

# Uso da pele de tilápia do Nilo em medicina regenerativa: Status atual e perspectivas futuras

*Nile tilapia fish skin use in regenerative medicine: Current status and future perspectives*

*Uso de la piel de tilapia del Nilo en medicina regenerativa: Estatus actual y perspectivas futuras*

Edmar Maciel Lima Junior, Manoel Odorico de Moraes Filho, Marina Becker Sales Rocha, Carlos Roberto Koscky Paier,  
Felipe Augusto Rocha Rodrigues, Bruno Almeida Costa

## RESUMO

**Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo apresentar a trajetória do desenvolvimento da pele de tilápia como curativo biológico. **Método:** Descrição do processo de desenvolvimento da pele de tilápia como curativo biológico, desde a concepção da ideia para utilização no tratamento de queimaduras, até as perspectivas de sua utilização como *scaffold* em múltiplas especialidades médicas. **Resultados:** Com o objetivo de oferecer uma alternativa segura, eficaz e de baixo custo para o tratamento de queimaduras, pesquisadores brasileiros desenvolveram um curativo biológico derivado da pele de tilápia. **Conclusão:** A pele de tilápia vem demonstrando um notável potencial como curativo biológico no tratamento de queimaduras e na medicina regenerativa.

**DESCRITORES:** Tilápia do Nilo. Queimaduras. Ensaio Clínico. Curativos Biológicos. Materiais Biocompatíveis.

## ABSTRACT

**Objective:** The present study aims to present the development trajectory of the tilapia skin as a biological dressing. **Methods:** To describe the development process of tilapia skin as biological dressing, from the conception to the burn wounds treatment to the perspectives of its use as a scaffold in multiple medical specialties. **Results:** In order to provide a safe, effective and low-cost alternative for the treatment of burn injuries, Brazilian researchers have recently developed a biological dressing derived from tilapia skin. **Conclusion:** The tilapia skin have been demonstrating the remarkable potential as a biological dressing in burn injuries treatment and in regenerative medicine.

**KEYWORDS:** Nile Tilapia. Burns. Clinical Trial. Biological Dressings. Biocompatible Materials.

## RESUMEN

**Objetivo:** El presente estudio tiene como objetivo presentar el proceso de desarrollo de la piel de tilapia como apósito biológico. **Método:** Descripción del proceso de desarrollo de la piel de tilapia como apósito biológico, desde la concepción de la idea para uso en el tratamiento de quemaduras, hasta las perspectivas de su utilización como *scaffold* en múltiples especialidades médicas. **Resultados:** Con el objetivo de ofrecer una alternativa segura, eficaz, y de bajo costo para el tratamiento de quemaduras, investigadores brasileiros desarrollaron un apósito biológico derivada de la piel de tilapia. **Conclusión:** La piel de tilapia está demostrando el notable potencial como apósito biológico en la medicina regenerativa.

**PALABRAS CLAVE:** Tilapia de Nilo. Quemaduras. Ensayo Clínico. Apósitos Biológicos. Materiales Biocompatibles.

## INTRODUÇÃO

Queimaduras constituem um importante problema de saúde pública no Brasil, com cerca de 1.000.000 de casos registrados todos os anos. Dentre os pacientes acometidos, cerca de 100.000 buscam atendimento hospitalar e, destes, cerca de 2.500 irão a óbito, direta ou indiretamente, em função de suas lesões<sup>1</sup>.

O tratamento disponibilizado pela grande maioria dos serviços da rede pública é a pomada de sulfadiazina de prata, com curativos diários ou em dias alternados<sup>2</sup>. Devido à necessidade sucessiva de troca de curativos, o tratamento torna-se bastante doloroso e há um aumento no índice de infecções e de perda de líquidos. Ademais, uma revisão da Cochrane concluiu que não há evidência suficiente suportando que cremes contendo prata melhorem as taxas de cicatrização<sup>3</sup>.

