

Tecnologias inovadoras: uso da pele da tilápia do Nilo no tratamento de queimaduras e feridas

Innovative technologies: the use of Nile tilapia skin in the treatment of burns and wounds

Tecnologías innovadoras: uso de la piel de tilapia del Nilo en el tratamiento de quemaduras y heridas

Edmar Maciel Lima Júnior

Na rede pública brasileira, o tratamento local de queimaduras é feito com a pomada sulfadiazina de prata, na grande maioria dos serviços de queimados. Na Europa, nos EUA e alguns países da América do Sul este mesmo tratamento é realizado com pele humana (homóloga) ou animal (heteróloga). O Brasil jamais teve uma pele animal registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e disponibilizada pelo Sistema Único de Saúde (SUS), para uso nos pacientes queimados. O Ministério da Saúde preconiza que o Brasil deveria ter 13 bancos de pele, entretanto, existem três em funcionamento, em São Paulo, Rio Grande do Sul e Paraná, que não suprem 1% da necessidade de pele do país. Estamos atrasados 50 anos no tratamento local das queimaduras sem o uso de peles, num país onde 97% dos brasileiros que se queimam não têm plano de saúde.



Há seis anos (2011), o médico pernambucano, cirurgião plástico Marcelo Borges, ao ver uma matéria no Jornal do Comércio de Pernambuco, que revelou que a pele da tilápia é subproduto de descarte e apenas 1% é empregado no artesanato (confecção de bolsa e sapato), teve a ideia de utilizar esta pele no tratamento das queimaduras. No ano de 2014, Marcelo Borges compartilhou a ideia com o cirurgião plástico cearense Edmar Maciel, que o convidou para viabilizar e realizar este estudo no Ceará. O pesquisador Odorico Moraes, diretor presidente do Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Medicamentos (NPDM), na Universidade Federal do Ceará (UFC), entrou para o grupo com o desafio de pesquisar a pele da tilápia e desenvolver o produto. Finalmente, foi convidado o cirurgião plástico de Goiás Nelson Piccolo, compondo a equipe de coordenação do trabalho.

O Instituto de Apoio ao Queimado (IAQ), uma Organização não Governamental (ONG) no Ceará que realiza gratuitamente a reabilitação física e psíquica de vítimas de queimaduras há 10 anos, fez um convênio de pesquisa com a Enel, em fevereiro de 2015, com término em junho de 2018, para financiar o projeto. Outros projetos de pesquisa já eram realizados com sucesso por estas duas instituições e os resultados serão em breve publicados.

Foi elaborado pelos coordenadores da pesquisa um cronograma de estudos pré-clínicos e clínicos, em cativeiro, laboratório, animais e pacientes vítimas de queimaduras, para permitir a avaliação da segurança e da eficácia da pele da tilápia do Nilo, para criação de um curativo biológico oclusivo, objetivando futuramente o registro da pele na ANVISA. Neste momento, a equipe que estuda a pele da tilápia, nas mais diversas fases, é composta por 65 colaboradores. Todos os estudos são elaborados e executados com total embasamento científico, seguindo as recomendações éticas, boas práticas laboratoriais e clínicas necessárias para realização de estudos com animais e seres humanos, tendo aprovação prévia de seus respectivos comitês de ética.

O registro de Patente foi feito no Brasil, no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), sob o número BR 10 2015 021435 9. No exterior, o depósito de patente foi realizado e encontra-se registrado sob o número 0000221601669024.

Inicialmente, os pesquisadores foram conhecer a piscicultura no açude Castanhão, em Jaguaribara, no Ceará, para entender sobre a criação da tilápia, que chegou ao Brasil em 1956. A tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*), de onde são removidas as peles para este estudo, chegou pela primeira vez no Brasil em 1971, entrando pelo Ceará, difundindo-se para outros estados brasileiros e países vizinhos.

A fase pré-clínica da pesquisa foi conduzida no NPDM-UFC e constou de 14 etapas, realizadas em 18 meses: 1) cativeiro; 2) visita aos bancos de pele do Hospital das Clínicas de São Paulo (HC-SP), Santa Casa de Rio Grande do Sul e Instituto Materno Infantil de Pernambuco (IMIP/PE); 3) estudo histológico da pele da tilápia; 4) esterilização no clorexidine e glicerol em várias etapas e várias concentrações; 5) microbiologia; 6) aplicação em ratos; 7) estudo laboratorial; 8) estudo de toxicidade; 9) histologia da cicatrização em ratos; 10) criação do primeiro banco de pele animal do Brasil; 11) irradiação complementar no Instituto de Pesquisa Energética Nucleares de São Paulo (IPEN-SP); 12) estudo microbiológico nas etapas da pele esterilizada; 13) estudo da microbiota da Tilápia; e 14) estudo histológico da pele irradiada.

