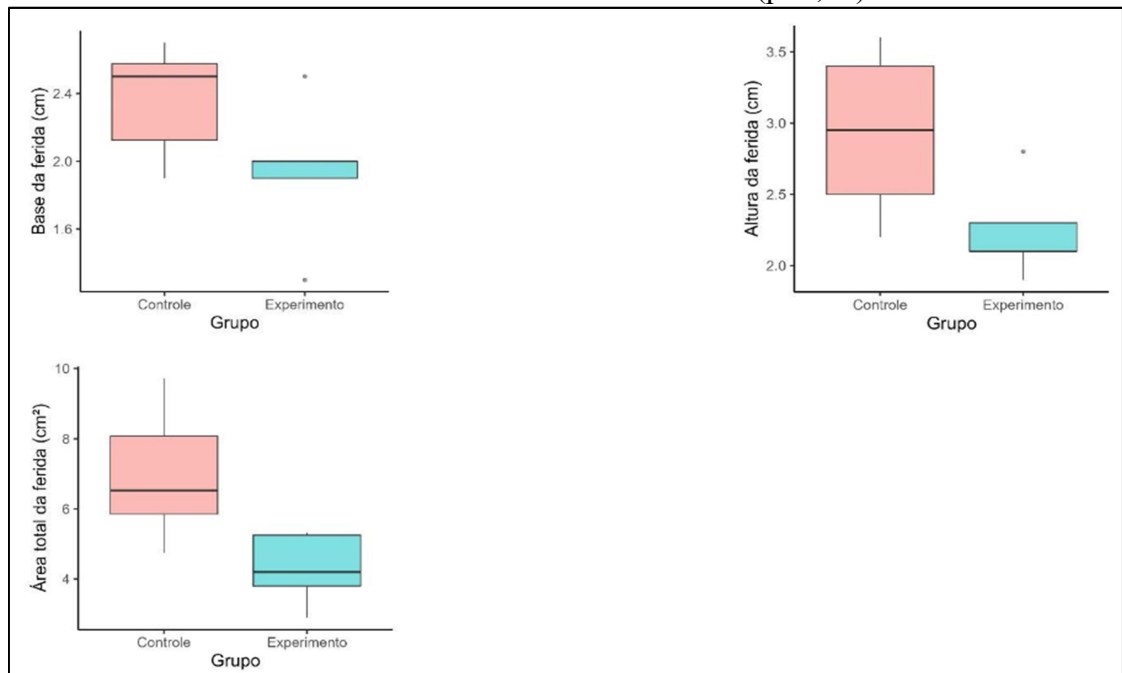
5.4 Resultados Estatísticos

Tabela 2. Análise descritiva.

Grupo	Variável	n	Média	Desvio padrão
Controle	base.cm	6	2.37	0.333
Controle	altura.cm	6	2.93	0.599
Controle	area.total.cm2	6	6.96	1.84
Experimento	base.cm	5	1.94	0.428
Experimento	altura.cm	5	2.24	0.344
Experimento	area.total.cm2	5	4.29	1.02

Fonte: Autora (2025).

O teste-t mostrou que há diferenças significativas entre o grupo controle e experimento sobre as **alturas das feridas** ($p = 0.04259$) e **áreas da ferida** ($p = 0.01843$), mas não sobre a base da ferida ($p = 0.09513$).

Gráfico 1. Análise estatística do Test t ($p < 0,05$).

Legenda: Demonstração da significância nos resultados na altura e na área total das feridas do grupo experimental comparado ao grupo controle. Fonte: Autora (2025).

6 DISCUSSÃO

Com o grande número de casos de queimaduras, cirurgias e outras lesões que exigem reparo tecidual, a criação de um banco de pele animal vem como uma importante inovação. A pele de tilápia do Nilo surge como um subproduto promissor, com potencial clínico para desenvolvimento de novos biomateriais aplicáveis na bioengenharia (CYBELE, 2018). Em termos de morfologia, a pele de tilápia é semelhante à pele humana, apresentando uma derme profunda composta por espessas fibras de colágeno, predominantemente do tipo I, com alta resistência e extensão de tração na ruptura (COSTA et al., 2019).

Além de ser um projeto inovador no uso clínico de pele animal em humanos e animais, é o primeiro banco responsável pelo processamento de pele de origem aquática, com patente registrada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (CYBELE, 2018). Outras peles de animais têm sido empregadas como xenoenxertos, mas não possuem registro na ANVISA e apresentam baixa disponibilidade no mercado (COSTA et al., 2019).

Embora o tratamento deva ser individualizado para cada paciente, há consenso de que o fechamento precoce da ferida reduz o risco de infecção e perda de líquidos, diminuindo, assim, a mortalidade e o tempo de internação. Os autoenxertos de pele não lesada são ideais, porém sua limitação de disponibilidade e a possibilidade de formação de cicatrizes adicionais reforçam a necessidade de alternativas para cobertura de feridas (JÚNIOR et al., 2020).

Estudos apontam a eficácia do uso da pele de tilápia no Brasil, que, ao ser aplicada ao tecido humano, adere ao leito da ferida, atuando como um xenoenxerto flexível, sem antigenicidade ou toxicidade, além de ser permeável à água, reter calor, funcionar como barreira contra microrganismos e apresentar ausência de efeitos colaterais (JÚNIOR et al., 2020).

De maneira geral, o tratamento de lesões consiste em interromper o processo lesivo, gerenciar a dor, reidratar o paciente, repor minerais e nutrientes, prevenir ou tratar infecções e realizar procedimentos como balneoterapia, desbridamento e enxertos. Em casos de grandes extensões corporais atingida, o tratamento é realizado em centros especializados, envolvendo hidratação intravenosa, controle da diurese, suporte alimentar e analgesia regular. Em alguns casos, o uso da antibioticoterapia também se torna necessária (MONTES, BARBOSA e SOUSA NETO, 2011).

Em tese, deve-se evitar agredir ainda mais a pele, além de proporcionar um ambiente ideal para a regeneração epitelial, de preferência estéril, úmido e protegido do contato externo. Isso facilita a restauração do epitélio estratificado de queratinócitos a partir da

membrana basal. Além da resposta natural do organismo, o controle de micro- organismos na ferida também é crucial para promover a cicatrização, já que a presença e proliferação de bactérias e fungos em feridas agudas podem rapidamente levar à contaminação e atrasar o processo de cura (RODRIGUES, 2024).

O processo é demorado, envolve trocas diárias de curativos, o que causa dor e sofrimento aos pacientes, além de aumentar o risco de infecção durante a manipulação e exigir várias idas ao hospital. Além disso, o uso de sulfonamidas, como a sulfadiazina de prata, pode causar reações alérgicas, leucopenia e é contraindicado em gestantes e lactantes, além de encarecer o tratamento (Do NASCIMENTO, et al., 2020). Esses desafios destacam a necessidade de novos tratamentos que proporcionem cicatrização mais rápida, menos dolorosa e mais segura.

No entanto, pesquisas mostram que, em casos onde grandes áreas da pele são afetadas, a quantidade de tecido autólogo disponível pode não ser suficiente para a reparação completa das lesões. Isso faz com que alternativas como o xenoenxerto sejam necessárias (RODRÍGUEZ et. al., 2020).