Quando se pensa em um tratamento ideal de queimaduras de espessura total, a pele autóloga (autoenxerto) se torna a primeira opção. Entretanto, se a área lesionada for de grande extensão, a oferta de tecido por área doadora não é suficiente para o reparo destas lesões, sendo então necessárias outras alternativas de coberturas com esta finalidade<sup>4</sup>. Ademais, o número de Bancos de Pele Humana brasileiros é aquém do recomendado. Segundo o Ministério da Saúde, para suprir a necessidade de pele humana para uso no tratamento de queimaduras no Brasil, seriam necessários 13 bancos, distribuídos pelas cinco regiões do país<sup>5</sup>. No Brasil existem apenas quatro bancos de pele humana, os quais conseguem disponibilizar somente 1% dos aloenxertos necessários para o tratamento de queimaduras graves<sup>6</sup>.

Diante do exposto, o anseio dos profissionais brasileiros que atuam em centros de queimados e, principalmente, dos pacientes atendidos nessas instituições é ter disponível uma opção de tratamento eficaz, de baixo custo, e que provoque a menor quantidade de dor possível. Apesar de existirem opções de curativos de qualidade no mercado, muitos destes produtos têm um custo elevado, impossibilitando seu uso no serviço de saúde público brasileiro. Com o intuito de prover um tratamento custo-efetivo para queimaduras e feridas, foi idealizado o curativo biológico derivado da pele de Tilápia-do-Nilo. O objetivo do presente trabalho é descrever toda a trajetória de desenvolvimento do material até chegar ao produto final.

## DESENVOLVIMENTO

### Pele de tilápia como biocurativo: a concepção da ideia

No ano de 2011, ao ler em um jornal pernambucano que, na cadeia produtiva da Tilápia-do-Nilo, um dos peixes mais consumidos no Brasil, tudo era aproveitado (vísceras, espinhas e carne), exceto a pele, o médico cirurgião plástico pernambucano Marcelo Borges teve a ideia de utilizar a pele de tilápia para o tratamento de queimaduras.

No entanto, somente no ano de 2014 o pesquisador e cirurgião plástico cearense Edmar Maciel, acompanhando a dificuldade de iniciar a pesquisa com a pele de tilápia, convidou o Dr. Marcelo Borges

e o pesquisador cearense Odorico Moraes para realizar as pesquisas no Ceará, onde foram desenvolvidos todos os produtos derivados da pele da tilápia.

### O início do desenvolvimento

Em 2015, após a equipe inicial de pesquisadores ser formada, o primeiro passo foi conhecer o processo de produção da tilápia. Para isto, os pesquisadores foram conhecer a piscicultura no Açude Castanhão, em Jaguaribara, no Ceará, para entender sobre a criação da tilápia.

Compreendido o processo de produção do peixe, o passo seguinte foi estabelecer o método de produção da pele a ser utilizada nas pesquisas, com animais e seres humanos. Com esta finalidade, foi construído, no ano de 2015, o Laboratório de Cicatrização, localizado no Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos do Ceará (NPDM), da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde foram estabelecidos os mesmos processos empregados nos bancos de tecidos de pele humana para limpeza, para esterilização e para envelopamento da pele da tilápia.

Com o objetivo de garantir uma correta padronização dos procedimentos, foram realizadas visitas técnicas aos bancos de pele localizados em Recife-PE, em Curitiba-PR, em São Paulo-SP, no Rio de Janeiro-RJ e em Porto Alegre-RS, além da contratação da consultoria especializada da enfermeira chefe do Banco de Pele em Recife - Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Ademais, foi firmada uma parceria com o Instituto de Pesquisas Energéticas Nucleares - IPEN-SP, para o estabelecimento do processo de esterilização. Através da implantação destes procedimentos, foi possível a concepção do primeiro Banco de Pele Animal do Brasil e o primeiro Banco de Animal Aquático do mundo, no NPDM-UFC.

### ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS *IN VITRO* E *IN VIVO*

Estabelecido o processo de produção e esterilização das peles, os pesquisadores seguiram para os estudos *in vitro*, com a caracterização da microbiota da pele e da cavidade oral da tilápia, onde foi constatada a ausência de microrganismos patogênicos nas amostras coletadas<sup>7</sup>.

Também foram realizados estudos histológicos e histoquímicos para comparar a pele de Tilápia-do-Nilo com a pele humana, além de testes de microtração para avaliação das propriedades tensiométricas de ambos os materiais. Como resultado, foi encontrado que as características microscópicas da pele da tilápia são semelhantes à estrutura morfológica da pele humana, com a presença de grande quantidade de colágeno tipo I, e que a pele da tilápia tem elevada resistência e extensão à tração em quebra<sup>8</sup>.