Os estudos histológicos confirmaram que a pele da tilápia apresenta boa quantidade de colágeno Tipo I, boa resistência à tração e boa umidade, semelhantes à pele humana e melhor que as peles de porco e de rã, no estudo comparativo; na aplicação da pele da tilápia em animais constatou-se uma boa aderência da pele ao leito da ferida e melhora no processo de cicatrização; após as etapas de esterilização da pele da tilápia e irradiação complementar, demonstrou-se ausência de germes gram (+), gram (-) e fungos, sem alterações histológicas na estrutura da derme e seus elementos (manuscrito em avaliação).

Após esta etapa, os resultados foram apresentados na ANVISA em dezembro de 2015, como uma consulta prévia, na qual os pesquisadores foram orientados a realizar um estudo de alergia e de sensibilidade em pele humana, sendo contratada a empresa Allergisa (Campinas-SP). O sucesso nos resultados levou os pesquisadores a iniciar um ensaio clínico fase 2, para avaliar o uso da pele da tilápia em pacientes queimados (manuscrito em avaliação).

Assim, outra etapa iniciou-se em julho de 2016, no Instituto Dr. José Frota (IJF), hospital público de Fortaleza, um dos maiores serviços de queimados da região Nordeste e do Brasil. Nesta etapa, foram incluídos 60 pacientes com queimaduras de segundo grau superficial e profundo, com tratamento ambulatorial e internado. Os resultados foram animadores: a pele da tilápia teve ótima aderência ao leito da ferida, evitando a contaminação externa, a perda de líquidos e não sendo necessária sua remoção, permanecendo até a completa cicatrização das queimaduras de segundo grau superficial. O estudo demonstrou diminuição na dor e no desconforto do tratamento com a pele da tilápia, menor trabalho da equipe e redução dos custos.

Os resultados destes estudos têm gerado uma produção científica de grande valor. Várias foram as apresentações em jornadas, simpósios e congressos no Brasil e no exterior até o momento. Estas pesquisas também serão temas de dissertações e teses. Os coordenadores pretendem publicar todos os resultados em periódicos, alguns já publicados^{1,2}, outros em fase de elaboração de manuscrito ou aprovação.

No mês de novembro de 2016, os resultados da pesquisa foram apresentados e obtiveram dois prêmios, ambos em primeiro lugar: no Congresso Brasileiro de Queimaduras, na Bahia, como melhor trabalho apresentado, e no Congresso Brasileiro de Cirurgia Plástica, em Fortaleza, como melhor prêmio de Inovação, Criatividade e Pioneirismo.

Uma coletiva para a imprensa foi concedida para apresentação dos resultados, em dezembro de 2016, com grande repercussão na mídia nacional e internacional. Após este momento e com os resultados, a pesquisa foi veiculada mais de uma centena de vezes em rádio, jornal e televisão no Brasil, por meio de entrevistas concedidas pelos quatro pesquisadores. No exterior, a pesquisa foi divulgada em sites de 28 países, em oito idiomas, com mais de 125 milhões de visitas.

Um ensaio clínico fase 3 iniciou-se em abril de 2017. O projeto acontece no IJF, com 120 pacientes vítimas de queimaduras de segundo grau superficial, adultos, em tratamento ambulatorial. Outros dois projetos estão em andamento: estudo com 30 crianças internadas com queimaduras de segundo grau superficial e estudo comparativo de custos entre o tratamento com pele da tilápia e a sulfadiazina de prata.

O Estado de Goiás iniciou um estudo multicêntrico no Hospital Pronto Socorro para Queimaduras (Dr. Nelson Piccolo), Hospital de Anápolis (Dr. Leonardo Rodrigues) e Hospital Governador Otávio Lage (Dr. Fabiano Calixto). Este projeto envolve 60 pacientes ambulatoriais adultos, com queimaduras de segundo grau superficial. Outros estados (RJ, SP, RN, PE, SC e RS) estão em fase de elaboração e aprovação de protocolo para iniciar ensaio clínico com a pele.

Além da sua utilização para o tratamento de queimaduras e feridas, várias especialidades como urologia, endoscopia, otorrinolaringologia, odontologia, e ginecologia estão elaborando projetos para iniciar estudos com a pele da tilápia, tendo esta última realizado com sucesso a primeira cirurgia de reconstrução de neovagina (manuscrito em avaliação).

Esperamos, em breve, apresentar para o mercado mundial um produto inovador e genuinamente brasileiro, um curativo biológico oclusivo de pele do peixe tilápia do Nilo, idealizado e desenvolvido em todas as fases por pesquisadores e instituições do Brasil, eficaz, seguro e de baixo custo, produzido a partir de um subproduto que seria descartado.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. Lima Junior EM, Bandeira TJPG, de 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. DOI: <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v4i3.767.p193-197.2016>

TITULAÇÃO DO AUTOR

Edmar Maciel Lima Júnior – Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Queimaduras (SBQ); Presidente do Instituto de Apoio ao Queimado (IAQ); Coordenador da Pesquisa da Pele da Tilápia.