Nesse contexto, a criação e implementação de bancos de pele e tecidos se tornam essenciais para o transplante em pacientes com queimaduras extensas e feridas graves (MIRANDA; BRANDT, 2019). Foi por esse motivo que o presente estudo teve o objetivo de avaliar a eficácia do uso da pele de tilápia como curativo biológico em reparo tecidual e se as irradiações se diferem nos resultados finais de cicatrização.

A pele de Tilápia-do-Nilo, tem sido amplamente utilizada na medicina humana e veterinária como curativo biológico oclusivo, pertencente à família dos ciclídeos, é originária da bacia do Rio Nilo, no Leste da África e encontrando amplamente nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil é o peixe mais cultivado e ocupa o quarto lugar no mundo, segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (JÚNIOR et al., 2020).

Seu material é um produto nobre e de alta qualidade, que possui resistência peculiar como couro e é uma alternativa de baixo custo que confere benefícios ao paciente e promove maior rendimento do pescado. Além disso, o biomaterial utilizado como xenoenxerto é a parte descartada pelo consumidor, fazendo com que o produto da tilápia seja aproveitado como um todo (MORAES-FILHO et al., 2017; LIMA et. al., 2001).

Seu uso reduz custos com materiais, anestésicos e estrutura da equipe médica, além de diminuir a perda de líquidos, a necessidade de trocas diárias de curativos, o risco de infecção, secreção e a dor intensa associada ao tratamento convencional (COSTA, et al., 2019). Em

nossas análises macroscópicas foi possível observar que ao remover a pele de tilápia do dorso dos ratos o tecido se apresentava hidratado, sem infecções ou exsudato presente.

Estudos mostram que o colágeno tipo I derivado da tilápia possui um grande potencial clínico, comparável aos materiais derivados de mamíferos atualmente utilizados. Quando aderida ao leito da ferida, a pele de tilápia pode promover permeabilidade à água e retenção de calor e funcionar como uma barreira para microrganismos (COSTA et al., 2019).

A pele de tilápia precisa ser esterilizada para seu uso evitando possíveis contaminações aos receptores do xenoenxerto, ALVES et al., 2018 em seu estudo foi concluído que a pele irradiada com 30 kGy possui maior preservação de colágeno e é por esse motivo que utilizamos as peles de tilápia com esse valor de irradiação na fase II onde foi comparado seu uso com o grupo que não recebeu o curativo biológico.

Existe uma limitação de estudos que comparem as quatro doses possíveis de esterilização das peles de tilápia, sendo encontrado apenas um estudo recente que menciona tal uso (ALVES et. al, 2018). Sendo esse o motivo principalmente de realizamos uma primeira fase do estudo comparando a macroscopia e microscopia do reparo tecidual em lesões de ratos com as quatro possíveis doses de esterilização.

Em nossos achados, foi possível observar que todas as irradiações de peles tiveram resultados de inflamação reduzidas, aceleração no processo de reparo tecidual e que mantiveram a ferida protegida do meio externo, sem presença de exsudato ou infecções. Concluindo que todas as quatro doses testadas são suficientemente benéficas como curativo biológico, porém a análise foi realizada com dez dias de reparo tecidual, sugerindo que se possa ter diferentes achados se testado com maior número de dias. Segundo LIMA-JUNIOR et. al., 2017 o padrão de cicatrização observado em seu estudo dos grupos tratados com a pele da tilápia foi superior devido à sua capacidade de obstruir a ferida, minimizando exsudatos e a formação de crostas. Também foram encontradas reações inflamatórias de intensidade leve a moderada nas feridas recobertas pelas peles de tilápia, com fenótipo mononuclear, diferentemente da intensa resposta aguda observada nos grupos controle, interferindo positivamente no processo de cicatrização, confirmando o benefício de sua utilização.

No presente estudo, nossos resultados histológicos corroboram com os autores seguindo o padrão de intensa inflamação no grupo controle e de baixa a média inflamação no grupo com xenoenxerto. Outro fato que corrobora com os resultados, são as medidas das feridas onde podemos observar resultados significativos em altura e área total da ferida no grupo que recebeu a pele de tilápia comparada ao grupo controle.

O curativo ideal deve atender características essenciais para promover a cicatrização de forma eficaz e prática. Devendo ser de fácil obtenção, apresentar baixo custo, simples de armazenar e possuir estabilidade prolongada.

É fundamental que não apresente antigenicidade e que seja suficientemente flexível, resistente ao estiramento, tenha boa aderência ao leito da ferida, adapte-se ao contorno das lesões e facilite os movimentos articulares. Assim como, possuir capacidade de manter temperatura corporal, oferecendo condições ótimas para o reparo tecidual e o conforto do paciente (ALVES et. al., 2018).

Ausência de efeitos colaterais sugeriram a efetividade da pele de tilápia como um xenoenxerto flexível e aderente, com ausência de antigenicidade e toxicidade, capacidade de conservar a umidade e evitar a entrada de microrganismos, além da diminuição considerativa do tamanho da ferida, sendo características de um curativo ideal no processo de reparo tecidual.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Baseando-se nos achados histológicos e estatísticos, é possível concluir que o uso da pele de tilápia como curativo oclusivo por 10 dias, teve resultados significativos no processo de reparo tecidual comparado ao grupo que não recebeu xenoenxerto, principalmente na área total da ferida, quanto na medida da altura. Sendo assim, os achados semelhantes sugerem que a utilização da pele da tilápia aceleram o processo de reparo tecidual de feridas e podem ser utilizadas de forma eficaz. Entre os grupos com diferentes irradiações que receberam o curativo biológico, não foi possível observar diferenças histológicas entre eles de forma discrepante, demonstrando que em todas as graduações de radiações que foram utilizadas nas peles foram suficientes para gerar um bom reparo tecidual de forma segura. Sugere-se que sejam realizadas outras análises com amostras maiores e tempo de reparo tecidual mais prolongado.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, P.; JAIN, A.; SHARMA, D. Assessment of biological response of lyophilized cadaveric skin allograft in post burn raw area and nonhealing ulcers. **Indian Journal of Burns**, v. 24, n. 1, p. 13, 2016.
- ANDRADE A. G. et al. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 1, p. 21–30, 2010.
- ALVES, A. P. N. N. et al. 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, 29 jan. 2018.
- BERRY D.B. & Sullins K.E. 2003. Effects of topical application of antimicrobials and bandaging on healing and granulation tissue formation in wounds of the distal aspect of the limbs in horses. *Am J Vet Res.* 64:88–92.
- BRAGA, V. A. F. et al. Benefícios do uso da pele de tilápia para o tratamento de queimaduras: revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 29328–29341, 29 dez. 2021.
- CAMPOS A.C.L., Borges-Branco A., Groth A.K. Cicatrização de Feridas. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2007;20(1):51-8
- CAVALCANTE L.C., Moreira M.C., Mota O.M.L., Turatti E., Viana F.A.C. & Pereira S.L.S. 2012. Efeito da pedra umes no processo de cicatrização tecidual. Estudo histológico em dorso de ratos. *Braz J Periodontol.* 22(1):69-73.
- CARVALHO P.T.C. 2002. Análise da cicatrização de lesões cutâneas através de espectrofotometria: estudo experimental em ratos diabéticos. Dissertação de mestrado, Universidade de São Paulo, São Carlos. 72p.
- CYBELE, M. Elaboração de um protocolo para implementação e funcionamento do primeiro banco de pele animal do Brasil: Relato de experiência. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 17, n. 1, p. 66–71, 2018.
- COSTA, B. A. et al. Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report. **Journal of Burn Care & Research**, v. 40, n. 5, p. 714–717, 17 maio 2019.
- COSTA, E. M. L. J. et al. Uso da pele de tilápia do Nilo em medicina regenerativa: Status atual e perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 19, n. 1, p. 78–83, 2020.
- DIAS, M. T. P. M. et al. Neovaginoplasty Using Nile Tilapia Fish Skin as a New Biologic Graft in Patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 27, n. 4, p. 966–972, 1 maio 2020.
- FAPESP - Na pele da tilápia. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/na-pele-da-tilapia/>>.