Ademais, foi avaliado o impacto de cada etapa do processo de esterilização com glicerol e irradiação, nas características microscópicas da pele de tilápia. Ao final dos testes, foi verificado que as diferentes substâncias utilizadas no processo de esterilização não modificam a constituição histológica da pele de tilápia e que as amostras

submetidas à irradiação apresentaram, de forma dose-dependente, maiores valores de deformação à tração e menor extensão à tração em quebra. Entretanto, a radiação na dose de 25kGy se mostrou eficaz para esterilizar e preservar as características microscópicas e tensiométricas da pele de tilápia<sup>9</sup>.

Todos estes resultados obtidos sinalizaram a possibilidade de aplicação da pele de Tilápia-do-Nilo como curativo biológico temporário em queimaduras. Diante disto, os pesquisadores iniciaram pesquisas pré-clínicas *in vivo*. Foi avaliada a utilização da pele de Tilápia-do-Nilo como curativo oclusivo temporário nas queimaduras de segundo grau superficial e profunda em ratos.

Neste estudo, o material apresentou boa aderência no leito das feridas induzidas por queimaduras nos ratos, interferindo positivamente no processo cicatricial, com menor infiltrado inflamatório e menos secreção, sem apresentar alterações significativas nos exames laboratoriais dos animais. Estes resultados encorajaram o prosseguimento das investigações das pesquisas em seres humanos, para confirmação de sua segurança e eficácia<sup>10</sup>.

## ESTUDOS CLÍNICOS

### Avaliação de segurança: estudo clínico Fase I

Frente aos resultados positivos obtidos na fase pré-clínica, em 2015, os pesquisadores deram início aos estudos em humanos, primeiramente, realizando um estudo clínico fase I, com o objetivo de comprovar a ausência de potencial antigênico ou alergênico da pele da tilápia, quando aplicada em humanos saudáveis. Dos 70 participantes incluídos, 4 (6,9% do total) apresentaram sinais clínicos de irritação cutâneos, sendo que, entre estes sujeitos, três já relatavam histórico prévio de alergias e o outro sujeito apresentou reação no local onde o esparadrapo estava aderido, não qualificando, desta forma, uma reação relacionada à pele da tilápia. Assim, 93,1% dos participantes da pesquisa não apresentaram nenhum tipo de reação. Tais resultados demonstraram que a pele não causou irritação ou sensibilização significativa na pele dos sujeitos de pesquisa saudáveis, demonstrando segurança na sua utilização em seres humanos (dados não publicados).

### Estudos clínicos Fase II em adultos e crianças

Comprovada a segurança da aplicação da pele de tilápia em humanos saudáveis, entre os anos de 2016 e 2017, foi conduzido um estudo clínico fase II em adultos. O intuito foi investigar se o uso da pele de tilápia como curativo biológico oclusivo possuía efeito benéfico sobre a cicatrização de feridas produzidas por queimaduras, quando comparado à terapia convencional (sulfadiazina de prata). Os desfechos primários analisados foram o número de trocas de curativos e a quantidade de anestesia e/ou analgesia utilizada até a cura da lesão.

Neste estudo foram incluídos participantes com queimaduras de 2º grau superficial, tanto pacientes ambulatoriais (até 10% da superfície corporal queimada - SCQ) quanto pacientes internados (entre

15 e 30% SCQ), além de indivíduos internados com queimaduras de 2º grau profundo. Como resultado, a pele da tilápia apresentou boa aderência no leito das feridas, diminuindo o número de troca de curativos. Conseqüentemente, houve redução do quadro de dor e no sofrimento dos pacientes e redução do número de anestésias e de analgésias utilizadas. Ademais, a pele de tilápia diminuiu o tempo de epitelização, beneficiando os pacientes e o serviço de tratamento de queimados<sup>11</sup>. Houve redução nos custos do tratamento ambulatorial de 57,04%, comparado com o tratamento convencional com sulfadiazina de prata.

