



Tratamento de queimaduras de segundo grau profundo em abdômen, coxas e genitália: uso da pele de tilápia como um xenoenxerto

Treatment of deep second-degree burns on the abdomen, thighs, and genitalia: use of tilapia skin as a xenograft

EDMAR MACIEL LIMA JÚNIOR ^{1*}
MANOEL ODORICO MORAES FILHO ²
BRUNO ALMEIDA COSTA ²
ALEX MARQUES DO NASCIMENTO
UCHÔA ²
CAMILA BARROSO MARTINS ²
MARIA ELISABETE AMARAL DE
MORAES ²
MARINA BECKER SALES ROCHA ²
FRANCISCO VAGNALDO FECHINE ²

Instituição: Universidade Federal do Ceará,
Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de
Medicamentos, Unidade de Farmacologia
Clínica, Fortaleza, CE, Brasil.

Artigo submetido: 12/3/2019.
Artigo aceito: 21/4/2019.

Conflitos de interesse: não há.

DOI: 10.5935/2177-1235.2020RBCP0040

RESUMO

A pele de tilápia possui microbiota não infecciosa e estrutura morfológica semelhante à pele humana. Estudos clínicos fase II, ainda não publicados, mostraram resultados promissores na sua utilização para tratamento de queimaduras. Nos protocolos destes estudos, pacientes com lesões em áreas de dobras de pele, como genitais e região inguinal, foram excluídos, pois achava-se que o biomaterial não aderiria apropriadamente, resultando em um grau de cicatrização inferior. Relato de caso de paciente do sexo feminino, 18 anos, sem comorbidades, com queimaduras de segundo grau profundo em abdômen, região inguinal, parte da genitália e metade superior de ambas as coxas, envolvendo 13,5% da área total da superfície corporal. A pele de tilápia foi aplicada nas lesões levando a uma reepitelização completa com 16 dias de tratamento. Não foram observados efeitos colaterais. A pele de tilápia traz, portanto, a promessa de um produto inovador, de fácil aplicação e alta disponibilidade, que pode se tornar a primeira pele animal nacionalmente estudada e registrada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, para uso no tratamento de queimaduras. Este relato de caso contribui para reduzir as limitações em relação às áreas anatômicas apropriadas para a aplicação da pele de tilápia, uma vez que, mesmo com a necessidade de reposição de pele, foram obtidos bons resultados com aplicação na genitália e região inguinal.

Descritores: Queimaduras; Tilápia; Curativos biológicos; Materiais biocompatíveis; Ciclídeos.

¹ Instituto Dr. José Frota, Centro de Tratamento de Queimados, Fortaleza, CE, Brasil.

² Universidade Federal do Ceará, Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos, Unidade de Farmacologia Clínica, Fortaleza, CE, Brasil.

■ ABSTRACT

Tilapia skin has a non-infectious microbiota and a morphological structure similar to human skin. Phase II clinical studies, not yet published, have shown promising results in their use for the treatment of burns. In the protocols of these studies, patients with lesions in areas of skin folds, such as genitals and inguinal regions, were excluded, as it was thought that the biomaterial would not adhere properly, resulting in a lower degree of healing. Case report of a female patient, 18 years old, without comorbidities, with deep second-degree burns in the abdomen, inguinal region, part of the genitalia and upper half of both thighs, involving 13.5% of the total body surface area. Tilapia skin was applied to the lesions leading to a complete re-epithelialization with 16 days of treatment. No side effects were observed. Tilapia skin, therefore, brings the promise of an innovative product, easy to apply, and highly available, which can become the first animal skin nationally studied and registered by the Agência Nacional de Vigilância Sanitária, for use in the treatment of burns. This case report contributes to reduce the limitations concerning the anatomical areas appropriate for the application of tilapia skin, since, even with the need for skin replacement, good results were obtained with application to the genitalia and inguinal region.

Keywords: Burns; Tilapia; Biological dressings; Biocompatible materials; Cichlids.

INTRODUÇÃO

As queimaduras são responsáveis por 180000 óbitos anualmente, os quais se concentram sobretudo em países de baixa e média renda, grupo no qual o Brasil está incluído. Ademais, as queimaduras não fatais resultam em hospitalização prolongada, desfiguração e incapacidade, com subsequente estigma e rejeição¹.

A tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) é o peixe mais cultivado do Brasil e o quarto mais cultivado do mundo². Além da ampla disponibilidade e de constituir um produto que costumava ser descartado, a pele de tilápia demonstrou, em estudos anteriores, microbiota não infecciosa³, estrutura morfológica semelhante à pele humana, inclusive com maiores quantidades de colágeno tipo I^{4,5}, e ótimos resultados quando utilizada como xenoenxerto para tratamento de queimaduras experimentais em ratos⁶.

Estudos clínicos fase II, ainda não publicados, comparando a pele de tilápia com o creme de sulfadiazina de prata 1% mostraram resultados promissores. Nos protocolos desses estudos, pacientes com queimaduras em áreas como face, genitais, pescoço, axilas, fossa antecubital e região inguinal foram excluídos. A presença de dobras de pele nestas regiões gerou a hipótese que o biomaterial não aderiria apropriadamente, resultando em um grau de cicatrização inferior.

OBJETIVO

Relatar o caso de uma paciente com queimaduras de segundo grau profundo envolvendo genitália e região inguinal, dentre outras áreas, em que foi feito tratamento com o uso da pele de tilápia como xenoenxerto.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, sem comorbidades, admitida em unidade de queimaduras após lesão térmica por contato direto com chamas. Por meio da tabela de Lund e Browder, foi calculado um envolvimento de 13,5% da área total da superfície corporal (ATSC), em sua maioria, por queimaduras de segundo grau profundo e, menos significativamente, por queimaduras de segundo grau superficial (Figura 1). Após internação, a paciente foi ressuscitada com fluidos intravenosos de acordo com a fórmula de Parkland e permaneceu hemodinamicamente estável. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e permissão por escrito da paciente foram obtidas.

O método de processamento, descontaminação e esterilização da pele da tilápia para uso em queimaduras foi registrado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) com o número BR1020150214359 e está descrito em Lima Júnior et al., em 2017⁶. Antes da



Figura 1. Aspecto da queimadura antes da aplicação da pele de tilápia.



Figura 2. Aspecto da queimadura após aplicação da pele de tilápia.

utilização na paciente, a pele foi lavada em solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% durante 5 minutos, processo que é repetido três vezes seguidas. A cobertura de pelo menos 1cm de pele sadia nas bordas da área queimada e a superposição de pelo menos 1cm entre os pedaços de pele são procedimentos necessários para garantir que a eventual movimentação dos pacientes nos primeiros dias de tratamento não leve à descoberta de qualquer segmento da lesão.

A paciente foi submetida à balneoterapia sob anestesia e analgesia com 100mg de ketamina, 2mg de midazolam e 2000mg de dipirona. Após remoção de qualquer tecido necrótico e limpeza da lesão com água potável e gluconato de clorexidina a 2%, a pele de tilápia foi aplicada. No total, foram utilizadas 11 peles de tilápia, por vezes recortadas para se adequar ao contorno da área queimada (Figura 2). Finalmente, foi realizada cobertura firme da região com gaze e atadura.

No quarto dia de tratamento, a paciente foi submetida a novo banho anestésico, no qual curativo foi aberto pela primeira vez. Foi observada boa aderência da pele de tilápia em parte da superfície queimada, porém em algumas regiões a pele não aderiu, tendo sido removida juntamente com as gazes ou permanecendo no leito da queimadura, mas com consistência amolecida e excesso de secreção subjacente (Figura 3). Nestas regiões, a pele de tilápia foi retirada (Figura 4) e, após limpeza, houve reposição do biomaterial (Figura 5), seguida de



Figura 3. Aspecto da lesão no quarto dia de tratamento, após abertura de curativo.

nova cobertura firme com gaze e atadura. A mesma sequência de procedimentos foi realizada no sétimo dia de tratamento, porém com melhor aderência da pele de tilápia e menor presença de secreção foram observadas (Figura 6).



Figura 4. Aspecto da lesão no quarto dia de tratamento, após retirada de peles que não aderiram.



Figura 5. Aspecto da lesão no quarto dia de tratamento, após reposição da pele de tilápia.

No 14º dia de tratamento, após abertura do curativo, foi observado que vários dos pedaços da pele da tilápia previamente aderidos tinham agora uma aparência seca e endurecida e haviam começado a se soltar. Estes pedaços foram removidos através da sua separação digital do leito da queimadura com o auxílio



Figura 6. Aspecto da lesão no sétimo dia de tratamento, após abertura de curativo.

de vaselina, expondo a pele cicatrizada subjacente (Figura 7). O restante da pele de tilápia foi removido nas 48 horas seguintes e a paciente recebeu alta, totalizando 16 dias de tratamento.