- FILHO, A. P. N. N. A. et al. 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.
- FREITAS, R. P. DE A. et al. Laserterapia e microcorrente na cicatrização de queimadura em ratos: terapias associadas ou isoladas? **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 20, n. 1, p. 24–30, mar. 2013.
- GALATO, S. B. N. et al. Perfil dos pacientes hospitalizados na unidade de queimados de um hospital de referência de Brasília. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 14, n. 3, p. 211–217, 2015.
- HALLORAN C.M. & Slavin J.P. 2002. Pathophysiology of Wound Healing. Surgery (Oxford). The Medicine Publishing Company Ltd. 5(1):i-v
- JOHNSTON, C. et al. Disinfection of human skin allografts in tissue banking: a systematic review report. **Cell and tissue banking**, v. 17, n. 4, p. 585–592, dez. 2016.
- JÚNIOR, E. M. L. et al. Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial. **Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association**, 4 jan. 2020.
- JÚNIOR, E. M. L. et al. Lyophilised tilapia skin as a xenograft for superficial partial thickness burns: a novel preparation and storage technique. **Journal of Wound Care**, v. 29, n. 10, p. 598–602, 2 out. 2020.
- KUMAR V, Abbas AK, Fausto N. 2005. Robbins e Cotran – Patologia: bases patológicas das doenças. 7a ed. Elsevier, Rio de Janeiro.
- LIMA, E. et al. Elaboração, desenvolvimento e instalação do primeiro banco de pele animal no Brasil para o tratamento de queimaduras e feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, n. 3, p. 349–354, 1 jan. 2001.
- LIMA-VERDE, M. E. Q. et al. Nile Tilapia Fish Skin, Scales, and Spine as Naturally Derived Biomaterials for Tissue Regeneration. **Current Oral Health Reports**, v. 7, n. 4, p. 335–343, 16 nov. 2020.
- LIMA, E. et al. Treatment of deep second-degree burns on the abdomen, thighs, and genitalia: use of tilapia skin as a xenograft. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 35, n. 2, p. 243–248, 1 jan. 2001.
- LIMA R.O.L., Rabelo E.R., Moura V.M.B.D., Silva L.A.F., Tresvenzol L.M.F. 2012. Cicatrização de feridas cutâneas e métodos de avaliação. Revisão de literatura. *Revista CFMV*. Ano XVIII. 56:53-59.
- MIRANDA, M. J. B. D.; BRANDT, C. T. Nile tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery**, v. 34, n. 1, p. 89–95, 2019.

MANDELBAUM S.H., Di Santis E.P. & Mandelbaum M.H.S. 2003. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares – Parte 1. *An Bras de Dermatol.* Jul./ago., Rio de Janeiro, RJ. 78(4):393-410.

MORAES-FILHO, E. M. L.-J. et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 16, n. 1, p. 10–17, 2017.

NETO J.C.L. Considerações sobre a cicatrização e o tratamento de feridas cutâneas em equinos em 2003. Online. Disponível em: <http://br.merial.com/pdf/arquivo8.pdf>.

NOGUEIRA, R.M.B., Kitamura E.A. & Aguiar O.M. 2005. Estudo clínico da reparação tecidual de feridas cutâneas de cães tratados com papaína e colagenase. *Nos Clín.* 8(43):25-28.

OUSSAKI, F. M. DA S.; MAI, L. D.; MENEGATTI, M. S. Profile of patients hospitalized in a burn treatment center in northern Paraná. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery**, v. 36, n. 2, p. 173– 180, 2021.

PÁEZ, T. T. et al. OZONIOTERAPIA E SEUS ASPECTOS CONTROVERTIDOS: **Diálogos Interdisciplinares**, v. 9, n. 5, p. 1–21, 4 jun. 2020.

PAGANELA J.C., Ribas L.M., Santos C.A., Feijó L.S., Nogueira C.E.W. & Fernandes C.G. 2009. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. *RPCV*. 104(569-572):13- 18.

PANOBIANCO M.S., Sampaio B.A.L, Caetano E.A., Inocenti A. & Gozzo T.O. 2012. Comparação da cicatrização pós-mastectomia entre mulheres portadoras e não-portadoras de diabetes mellitus. *Rev. Rene*. 11:15-22.

RODRIGUES, R. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 12, n. 2, p. 60–67, 2024.

SARANDY M.M. 2007. Avaliação do efeito cicatrizante do extrato de repolho (*Brassica oleracea* var. capitata) em ratos wistar. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 49p.

TOGNETTI, L. et al. Current insights into skin banking: storage, preservation and clinical importance of skin allografts. **Journal of Biorepository Science for Applied Medicine**, v. 5, p. 41–56, jul. 2017.

VIANA, L.; COSTA, C.; OLIVEIRA, C. Ozonioterapia no processo de cicatrização de feridas. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 7, n. 14, p. e14977–e14977, 22 abr. 2024.

WERNER S. & GROSE R. 2003. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews*. 83.

ZUCOLOTTO E.T. et. al. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 31210-31220, nov./dec., 2023.

**CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO: AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE
LESÕES CUTÂNEAS EM RATOS UTILIZANDO CURATIVO
BIOLÓGICO DE PELE DE TILÁPIA LIOFILIZADA**

Artigo publicado na revista eletrônica Acervo Saúde, em conformidade com as normas do periódico. ISSN: 2178-2091.