No primeiro semestre do ano de 2017 foi iniciado o estudo clínico piloto fase II, com conclusão em 2018. Desta vez, foram incluídas crianças de 2 a 12 anos de idade com feridas produzidas por queimaduras de 2º grau superficial em uma área de superfície corporal queimada menor que 15%. Neste ensaio clínico, a pele da tilápia novamente mostrou boa aderência ao leito da ferida, reduzindo o número de trocas de curativos e, conseqüentemente, os níveis de dor e ansiedade e a quantidade de anestésicos utilizados<sup>12,13</sup>.

### Estudo clínico Fase III

Entre 2017 e 2019, foi conduzido um ensaio clínico fase III comparando os curativos com pele de Tilápia-do-Nilo e com sulfadiazina de prata<sup>14</sup>. Foi incluído um total de 116 participantes ambulatoriais adultos, acometidos por queimaduras de segundo grau superficial, envolvendo uma área não superior a 15% da superfície corporal. Como resultado, constatou-se que, quando comparado com sulfadiazina de prata, o grupo tratado com pele de tilápia apresentou redução dos seguintes parâmetros: número de dias até a completa reepitelização; dor durante o tratamento, tanto a dor mensurada por aplicação de questionário (escala visual analógica - EVA)<sup>15</sup> quanto a dor mensurada pelo teste de Von Frey eletrônico (TvFE); ansiedade relacionada a procedimentos dolorosos verificada no transcorrer do tratamento; número de curativos e quantidade de dipirona necessária para a analgesia. Este estudo demonstrou uma redução de 50,4% nos custos ambulatoriais do tratamento.

Todos os estudos acima citados referem-se à pele da tilápia esterilizada no glicerol e irradiada.

## PELE DE TILÁPIA LIOFILIZADA

Com o intuito de facilitar a logística do transporte e o armazenamento da pele da tilápia como biocurativo, os pesquisadores Edmar Maciel, Odorico Moraes, Carlos Paier e Felipe Rocha desenvolveram a pele da tilápia liofilizada (bem como os demais produtos a serem citados adiante), visto que o produto nessa apresentação não precisa ser mantido em refrigeração.

O processo de liofilização apresenta outras quatro possíveis vantagens em relação ao processo de glicerolização: 1 - Causar menos dor ao paciente em sua aplicação (o glicerol é responsável por causar desconforto, quando em contato com a ferida se não for totalmente removido); 2 - Facilitar o processo de aplicação do curativo biológico no paciente (não é preciso realizar as sucessivas lavagens em soro

fisiológico, exigidas para a pele glicerolizada, tornando o processo mais prático e rápido)<sup>16</sup>, 3 - Redução no risco de contaminação, por ser um processo embalado a vácuo, que não propicia crescimento bacteriano; e 4 - Diminuição no custo de transporte, para envio da pele para outros estados e países.

Considerando que a pele de tilápia liofilizada consiste em um novo produto, foi registrada uma nova patente e os pesquisadores realizaram outro ensaio clínico fase II. Desta vez, o curativo experimental foi comparado com um curativo de carboximetilcelulose sódica impregnada com prata (Na-CMC-Ag), em adultos com queimaduras de espessura parcial superficial. No grupo de teste, o número de curativos e a dor relatada pelo paciente após os procedimentos relacionados ao curativo foram menores. A ingestão de analgésicos, a ansiedade relacionada à dor e a dor relatada pelo paciente e mensurada objetivamente antes dos procedimentos relacionados ao curativo foram semelhantes nos grupos de tratamento<sup>17</sup>.

### SCAFFOLD - MATRIZ DÉRMICA

A partir do conhecimento da estrutura histomorfológica da pele da tilápia, somado ao aprendizado adquirido com os resultados obtidos nos estudos clínicos, os pesquisadores idealizaram o uso da pele de tilápia como matriz dérmica. O desenvolvimento de um método de descelularização da pele para torná-la uma matriz acelular possibilitaria seu uso como matéria-prima para a fabricação de dispositivos médicos úteis em diversos tipos de reconstrução cirúrgica. O processo de produção deste biomaterial foi recentemente estabelecido, as pesquisas pré-clínicas *in vivo* estão em andamento. Em breve, novos ensaios em animais e humanos serão iniciados.