Figura 7. Estado de cicatrização após retirada da pele de tilápia no décimo quarto dia de tratamento.

DISCUSSÃO

Na busca de novas alternativas terapêuticas para o tratamento de queimaduras, os curativos

biocompatíveis ou biológicos têm sido destacados. Uma vez que os aloenxertos são materiais de difícil obtenção e baixa disponibilidade, os xenoenxertos podem ser uma alternativa viável por sua maior segurança e preço reduzido⁷. Embora a pele de rã tenha sido usada como tratamento de queimaduras no Brasil⁸, nunca foi registrada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e não está mais em uso. Portanto, a pele de tilápia traz a promessa de um produto inovador, de fácil aplicação e alta disponibilidade, que pode se tornar a primeira pele animal nacionalmente estudada e registrada pela ANVISA para uso no tratamento de queimaduras, além da primeira pele de animal aquático no mundo usada com esta finalidade.

Com o uso de tratamentos padrão, espera-se cerca de 3 semanas para a cicatrização completa de queimaduras de segundo grau profundo⁹. Portanto, o período de 16 dias necessário para a reepitelização da queimadura desta paciente e a ausência de efeitos colaterais sugeriram a efetividade da pele de tilápia como um xenoenxerto flexível e aderente, com ausência de antigenicidade e toxicidade, e capacidade de conservar a umidade e evitar a entrada de microrganismos, características de um curativo ideal para queimaduras¹⁰. Ademais, este relato de caso contribui para reduzir as limitações em relação as áreas anatômicas apropriadas para a aplicação da pele de tilápia, uma vez que, mesmo com a necessidade de reposição de pele, foram obtidos bons resultados, inclusive em região inguinal e genitália. A diminuição do número de troca de curativos é fator importante na redução das dores nestes pacientes, diminuindo o trabalho da equipe e os custos hospitalares.

COLABORAÇÕES

- EMLJ** Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão.
- MOMF** Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Investigação, Metodologia, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão.

- BAC** Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Conceitualização, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Validação, Visualização.
- AMNU** Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição.
- CBM** Análise e/ou interpretação dos dados, Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Investigação, Realização das operações e/ou experimentos, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição.
- MEAM** Aprovação final do manuscrito, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização.
- MBSR** Aprovação final do manuscrito, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento de Recursos, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Visualização.
- FVF** Aprovação final do manuscrito, Coleta de Dados, Conceitualização, Concepção e desenho do estudo, Gerenciamento do Projeto, Metodologia, Redação - Preparação do original, Redação - Revisão e Edição, Supervisão, Validação, Visualização.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). Burns. Genebra: WHO; 2018 Mar; [acesso em 2019 mar 10]. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns>
- Oliveira M. Tilapia's turn. Pesquisa FAPESP. 2016 Nov; [citado 2019 mar 10]; 249:66-71. Disponível em: <http://revistapesquisa.fapesp.br/en/2017/05/17/tilapias-turn>
- 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 Heal Biol Sci. 2016;4(3):193-7.
- 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.
- Alves APNN, Lima Júnior EM, Piccolo NS, Miranda MJB, Verde MEQL, 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 Sep;19(3):373-82.

6. 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.
7. Hermans MHE. Porcine xenografts vs. (cryopreserved) allografts in the management of partial thickness burns: is there a clinical difference?. *Burns*. 2014 May;40(3):408-15.
8. Piccolo N, Piccolo MS, Piccolo MTS. Uso de pele de rã como curativo biológico como substituto temporário da pele em queimaduras. *Rev Bras Queimaduras*. 2002;2:18-24.
9. Pan SC. Burn blister fluids in the neovascularization stage of burn wound healing: a comparison between superficial and deep partial-thickness burn wounds. *Burns Trauma*. 2013 Jun;1(1):27-31.
10. Chiu T, Burd A. "Xenograft" dressing in the treatment of burns. *Clin Dermatol*. 2005;23:419-23.

***Autor correspondente:**

Edmar Maciel Lima Júnior

Instituto Dr. José Frota (IJF), Rua Barão do Rio Branco, 1816, Centro, Fortaleza, CE, Brasil.

CEP: 60025-061

E-mail: edmarmaciel@gmail.com