Avaliação da cicatrização de lesões cutâneas em ratos utilizando curativo biológico de pele de tilápia liofilizada

Evaluation of the healing of skin lesions in rats using freeze-dried tilapia skin biological dressing

Evaluación de la curación de lesiones cutáneas en ratas utilizando apósito biológico de piel de tilapia liofilizada

Amanda Godoy da Silva¹, Luis David Solis Murgas¹, Vinícius Frota Ferreira dos Santos¹, Edmar Maciel Lima Junior³, Carlos Roberto Koscky Paie², Felipe Augusto Rocha Rodrigues², Ana Paula Negreiro Nunes Alves², Kianne Silva Monteiro Rodrigues⁴.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia do uso da pele de tilápia no processo de reparo tecidual de feridas em dorso de ratos. **Métodos:** O estudo foi conduzido com 11 ratos *wistars* de sexo masculino com 60 dias de vida. Os animais foram divididos em 2 grupos, no qual o grupo experimental recebeu xenoinxerto de pele de tilápia liofilizada e irradiada com 30kGy e grupo controle apenas cobertura com gaze. Após 10 dias, os animais foram eutanasiados, sendo realizada extração do xenoinxerto para avaliação da biópsia do tecido em análise histológica. Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva e teste t, considerando $p < 0,05$.

Resultados: Foi possível observar que a pele da tilápia não gerou infecções nem desconforto aos animais. Na análise histológica o grupo controle teve maior presença de infiltrado inflamatório e úlcera mais extensa, que foi comprovado pela análise estatística no qual a área total da ferida do grupo controle se encontrava maior comparada ao grupo que recebeu a matriz dérmica. **Conclusão:** As avaliações histológicas e estatísticas demonstraram resultados significativos na área total e na altura das lesões dos animais do grupo tratamento, sugerindo-se assim a pele de tilápia como matriz dérmica segura e eficaz para realização de xenoinxertos em animais.

Palavras-chave: Curativos biológicos, Materiais biocompatíveis, Tilápia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of using tilapia skin in the tissue repair process of wounds on the back of rats. **Methods:** The study was conducted with 11 male Wistar rats aged 60 days. The animals were divided into 2 groups, in which the experimental group received freeze-dried tilapia skin xenograft and irradiated with 30kGy and the control group received only gauze coverage. After 10 days, the animals were euthanized, and the xenograft was extracted to evaluate the tissue biopsy for histological analysis. The data obtained were analyzed using descriptive statistics and t-test, considering $p < 0.05$. **Results:** It was possible to observe that the tilapia skin did not cause infections or discomfort to the animals. In the histological analysis, the control group had a greater presence of inflammatory infiltrate and a more extensive ulcer, which was confirmed by statistical analysis in which the total area of the wound in the control group was larger compared

¹ Universidade Federal de Lavras (UFLA), Lavras - MG.

² Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza - CE.

³ Instituto do Queimado - CE.

⁴ Research Animal Technician -BC Cancer Research Centre - Canadá.

to the group that received the dermal matrix. **Conclusion:** Histological and statistical evaluations demonstrated significant results in the total area and height of the lesions in the animals in the treatment group, thus suggesting tilapia skin as a safe and effective dermal matrix for performing xenografts in animals.

Keywords: Biological dressings, Biocompatible materials, Tilapia.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad del uso de piel de tilapia en el proceso de reparación tisular de heridas en el lomo de ratas. **Métodos:** El estudio se realizó con 11 ratas Wistar macho de 60 días de edad. Los animales se dividieron en 2 grupos, en los que el grupo experimental recibió un xenoinjerto de piel de tilapia liofilizada y se irradió con 30 kGy y el grupo de control recibió solo una cobertura de gasa. Después de 10 días, los animales fueron sacrificados y se extrajo el xenoinjerto para evaluar la biopsia de tejido para el análisis histológico. Los datos obtenidos fueron analizados mediante estadística descriptiva y prueba t, considerando $p < 0,05$. **Resultados:** Se pudo observar que la piel de tilapia no provocó infecciones ni molestias a los animales. En el análisis histológico, el grupo control tuvo mayor presencia de infiltrado inflamatorio y úlcera más extensa, lo cual se confirmó mediante análisis estadístico en el que el área total de la herida en el grupo control fue mayor en comparación con el grupo que recibió el matriz dérmica. **Conclusión:** Las evaluaciones histológicas y estadísticas demostraron resultados significativos en el área total y altura de las lesiones en los animales del grupo tratamiento, sugiriendo así que la piel de tilapia es una matriz dérmica segura y efectiva para realizar xenoinjertos en animales.

Palabras clave: Apósitos biológicos, Materiales biocompatibles, Tilapia.

INTRODUÇÃO

Clinicamente, animais e seres humanos são frequentemente acometidos por diferentes tipos de feridas abertas, e a determinação do manejo adequado para o tratamento é essencial para a cicatrização das lesões. Atualmente, existem diversas maneiras de se realizar o manejo de feridas abertas, como a utilização de spray de prata como medicamento tópico, oxigenoterapia, ozonioterapia, enxertos de biomateriais como hidrocolóides, entre outros (FILHO APNNA, et al., 2015).

No geral, deve-se evitar agredir ainda mais a pele, além de proporcionar um ambiente ideal para a regeneração epitelial, de preferência estéril, úmido e protegido do contato externo. Isso facilita a restauração do epitélio estratificado de queratinócitos a partir da membrana basal. Além da resposta natural do organismo, o controle de micro-organismos na ferida também é crucial para promover a cicatrização, já que a presença e proliferação de bactérias e fungos em feridas agudas podem rapidamente levar à contaminação e atrasar o processo de cura (RODRIGUES R, 2024).

Na busca por novas técnicas reparadoras com materiais acessíveis e de bom custo-benefício que possam substituir os autoenxertos, o uso da pele de tilápia tem sido considerado como uma alternativa promissora para o reparo tecidual de lesões. A pele da tilápia-do-nilo apresenta uma microbiota não infecciosa, além de uma estrutura morfológica semelhante à pele humana e alta capacidade de biorreabsorção in vivo (DIAS MTPM, et al., 2020).

Além de ser um projeto inovador no uso clínico de pele animal em humanos e animais, é o primeiro banco responsável pelo processamento de pele de origem aquática, com patente registrada no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (CYBELE M, 2018). Antes da aplicação nos pacientes, o material passa por um rigoroso processo de limpeza, descontaminação e esterilização nos laboratórios da Universidade Federal do Ceará (UFC). No Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (Ipen), em São Paulo, as peles são submetidas a radioesterilização em um irradiador industrial multipropósito, construído pelo Ipen com auxílio da FAPESP (MARTINS CB, et. al., 2023).

A pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) se apresenta como um biomaterial promissor para tratamento como curativo oclusivo e também para gerar matriz dérmica, principalmente para casos de

queimaduras e feridas extensas. O manejo diário de feridas abertas geram grandes desconfortos, dor e estresse quando relacionado às técnicas utilizadas atualmente (COSTA BA, et al., 2019).

Segundo BRAGA VAG, et al. (2021) a pele de tilápia apresenta baixa sensibilidade e reações alérgicas na pele humana. Além disso, não possui necessidade de remoção até o processo cicatricial completo, o que torna menos doloroso, visto que a troca de curativos consiste em uma variável importante precursora da dor. Dessa forma, o uso de pele de tilápia do Nilo diretamente em feridas ou de seus produtos oriundos, são alternativas de tratamentos para feridas abertas em animais e seres humanos, diminuindo o risco de infecções dos ferimentos, da dor e do estresse diário, e consequentemente proporciona uma recuperação mais rápida.