O uso da pele de tilápia como matriz dérmica é uma inovação, visto que os dispositivos congêneres disponíveis no mercado são derivados de mamíferos. O enxerto tecidual proposto é promissor, em razão do baixo custo da pele de tilápia, dos bons resultados prévios e do espaço para substituição de importações no mercado brasileiro de produtos de saúde.

### DESENVOLVIMENTO DO PRIMEIRO BANCO DE PELE ANIMAL DO BRASIL E PRIMEIRO BANCO DE PELE ANIMAL AQUÁTICO MUNDIAL

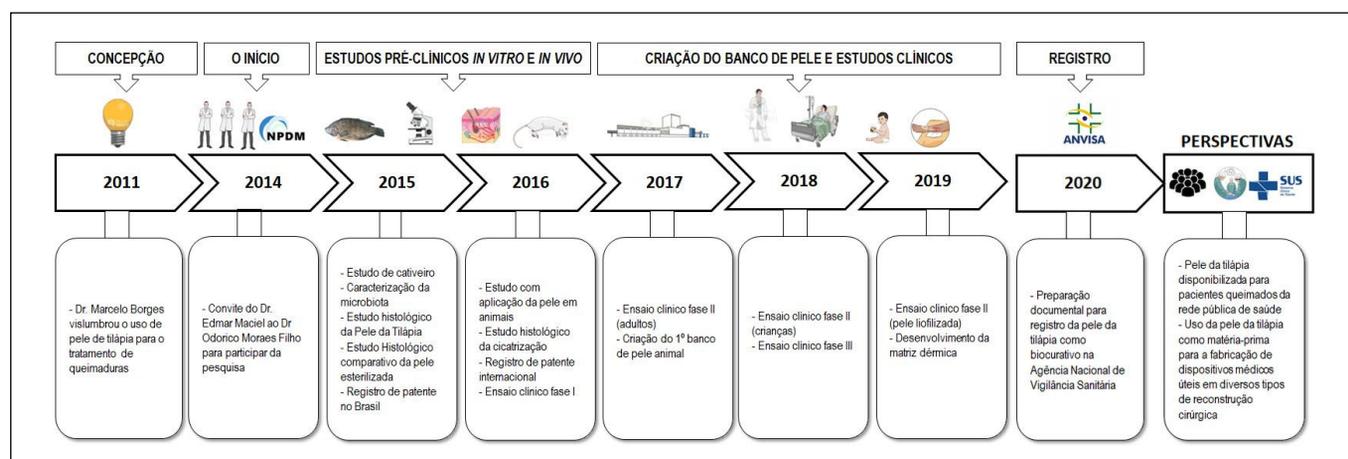
Paralelamente ao desenvolvimento das pesquisas pré-clínicas e clínicas com a pele de tilápia, deu-se início à montagem do primeiro banco de Pele Animal do Brasil e primeiro Banco de Pele Animal Aquático do mundo<sup>18,19</sup>. Localizado no NPDM-UFC, em Fortaleza, funciona desde 2016, sendo inaugurado em 2017. O banco iniciou sua produção com 250 peles, mas atualmente já processou mais de 6000 peles de tilápia e encontra-se em fase de distribuição desta pele para estudos multicêntricos em outros estados (SP, GO, PR, PE, RJ e RS) e sete países (Estados Unidos, Alemanha, Portugal, Holanda, Equador, Argentina e Guatemala), que desenvolvem pesquisas nas áreas de ginecologia, ortopedia, endoscopia, estomaterapia, cirurgia vascular, odontologia, veterinária e pesquisas *in vitro*.

### REGISTRO NA ANVISA

Diante do promissor uso dos produtos desenvolvidos da pele da tilápia nas mais diversas áreas da saúde, os pesquisadores realizaram o registro de Patente no Brasil, no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), e também no exterior.

Atualmente, estão sendo compiladas todas as informações obtidas através dos ensaios pré-clínicos e clínicos, além dos demais documentos exigidos, para obtenção do registro da pele de tilápia como biocurativo, na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Com o registro do produto através de uma empresa, o propósito dos pesquisadores é que a pele possa ser comercializada e disponibilizada inicialmente para uso em pacientes queimados da rede pública de saúde brasileira, sendo depois utilizada em outras especialidades médicas e outras áreas da saúde.

