

## Uso da pele de Tilápia (*Oreochromis niloticus*) na cicatrização por segunda intenção de feridas de ratos *Wistar*.

**Autores: Samuel Pagoto de Souza<sup>1</sup>, Ana Rosa Crisci<sup>2</sup>**

**Colaboradores: Raphael Rian Cabral de Lima<sup>3</sup>, Mariana Caetano Puga<sup>4</sup>**

**<sup>1,2,3,4</sup>Centro Universitário Barão de Mauá**

<sup>1</sup>samuelp1452@gmail.com, <sup>2</sup>ana.crisci@baraodemaua.br

### Resumo

O presente estudo utiliza de curativo biológico, a base de pele de Tilápia (*Oreochromis niloticus*) preparada em 10 etapas. A metodologia utilizou-se de 24 animais, divididos em 3 grupos, com coletas obtidas no 4º, 7º e 14º dia de tratamento, seguindo para análise histopatológicas. Os resultados mostraram uma precoce cicatrização no 14º dia. O estudo conclui que a o curativo pode ser uma alternativa viável para a cicatrização de feridas por segunda intenção.

### Introdução

A tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) é um peixe da ordem Perciformes, a mais diversa entre os teleosteos, pertencente à família Cichlidae (NUNES, 2012). São espécies endêmicas da África e do Oriente Próximo, que, no início do século XIX demonstraram ser ideias para a piscicultura, especialmente na atual Zaire, visto o aproveitamento de suas características e adaptabilidade (CAMPO, 2006). Foi introduzida no Brasil por volta de 1970 (SENAR, 2017), são onívoros e atingem a maturidade sexual com poucos meses (SENAR, 2018), fato que torna a espécie um potencial para o melhoramento genético.

A comercialização da tilápia vêm sendo cada vez mais integrada ao cenário econômico. De acordo com o anuário de 2022 da Associação Brasileira da Piscicultura, as exportações e o cultivo de peixe no Brasil tiveram um aumento de 78% em 2021, se comparado a 2020, totalizando 20,7 milhões de dólares. Além disso, o peixe tilápia, representou 63,5% da produção nacional de peixes cultivados, com 534.005 toneladas (t) distribuídas em todas as regiões, com o Paraná liderando como estado de maior produção, em estimativa, 182.000 toneladas. Devido ao grande poder econômico da tilápia, a sua aquisição por qualquer instituição ou órgão interessado se tornou mais acessível, reforçando o potencial como curativo biológico.

A pele de tilápia possui suas fibras colágenas microscopicamente semelhantes a humana. Na

derme os feixes se mostram longos, organizados e densos, com as fibras na disposição paralela sobrepondo as horizontais, e, as transversais às verticais. Essas fibras colágenas são predominantemente do tipo I, conferindo resistência de tração (LIMA-JUNIOR, 2017). Em relação ao colágeno da tilápia, se comparado ao humano, a resistência de tração demonstra resultados equivalentes, com a pele de tilápia deformando em média 4,442 cm enquanto a humana 4,615 cm, quando submetidos aos mesmos testes. Além disso, a pele de tilápia possui o predomínio do colágeno tipo I, aproximadamente 52,2%, enquanto a pele humana apresenta maiores quantidades de colágeno do tipo III, aproximadamente 60,8%. Outro fator é a relação da ocupação total do colágeno sobre a área da pele. A tilápia possui cerca de 91,6% de preenchimento, enquanto a humana, 71,3% (ALVES *et al.*, 2015). Uma característica a se destacar é a diferença do colágeno de origem terrestre e aquática, já que as peles dos animais aquáticos possuem uma absorção mais rápida, dada sua temperatura de desnaturação, compatibilidade metabólica e mínima resposta inflamatória (VALENZUELA-ROJO, 2018). De acordo com Eurell o tecido conjuntivo é formado por fibras colágenas, reticulares e elásticas, sendo o colágeno a principal fibra presente no tecido conjuntivo maduro. Além disso, Eurell destaca o fato de na época identificarem até 27 tipos de colágeno, com o tipo I representando 90% do colágeno presente no corpo. Isso são fatores que simplificam a facilidade da pele de tilápia para trabalhos que a utilizem como terapêutica eficaz.

Como definição para um curativo ideal, é desejado características específicas. No geral é necessário que atendam os critérios de garantir a umidade da lesão, retirada do excesso de exsudatos, isolamento de bactérias e agentes traumáticos da ferida, porém, que ainda mantenham comunicação para troca gasosa com o meio externo. Além disso, é importante que esse curativo ao ser trocado não cause um trauma ao tecido. Atendendo as características básicas, os curativos ainda são classificados em tipos, para a

utilidade, a forma estéril ou limpa, para cobertura, passivo, interativo ou biológico (SMANIOTTO *et al.*, 2010). A pele da tilápia como um potencial curativo para as cicatrizações por segunda intenção busca atender esses critérios, visando a sua eficácia como um acelerador na epitelização.

A cicatrização é um processo biológico comum e importante nos animais. O reparo pela deposição de tecido conjuntivo envolve características base, sendo elas a inflamação, a angiogênese, a migração e a proliferação de fibroblastos, formação da cicatriz e remodelamento do tecido conjuntivo (KUMAR *et al.*, 2010).