A histologia da pele de tilápia mostra uma correlação de sua estrutura morfológica bastante semelhante à pele humana. A derme é composta por fibras de colágeno compactadas, longas e organizadas, dispostas tanto paralelamente quanto transversalmente, com colágeno tipo I em quantidade dobrada em comparação à pele humana (LIMA E, et al., 2001).

Estudos mostram que o colágeno tipo I derivado da tilápia possui um grande potencial clínico, comparável aos materiais derivados de mamíferos atualmente utilizados como xenoinxerto. Quando aderida ao leito da ferida, a pele de tilápia pode promover permeabilidade à água e retenção de calor além de funcionar como uma barreira para microrganismos (COSTA BA, et al., 2019).

Além disso, o desenvolvimento de uma matriz dérmica a partir da pele liofilizada de tilápia pode desenvolver o acesso nacional e internacional para tratamentos na medicina veterinária e humana, de forma que se transforme em uma alternativa de opções de matrizes dérmicas no programa de saúde pública (Do NASCIMENTO AB, et al., 2020). Sendo assim, torna-se importante modelos de estudos que demonstrem o uso da pele de tilapia como uma técnica segura e eficaz ao longo do processo de cicatrização do tecido.

MÉTODOS

Declaração de ética

Todos os procedimentos experimentais neste estudo foram realizados em acordo com Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Lavras, MG, Brasil, sob nº 028/21 e atende às diretrizes de cuidado e uso de animais de laboratório do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA).

Origem das peles de tilápia

As peles são provenientes do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) da Universidade Federal do Ceará, devidamente liofilizadas e esterilizadas por meio de irradiação gama.

Origem e manutenção dos animais

Os ratos são provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de São João Del Rei. Os animais foram mantidos em gaiolas individuais específicas para espécie, com as dimensões de 41 x 34 x 17 centímetros, com cama de maravalha, sendo acondicionado um animal por gaiola pós cirurgia; foram mantidos nas gaiolas até o final do experimento, saindo somente para o processo operatório; todos os animais foram mantidos em temperatura de 20°C a 24°C. Os animais foram pesados diariamente fazendo o acompanhamento de peso. Para alimentação foi utilizada ração “Nuvilab” que possui concentrações nutricionais adequadas para espécie; essa foi pesada no início e no final do dia para avaliar ingestão pelos animais. A água foi disponibilizada à vontade durante todo o dia, sendo colocado uma escala volumétrica em cada bebedouro com a finalidade de avaliar ingestão de água. A limpeza das gaiolas foram realizadas diariamente, recolhendo os dejetos e trocando o material da cama por um novo.

Desenho experimental

Foram utilizados 12 ratos machos adultos jovens, da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), procedentes do Biotério do NEPAD (Lavras-MG), com 60 dias e peso corporal médio de 250-300g, os quais foram previamente observados quanto às condições gerais de saúde, recebendo ração padrão para ratos e água ad libitum.

Os animais foram igualmente divididos, aleatória e probabilisticamente, em dois grupos compostos por 6 animais cada, de acordo com o esquema terapêutico previamente determinado: Grupo C (controle; n=6) - as feridas foram lavadas com solução de NaCl a 0,9% e Grupo T (tratamento com tilápia; n=5) - foi realizado curativo oclusivo com pele de tilápia irradiadas a 30 kGy, sendo suturado com fio de nylon 5-0.

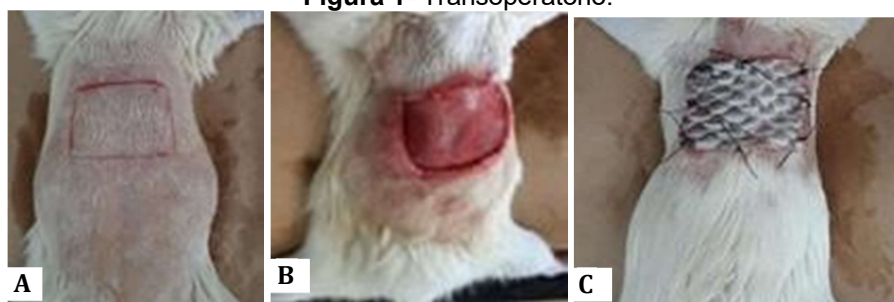
Pré-operatório

Os animais foram retirados individualmente das gaiolas para a realização de pesagem, assim, calculando e determinando a dose adequada para anestesia geral intraperitoneal; posteriormente, os animais foram devidamente sedados com xilazina (10mg/Kg por via intraperitoneal) e administrado cloridrato de tramadol (10mg/Kg por via Subcutânea) para analgesia. O protocolo anestésico utilizado foi com cloridrato de cetamina (75mg/Kg por via intraperitoneal). Após anestesia, os animais foram imobilizados em decúbito ventral e realizado tricotomia em uma área de aproximadamente 16 cm² (4x4 cm); antissepsia da pele utilizando clorexidina 2% degermante e clorexidina alcoólica a 0,5% e marcação do perímetro da lesão de 9 cm² (3x3 cm) com caneta dermatográfica azul esteril (FILHO APFS, 2006; HRAPKIEWICZ K e MEDINA L, 2007; LIMA-JUNIOR EM, et al., 2017).

Transoperatório

Foi realizada uma lesão traumática com espessura total (envolvendo epiderme e derme completa) no dorso dos animais (**Figura 1.A**), por meio da utilização de um bisturi número 15, aprofundando a incisão até a fáscia muscular dorsal, sendo a pele dorsal posteriormente retirada (**Figura 1.B**). Após o processo cirúrgico para produção das feridas, as mesmas foram limpas com soro fisiológico esteril (NaCl 0,9%) e em seguida os animais foram submetidos à aplicação do xenoenxerto da pele liofilizada de Tilápia do Nilo, os mesmos eram fixados com fio de nylon em oito pontos (**Figura 1C**).

Figura 1- Transoperatório.

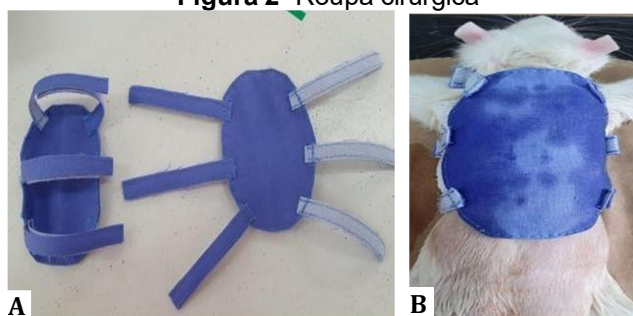


Nota: **A.** Início da lesão cirúrgica, realizado no dorso do animal. **B.** Lesão completamente realizada. **C.** Xenoenxerto com a pele de tilápia posicionada e fixada.

Fonte: Silva AG, et al., 2025.

Após a realização das feridas e aplicação das peles, os locais foram envoltos em um curativo composto por gaze de algodão e roupa cirúrgica (**Figura 4**) com fechamento de velcro, envolvendo o corpo do animal, para proteger a ferida contra possíveis contaminações externas e infecções, além de impedir que os animais interfiram nas lesões durante o ato de coçar. Os animais permaneceram com a roupa cirúrgica durante todo o experimento.