Abaixo, a Figura 1 ilustra a linha do tempo de todo o desenvolvimento da pele da tilápia e seus derivados, como biocurativo e matriz dérmica, até o atual momento:



**Figura 1** - Linha do tempo do desenvolvimento da pele da tilápia.

Fonte: Elaborada pelo autor utilizando recursos da plataforma Mind the Graph, disponível em [www.mindthegraph.com](http://www.mindthegraph.com).

## PELE DA TILÁPIA ALÉM DE QUEIMADURAS: NOVAS PERSPECTIVAS

O sucesso do uso da pele da tilápia em queimaduras levou os pesquisadores a diversificar os produtos e as aplicações desenvolvidos a partir da pele de tilápia, nas mais diversas áreas da medicina, tais como na ginecologia.

Na área da ginecologia, a matriz dérmica da pele da tilápia teve sua primeira utilização em humanos, com sucesso para neovaginoplastia em paciente com síndrome de Mayer-Rokitnasky-Kuster-Hauser. Houve incorporação do biomaterial na neovagina das pacientes e diferenciação da cobertura interna do canal para um epitélio vaginal característico, fenômeno este observado e comprovado por biópsia ao longo dos meses<sup>20-22</sup>. Posteriormente, o material gerou bons resultados quando utilizado para cirurgia de redesignação de gênero e para neovaginoplastia, devido a estenose vaginal pós-radioterapia e síndrome de Morris<sup>23,24</sup>.

Além da ginecologia, a pele de tilápia também vem sendo estudada em úlceras varicosas, feridas, na odontologia e na veterinária em cães, gatos e cavalos<sup>25,26</sup>. Áreas como urologia, ortopedia, odontologia, cirurgia plástica (reconstrução mamária e enxerto de gordura), neurocirurgia, otorrino, oftalmologia, endoscopia e outras estão com estudos *in vivo* em andamento, com o uso da matriz dérmica da pele da tilápia. Outros estudos, como a extração do colágeno tipo I da pele da tilápia para produção de cosméticos e nutracêuticos e para confecção de pomada e spray para uso em queimaduras e feridas, estão em fase avançada.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados de estudos realizados com humanos vêm comprovando que a pele da tilápia além de ser segura, quando comparada ao tratamento padrão oferecido pela maioria dos serviços de saúde pública, apresenta boa aderência no leito das feridas, reduz a dor e o sofrimento dos pacientes, o número de dias até a completa reepitelização, o número de troca de curativos e, conseqüentemente, o número de anestésias e analgésias utilizadas, auxiliando no processo de cicatrização, diminuindo a perda de líquidos, demonstrando ter um significativo impacto benéfico nos pacientes e no serviço de tratamento de queimados, diminuindo os custos e o trabalho da equipe.

Resultados preliminares de pesquisas em diversas outras especialidades médicas (ginecologia, cirurgia plástica, cirurgia geral, traumatologia) vêm corroborando com o efeito benéfico e a segurança do uso da pele da tilápia nas mais diversas situações clínicas. Além disso, existe a vantagem da pele da tilápia ser uma matéria-prima abundante em nosso país, o que pode ser comprovado através da seguinte informação publicada pelo site da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) no ano de 2017<sup>27</sup>. "Entre 2005 e 2015, a produção do peixe mais cultivado no Brasil, a tilápia (*Oreochromis niloticus*), deu um salto de 223% com a modernização e a intensificação da produção tanto em tanques-rede em reservatórios

como nos viveiros escavados. No ano de 2005, a produção de tilápia no País foi de 67.850,50 toneladas, de acordo com o Instituto Brasileiro de Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (Ibama). Já em 2015, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), calculou a produção da espécie em 219.329 t."

Deve acrescentar-se que a pele da tilápia é a primeira pele animal com registro solicitado no país, sendo responsável por colocar o Brasil em posição de destaque no cenário científico internacional, como pioneiro na produção deste tipo de material e o primeiro país no mundo a possuir um banco de pele de animal aquático.