Figura 2- Roupas cirúrgicas



Nota: A. Demonstração da roupa cirúrgica fechada e aberta, respectivamente; fechamento feito por velcro. B. Roupa cirúrgica no animal.

Fonte: Silva AG, et al., 2025.

Pós-operatório

Após o procedimento cirúrgico, os animais foram realocados em suas instalações e monitorados até a completa recuperação anestésica. No pós-operatório, o manejo dos animais continuou o mesmo. Diariamente, eles foram observados duas vezes ao dia (manhã e à tarde) durante 5 minutos, sendo avaliado, principalmente, parâmetros relacionados a dor até o 10º dia de experimento (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Sintomas observados no pós-operatório.

Respiração: boca aberta ou fechada, acelerada, abdominal
Automutilação
Ranger de dentes
Aumento ou diminuição de movimentos
Postura anormal
Vocalização
Rigidez muscular ou tremors
Falta de lacrimejamento ou excesso

Fonte: Silva AG, et al., 2025. Fundamentado em Damy SB, et al., 2010.

Coleta

Todos os animais foram eutanasiados por overdose anestésica (30 mg/kg de xilasina + 270 mg/kg de cetamina). Em seguida, no grupo com curativos abertos, retirou-se um retalho de pele e de tela subcutânea contendo a ferida cicatrizada, em condições assépticas. No grupo do curativo oclusivo, fez-se a retirada da pele de tilápia e procedeu-se da mesma forma com a ferida (LIMA-JUNIOR EM, et al., 2017). Logo após a eutanásia foi coletado o sangue dos animais por punção cardíaca, de 0,5-1 ml de sangue e em seguida realizada extração do xenoenxerto, sendo, assim, possível visualizar a revitalização dérmica ocorrida no local da lesão onde foi realizada análise macroscópica da região. Após a retirada do xenoenxerto, com o auxílio de um bisturi número 15 e uma pinça anatômica, foi removido tecido para biópsia da região de revitalização dérmica para análise histológica.

Destino dos animais

Após a realização da eutanásia, os animais foram encaminhados ao Setor de Patologia Veterinária do Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras - UFLA, para serem encaminhados para incineração.

Análise Estatística

Para análise estatística foi utilizado Test t para análise das medias dos grupos com nível de significância fixado em 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Taxa de sobrevivência

Durante todo o experimento houve a perda apenas de um animal, por morte súbita, um dia após aplicação do xenoenxerto. Os demais animais sobreviveram até o final do experimento e receberam doses de tramadol para analgesia por dois dias por apresentarem sintomas de dor em ambos os grupos.

Avaliação macroscópica

Logo após a retirada da roupa cirúrgica foi possível perceber que o xenoenxerto continuava íntegro (**Figura 3.A**), de aspecto seco e aderido ao local da revitalização dérmica (**Figura 3.B**). Também foi possível observar, macroscopicamente, que a pele reduziu a área de lesão, com a formação de tecido de granulação, sem produção de exsudato ou presença de infecção secundária e que promoveu a revitalização da ferida (**Figura 3.C**).

Figura 3- Retirada do xenoenxerto.



Nota: **A.** Xenoenxerto após dez dias no animal. **B.** Verificação da aderência do xenoenxerto ao local de repitelização. **C.** Lesão após dez dias com o enxerto de pele de tilápia apresentando repitelização.

Fonte: Silva AG, et al., 2025.

Análise histológica

Após a realização das biópsias, as mesmas foram submetidas ao processamento de análise histopatológica por meio da coloração de hematoxilina e eosina (H&E) (CAMPOS ACL, et al., 2007).

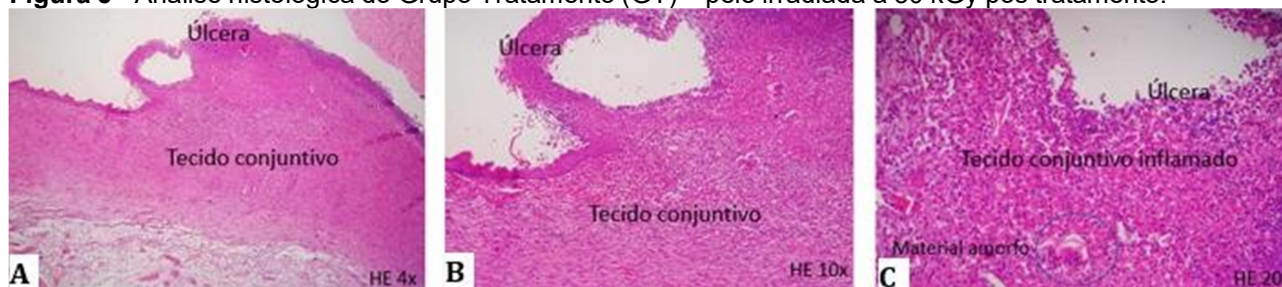
Figura 4 - Análise histológica de amostra de tecido pré-cirúrgico.



Nota: Histologia de pele de rato Wistars, evidenciando epiderme e derme. **A.** aumento de 40x. **B.** aumento de 100x. **C.** aumento de 200x. Amostra representada por segmento de pele revestida por epitélio pavimentoso estratificado ortoceratinizado sob o qual apresenta derme de tecido conjuntivo fibroso denso com anexos cutâneos, faixa irregular de adipócitos suportada por músculo esquelético seguido por tecido conjuntivo fibroso frouxo.

Fonte: Silva AG, et al., 2025.

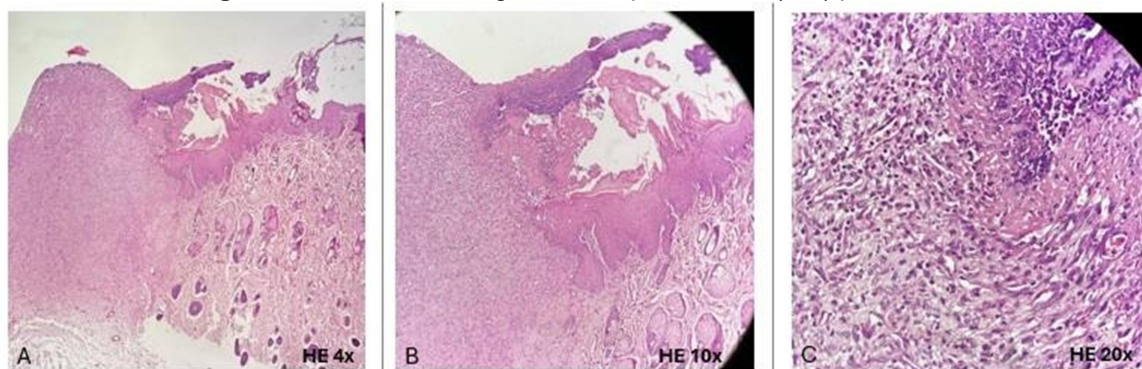
Figura 5 - Análise histológica do Grupo Tratamento (GT) – pele irradiada à 30 kGy pós tratamento.



Nota: **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando tecido conjuntivo inflamado. Úlcera recoberta por membrana fibrinogranulocítica associada a denso infiltrado de células inflamatórias leucocitárias mistas com numerosos granulócitos polimorfonucleares neutrófilos. Diversos vasos sanguíneos de calibres variados com hemácias extravasadas e neoformação vascular evidente. Remanescente de material amorfo eosinofílico, sugestivo do colágeno da tilápia, com reação granulocítica e hemossiderófagos.

Fonte: Silva, AG, et al., 2025.

Figura 6 - Análise Histológica do Grupo Controle (GC) pós lesão.



Nota: Histologia de pele de rato *Wistars*, evidenciando epiderme e derme, após tratamento sem xenoinxerto, apenas gaze. **A.** aumento de 40x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **B.** aumento de 100x, evidenciando úlcera e tecido conjuntivo. **C.** aumento de 200x, evidenciando tecido conjuntivo inflamado. Presença de intensa proliferação de tecido de granulação, com vasos neoformados e tecido conjuntivo fibroso polimorfonuclear com ulceração. Derme profunda com acentuado infiltrado inflamatório e presença de macrófagos, linfócitos e neutrófilos.

Fonte: Silva AG, et al., 2025.

Análise Estatística

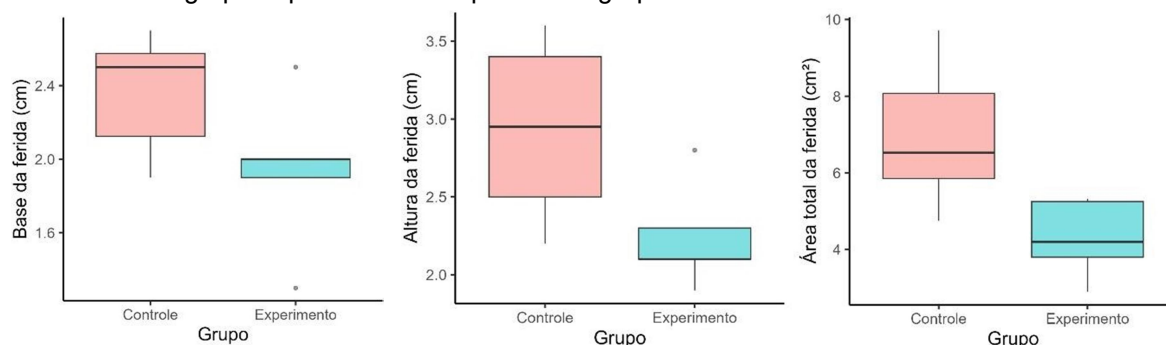
O teste-t mostrou que há diferenças significativas entre o grupo controle e experimento sobre as **altura das feridas** ($p = 0.04259$) e **áreas da ferida** ($p = 0.01843$), mas não sobre a base da ferida ($p = 0.09513$).

Tabela 2- Análise descritiva.

Grupo	Variável	n	Média	Desvio padrão
Controle	base.cm	6	2.37	0.333
Controle	altura.cm	6	2.93	0.599
Controle	area.total.cm2	6	6.96	1.84
Experimento	base.cm	5	1.94	0.428
Experimento	altura.cm	5	2.24	0.344
Experimento	area.total.cm2	5	4.29	1.02

Fonte: Silva AG, et al., 2025

Tabela 3- Análise estatística do Test t ($p < 0,05$) demonstrando significância nos resultados na altura e na área total das feridas do grupo experimental comparado ao grupo controle.



Fonte: Silva AG et al., 2025.

DISCUSSÃO

De maneira geral, o tratamento de lesões consiste em interromper o processo lesivo, gerenciar a dor, reidratar o paciente, repor minerais e nutrientes, prevenir ou tratar infecções e realizar procedimentos como balneoterapia, desbridamento e enxertos. Em casos de grandes extensões corporais atingida, o tratamento é realizado em centros especializados, envolvendo hidratação intravenosa, controle da diurese, suporte alimentar e analgesia regular. Em alguns casos, o uso da antibioticoterapia também se torna necessária (ANTUNES PAF e RUBACK TS, 2022).

Em tese, deve-se evitar agredir ainda mais a pele, além de proporcionar um ambiente ideal para a regeneração epitelial, de preferência estéril, úmido e protegido do contato externo. Isso facilita a restauração do epitélio estratificado de queratinócitos a partir da membrana basal. Além da resposta natural do organismo, o controle de micro-organismos na ferida também é crucial para promover a cicatrização, já que a presença e proliferação de bactérias e fungos em feridas agudas podem rapidamente levar à contaminação e atrasar o processo de cura (RODRIGUES R, 2024).

O processo é demorado, envolve trocas diárias de curativos, o que causa dor e sofrimento aos pacientes, além de aumentar o risco de infecção durante a manipulação e exigir várias idas ao hospital. Além disso, o uso de sulfonamidas, como a sulfadiazina de prata, pode causar reações alérgicas, leucopenia e é contraindicado em gestantes e lactantes, além de encarecer o tratamento (Do NASCIMENTO AB, et al., 2020). Esses desafios destacam a necessidade de novos tratamentos que proporcionem cicatrização mais rápida, menos dolorosa e mais segura.

No entanto, pesquisas mostram que, em casos onde grandes áreas da pele são afetadas, a quantidade de tecido autólogo disponível pode não ser suficiente para a reparação completa das lesões. Isso faz com que alternativas como o xenoenxerto sejam necessárias (RODRÍGUEZ ÁH, et. al., 2020). Nesse contexto, a criação e implementação de bancos de pele e tecidos se tornam essenciais para o transplante em pacientes com queimaduras extensas e feridas graves (LIMA E, 2001). Foi por esse motivo que o presente estudo teve o objetivo de avaliar a eficácia do uso da pele de tilápia como curativo biológico em reparo tecidual.

A pele de Tilápia-do-Nilo, tem sido amplamente utilizada na medicina humana e veterinária como curativo biológico oclusivo, pertencente à família dos ciclídeos, é originária da bacia do Rio Nilo, no Leste da África e encontrando amplamente nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil é o peixe mais cultivado e ocupa o quarto lugar no mundo, segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (JÚNIOR EM, et al., 2020).

Seu material é um produto nobre e de alta qualidade, que possui resistência peculiar como couro e é uma alternativa de baixo custo que confere benefícios ao paciente e promove maior rendimento do pescado. Além disso, o biomaterial utilizado como xenoenxerto é a parte descartada pelo consumidor, fazendo com que o produto da tilápia seja aproveitado como um todo (MORAES-FILHO EML-J, et al., 2017; LIMA E, et. al., 2001).

Seu uso reduz custos com materiais, anestésicos e estrutura da equipe médica, além de diminuir a perda de líquidos, a necessidade de trocas diárias de curativos, o risco de infecção, secreção e a dor intensa associada ao tratamento convencional (COSTA BA, et al., 2019). Em nossas análises macroscópicas foi possível observar que ao remover a pele de tilápia do dorso dos ratos o tecido se apresentava hidratado, sem infecções ou exsudato presente.