Finalmente, todas as informações obtidas nos ensaios realizados até o momento demonstram o potencial da pele da tilápia como biocurativo e *scaffold*, e, desse modo, espera-se em breve apresentar para o mercado brasileiro e mundial um produto inovador, eficaz, seguro, de baixo custo, de uso extremamente versátil no campo da medicina e genuinamente brasileiro, idealizado e desenvolvido em todas as fases por pesquisadores e instituições do Brasil, produzido a partir de um subproduto que seria descartado.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Queimados. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. [acesso 2020 Mar 9]. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/component/content/article/842-queimados/40990-queimados>
2. Lima Júnior EM. Tecnologias inovadoras: uso da pele da tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras e feridas. Rev Bras Queimaduras. 2017;16(1):1-2.
3. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(3):CD006478. doi: 10.1002/14651858.CD006478.pub2
4. Haslik W, Kamolz LP, Manna F, Hladik M, Rath T, Frey M. Management of full-thickness skin defects in the hand and wrist region: first long-term experiences with the dermal matrix Matriderm. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010;63(2):360-4.
5. Lima Júnior EM, Novaes FN, Piccolo NS, Serra MCVF. Tratado de queimaduras no paciente agudo. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2008.
6. Schiozer W. Banco de pele no Brasil. Rev Bras Queimaduras. 2012;11(2):53-5.
7. Lima Júnior EM, Bandeira TJPG, Miranda MJB, Ferreira GE, Parente EA, Piccolo NS, et al. Characterization of the microbiota of the skin and oral cavity of *Oreochromis niloticus*. J Health Biol Sci. 2016;4(3):193-7.
8. Alves APNN, Verde MEQL, Ferreira Júnior AEC, Silva PGB, Feitosa VP, Lima Júnior EM, et al. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. Rev Bras Queimaduras 2015;14(3):203-10.
9. Alves APNN, Lima Júnior EM, Piccolo NS, de Miranda MJB, Lima Verde MEQ, Ferreira Júnior AEC, et al. Study of tensiometric properties, microbiological and collagen content in Nile tilapia skin submitted to different sterilization methods. Cell Tissue Bank. 2018;19(3):373-82.
10. Lima Junior EM, Piccolo NS, Miranda MJB, Ribeiro WLC, Alves APNN, Ferreira GE, et al. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. Rev Bras Queimaduras. 2017;16(1):10-7.
11. Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fechine FV, et al. Innovative Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft: A Phase II Randomized Controlled Trial. J Burn Care Res. 2020;41(3):585-92. doi: 10.1093/jbcr/irz205
12. Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fechine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, et al. Use of Tilapia Skin as a Xenograft for Pediatric Burn Treatment: A Case Report. J Burn Care Res. 2019;40(5):714-7. doi: 10.1093/jbcr/irz085
13. Lima Júnior EM, Moraes Filho MO, Forte AJ, Costa BA, Fechine FV, Alves APNN, et al. Pediatric Burn Treatment Using Tilapia Skin as a Xenograft for Superficial Partial-Thickness Wounds: A Pilot Study. J Burn Care Res. 2020;41(2):241-7. doi: 10.1093/jbcr/irz149

14. Lima Junior EM, Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, Vale ML, Diógenes AKL, et al. Nile Tilapia Fish Skin as a xenograft for superficial partial-thickness burn: a phase III randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2020 (no prelo).
15. Diógenes AKL, Fechine FV, Costa BA, Soares MFADN, Rocha MBS, Moraes Filho MO, et al. Concurrent validity of electronic von Frey as an assessment tool for burn associated pain. *Burns*. 2020;46(6):1328-36. doi: 10.1016/j.burns.2020.02.004
16. Júnior EML, de Moraes Filho MO, Costa BA, Alves APNN, de Moraes MEA, do Nascimento Uchôa AM, et al. Lyophilized tilapia skin as a xenograft for superficial partial thickness burns: a novel preparation and storage technique. *J Wound Care*. 2020;29(10):598-602.
17. Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fechine FV, Rocha MBS, Vale ML, et al. A Randomized Comparison Study of Lyophilized Nile Tilapia Skin and Silver-Impregnated Sodium Carboxymethylcellulose for the Treatment of Superficial Partial-Thickness Burns. *J Burn Care Res*. 2021;42(1):41-8. doi: 10.1093/jbcr/iraa099
18. Lima EM, Moraes-Filho MO, Rocha MBS, Silva-Júnior FR, Leontsinis CMP, Nascimento MFA. Elaboração, desenvolvimento e instalação do primeiro banco de pele animal no Brasil para o tratamento de queimaduras e feridas. *Rev Bras Cir Plást*. 2019;34(3):349-54.
19. Leontsinis CMP, Lima-Junior EM, Moraes Filho MO, Brito MEM, Rocha MBS, Nascimento MFA, et al. Elaboração de um protocolo para implementação e funcionamento do primeiro banco de pele animal do Brasil: Relato de experiência. *Rev Bras Queimaduras* 2018;17(1):66-71.
20. Dias MTPM, Bilhar APM, Rios LC, Costa BA, Lima Júnior EM, Alves APNN, et al. Neovaginoplasty Using Nile Tilapia Fish Skin as a New Biologic Graft in Patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(4):966-72. doi: 10.1016/j.jmig.2019.09.779
21. Pinto Medeiros Dias MT, Lima Júnior EM, Negreiros Nunes Alves AP, Monteiro Bilhar AP, Rios LC, Costa BA, et al. Tilapia fish skin as a new biologic graft for neovaginoplasty in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a video case report. *Fertil Steril*. 2019;112(1):174-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.04.003
22. Dias MTPM, Bilhar APM, Rios LC, Costa BA, Duete ÚR, Lima Júnior EM, et al. Neovaginoplasty for radiation-induced vaginal stenosis using Nile Tilapia Fish Skin as a biological graft. *J Surg Case Rep*. 2019;2019(11):rjz311. doi: 10.1093/jscr/rjz311
23. Slongo H, Ricetto CLZ, Junior MM, Brito LGO, Bezerra LRPS. Tilapia Skin for Neovaginoplasty after Sex Reassignment Surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(6):1260. doi: 10.1016/j.jmig.2019.12.004
24. Rodríguez ÁH, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Bruno ZV, Filho MPM, et al. Male-to-Female Gender-Affirming Surgery Using Nile Tilapia Fish Skin as a Biocompatible Graft. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(7):1474-5. doi: 10.1016/j.jmig.2020.02.017
25. Silva SC, Rispoli VFP, Graner C, Sá LRM, Belli CB, De Zoppa ALV. Using tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) as an occlusive biological curative in equine wounds: short communication. *Braz J Vet Res Anim Sci*. 2019;56(4):e154079. doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2019.154079
26. Costa BO, Lima Júnior EM, Fechine FV, Alves APNN, Melo MMO, Ribeiro WLC, et al. Treatment of a Traumatic Equine Wound Using Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Skin as a Xenograft. *Acta Sci Vet*. 2020;48(Suppl 1):506. doi: 10.22456/1679-9216.99678.
27. Brasil. EMBRAPA. Produção de tilápia no Brasil cresce 223% em dez anos. [acesso 2020 mar 8]. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/21621836/producao-de-tilapia-no-brasil-cresce-223-em-dez-anos>

## TITULAÇÃO DOS AUTORES

**Edmar Maciel Lima Junior** - Instituto Dr. José Frota, Centro de Tratamento de Queimados, Fortaleza, CE, Brasil.

**Manoel Odorico de Moraes Filho** - Universidade Federal do Ceará, Unidade de Farmacologia Clínica do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Fortaleza, CE, Brasil.

**Marina Becker Sales Rocha** - Universidade Federal do Ceará, Unidade de Farmacologia Clínica do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Fortaleza, CE, Brasil.

**Carlos Roberto Koscky Paier** - Universidade Federal do Ceará, Unidade de Farmacologia Clínica do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Fortaleza, CE, Brasil.

**Felipe Augusto Rocha Rodrigues** - Universidade Federal do Ceará, Laboratório Nacional de Oncologia Experimental, Fortaleza, CE, Brasil.

**Bruno Almeida Costa** - Universidade Federal do Ceará, Unidade de Farmacologia Clínica do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Fortaleza, CE, Brasil.

**Correspondência:** Edmar Maciel Lima Junior

Instituto Dr. José Frota

R. Barão do Rio Branco, 1816 – Centro – Fortaleza, CE, Brasil – CEP: 60025-061 – E-mail: edmarmaciel@gmail.com

**Artigo recebido:** 20/10/2020 • **Artigo aceito:** 18/6/2021

**Local de realização do trabalho:** Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

**Conflito de interesses:** Os autores declaram não haver.