Estudos mostram que o colágeno tipo I derivado da tilápia possui um grande potencial clínico, comparável aos materiais derivados de mamíferos atualmente utilizados. Quando aderida ao leito da ferida, a pele de tilápia pode promover permeabilidade à água e retenção de calor e funcionar como uma barreira para microrganismos (COSTA BA, et al., 2019).

A pele de tilápia precisa ser esterilizada para seu uso evitando possíveis contaminações aos receptores do xenoenxerto, em seu estudo foi concluído que a pele irradiada com 30 kGy possui maior preservação de colágeno e é por esse motivo que utilizamos as peles com esse valor de irradiação (ALVES APNN, et al., 2018)

Segundo LIMA-JUNIOR EM, et. al. (2017) o padrão de cicatrização observado em seu estudo dos grupos tratados com a pele da tilápia foi superior devido à sua capacidade de obstruir a ferida, minimizando exsudatos e a formação de crostas. Também foram encontradas reações inflamatórias de intensidade leve a moderada nas feridas recobertas pelas peles de tilápia, com fenótipo mononuclear, diferentemente da intensa resposta aguda observada nos grupos controle, interferindo positivamente no processo de cicatrização, confirmando o benefício de sua utilização.

No presente estudo, nossos resultados histológicos corroboram com os autores seguindo o padrão de intensa inflamação no grupo controle e de baixa a média inflamação no grupo com xenoenxerto. Outro fato que corrobora com os resultados, são as medidas das feridas onde podemos observar resultados significativos em altura e área total da ferida no grupo que recebeu a pele de tilápia comparada ao grupo controle.

O curativo ideal deve atender características essenciais para promover a cicatrização de forma eficaz e prática. Devendo ser de fácil obtenção, apresentar baixo custo, simples de armazenar e possuir estabilidade prolongada. É fundamental que não apresente antigenicidade e que seja suficientemente flexível, resistente ao estiramento, tenha boa aderência ao leito da ferida, adapte-se ao contorno das lesões e facilite os movimentos articulares. Assim como, possuir capacidade de manter temperatura corporal, oferecendo condições ótimas para o reparo tecidual e o conforto do paciente (ALVES APNN, et. al., 2018).

Ausência de efeitos colaterais sugeriram a efetividade da pele de tilápia como um xenoenxerto flexível e aderente, com ausência de antigenicidade e toxicidade, capacidade de conservar a umidade e evitar a entrada de microrganismos, além da diminuição considerativa do tamanho da ferida, sendo características de um curativo ideal no processo de reparo tecidual.

CONCLUSÃO

Baseando-se nos achados histológicos e estatísticos, é possível concluir que o uso da pele de tilápia como curativo oclusivo por 10 dias, teve resultados significativos no processo de reparo tecidual comparado ao grupo que não recebeu xenoenxerto, principalmente na área total da ferida, quanto na medida da altura. Sendo assim, os achados semelhantes sugerem que a utilização da pele da tilápia aceleram o processo de reparo tecidual de feridas e podem ser utilizadas de forma eficaz. Sugere-se que sejam realizadas outras análises com amostras maiores e tempo de reparo tecidual mais prolongado.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTOS

Este trabalho contou com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Nível Superior Pessoal (CAPES), sob número de bolsa 88887.929322/2023-00. Agradecemos ao Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM) da Faculdade Federal do Ceará pela parceria e colaboração nesse estudo, em especial ao Dr. Edmar Maciel.

REFERÊNCIAS

1. ALVES APNN, et al. 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, 29 jan. 2018.
2. ANTUNES PAF, RUBACK TS. O uso da pele de tilápia para cicatrização de queimaduras / The use of tilapia skin for burn healing. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 5, n. 4, p. 13130–13137, 22 jul. 2022.
3. BRAGA VAF, et al. Benefícios do uso da pele de tilápia para o tratamento de queimaduras: revisão integrativa de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 6, p. 29328–29341, 29 dez. 2021.
4. CAMPOS ACL, et al. Cicatrização de feridas. *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig. São Paulo*, v. 20, n. 1, p. 51-58, Mar. 2007.
5. COSTA BA, et al. Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report. *Journal of Burn Care & Research*, v. 40, n. 5, p. 714–717, 17 maio 2019.
6. CYBELE M. Elaboração de um protocolo para implementação e funcionamento do primeiro banco de pele animal do Brasil: Relato de experiência. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 17, n. 1, p. 66–71, 2018.
7. DAMY SB, et al. Aspectos fundamentais da experimentação animal- aplicações em cirurgia experimental. *Ver. Assoc Med Bras.*, v56, n1, p103-111.2010.
8. DIAS MTPM, et al. Neovaginoplasty Using Nile Tilapia Fish Skin as a New Biologic Graft in Patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 4, p. 966–972, 1 maio 2020.
9. NASCIMENTO AB, et al. O uso da pele de tilápia no tratamento de queimaduras. *Temas em saúde. Edição especial*, p. 128-143, 2020.
10. FILHO APFS. Sedação, analgesia e anestesia geral em ratos In_RHODEN, E.L., RHODEN, C.R., *Princípios e Técnicas em Experimentação Animal*. Porto Alegre: UFRGS Editora. 2006. p. 46-47.
11. FILHO APNNA, et al. 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.
12. HRAPKIEWICZ K, MEDINA L. *Clinical Laboratory Animal Medicine Introduction*. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. p.79-111.
13. JÚNIOR EML, et al. Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 4 jan. 2020.
14. LIMA E, et al. Elaboração, desenvolvimento e instalação do primeiro banco de pele animal no Brasil para o tratamento de queimaduras e feridas. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 34, n. 3, p. 349–354, 1 jan. 2001.
15. LIMA E. et al. Treatment of deep second-degree burns on the abdomen, thighs, and genitalia: use of tilapia skin as a xenograft. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 35, n. 2, p. 243–248, 1 jan. 2001.
16. LIMA JÚNIOR EM, et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 16, n. 1, p. 10-17, 2017.
17. LIMA JUNIOR, EM, et al. Characterization of the microbiota of the skin and oral cavity of *Oreochromis niloticus* Caracterização da microbiota da pele e cavidade oral de *Oreochromis*. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 4, n. 3, p. 193, 28 set. 2016.
18. MARTINS CB, et al. Desenvolvimento de uma matriz acelular de pele tilápia para tratamento de feridas: Um estudo experimental. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 22, n. 2, 1 jan. 2023.
19. MIRANDA MJBD, BRANDT CT. Nile. tilapia skin xenograft versus silver-based hydrofiber dressing in the treatment of second-degree burns in adults. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery*, v. 34, n. 1, p. 89–95, 2019.
20. MORAES-FILHO EML-J, et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 16, n. 1, p. 10–17, 2017.
21. RODRIGUES R. Evolução dos curativos de prata no tratamento de queimaduras de espessura parcial. *Revista Brasileira de Queimaduras*, v. 12, n. 2, p. 60–67, 2024.
22. RODRÍGUEZ ÁH, et al. Male-to-Female Gender-Affirming Surgery Using Nile Tilapia Fish Skin as a Biocompatible Graft. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 27, n. 7, p. 1474–1475, nov. 2020.