A produção do colágeno é feita principalmente pelos fibroblastos, células com retículo endoplasmático rugoso e complexo de Golgi destacados, indicando sua alta atividade em produção de matriz do tecido conjuntivo, porém, não são as únicas, também ocorrendo essa produção em outras células, como o osteoblasto e o condroblasto (EURELL; FRAPPIER, 2012; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). A síntese dessas proteínas é iniciada quando a célula produtora é induzida por TGF- $\beta$  e citocinas (ZACHARY; MCGAVIN, 2013), e, após esse estímulo o retículo endoplasmático rugoso inicia a síntese dos preprocolágenos, seguindo para a hidroxilação, dependente de vitamina C, de prolina e lisina, aminoácidos constituintes do colágeno assim como a glicina. Nessa etapa as enzimas prolina hidroxilase e lisina hidroxilase formam a hidroxilisina e a hidroxiprolina, e, ao momento de sua formação se inicia a etapa que são glicosiladas, prosseguindo para a adesão dos peptídeos de registro, responsáveis por direcionar as cadeias peptídicas para a conformação de tripla hélice, resultando na molécula de procolágeno (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013; ZACHARY; MCGAVIN, 2010).

No interior da célula a molécula é direcionada para o meio extracelular. O responsável por mediar essa ação é o complexo de Golgi, por meio de vesículas. Encaminhado o polipeptídeo para a membrana plasmática, é enviada para fora da célula, perdendo os peptídeos de registro, agora nomeada de tropocolágeno. A disposição dessa molécula sofrerá polimerização e ligações de aminoácidos para ajustar a sua conformação em fibrilas. Por fim, as fibrilas dos colágenos do tipo I e III se organizam para formar as fibras (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013). Esses tipos de colágenos fazem parte da pele e da fibrilogênese do tipo I, respectivamente, entretanto, é o principal componente do tecido conjuntivo (EURELL; FRAPPIER, 2012).

A cicatrização por segunda intenção é um dos três tipos de regeneração das feridas nos tecidos. Elas dependem da quantidade de tecido lesado, e da ausência ou presença de infecção, podendo ser do tipo primeira, segunda ou terceira intenção. Em

casos da perda excessiva de tecido, com a contração epitelial como responsável pela aproximação, a cicatrização é nomeada como de segunda intenção (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Na resposta celular desse tipo de lesão ocorre grande quantidade de tecido de granulação, células inflamatórias e deposição de colágeno, com o tecido conjuntivo posto em forma desorganizada nas regiões superficiais e profundas, sem apresentação de anexos dérmicos. Por fim, o colágeno local assume a função de arcabouço cicatricial, auxiliando na tensão do tecido, mesmo que menor, se comparado a cicatrização por primeira intenção. (KUMAR *et al.*, 2010; ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

## Objetivos

Existem inúmeras pesquisas que se utilizam dos benefícios da pele de tilápia, porém seus assuntos tratam, em sua maioria, de queimaduras e seu processo cicatricial. O objetivo desse estudo é investigar uma possível ação intensificadora no processo de cicatrização do tecido com a utilização da pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) como um potencial curativo para as feridas de segunda intenção.

## Materiais e Métodos

O presente estudo trata-se de uma pesquisa e estudo de literatura para a utilização da pele de tilápia como curativo biológico no processo cicatricial cutâneo de *Rattus norvegicus*, linhagem *Wistar*. O experimento foi realizado no biotério do Centro Universitário Barão de Mauá, na cidade de Ribeirão Preto, do estado de São Paulo.

A bibliografia utilizada foi obtida por meio de bases de dados, livros, e documentos de caráter científico, tais como, anuários, Scielo, PubMed e Google Acadêmico.

A pesquisa está de acordo com a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6899 de 15 de julho de 2009, com as normas do Conselho Nacional de Controle e Experimentação Animal (CONCEA-MCTIC) e aprovação do Conselho do Comitê de Ética em Pesquisa e Experimentação Animal CEUA-CEPan-B.M. O protocolo está registrado no CEPan sob o Nº 455/22.

As peles de tilápia foram fornecidas pelo Médico Veterinário e Diretor César Henrique Branco, do Bosque e Zoológico Municipal de Ribeirão Preto, já embaladas e esterilizadas, em um processo composto por 10 etapas, que, são confeccionadas para o propósito de ser um curativo biológico em animais silvestres. A elaboração da pele ocorre nas etapas descritas a seguir:

1º Etapa – retirar a pele do peixe em ambiente devidamente higienizado;

2º Etapa – remover todas as escamas presentes seguindo de lavagem da pele com água corrente, visando a remoção de qualquer resquício de sangue ou impureza;

3º Etapa – manter as peles em soro fisiológico estéril, solução NaCl a 0,9%, em uma temperatura de 4°C;

4º Etapa – retirar toda a musculatura ou resquícios ainda existentes e lavar novamente com soro fisiológico estéril, solução NaCl a 0,9%, resfriada a 4°C;

5º Etapa – despejar a pele de tilápia em um recipiente totalmente estéril contendo o antisséptico gluconato de clorexidina 2% por um tempo de 30 minutos;

6º Etapa – remover a pele do recipiente, com posterior lavagem usando soro fisiológico estéril, solução NaCl a 0,9%, seguindo da introdução do material em um novo recipiente totalmente estéril contendo uma nova quantidade do antisséptico gluconato de clorexidina 2% permanecendo por mais 30 minutos;

7º Etapa – retirar a pele do recipiente e lavar com soro fisiológico estéril, solução NaCl 0,9%, com a sua introdução em um outro recipiente totalmente estéril contendo solução 50% de glicerina padrão USP + 50% de soro fisiológico estéril, solução NaCl 0,9%, em uma temperatura de 4°C por no mínimo 12 horas seguidas;

8º Etapa – retirar a pele do recipiente e lavar novamente com soro fisiológico estéril, solução NaCl 0,9%, e introduzi-la em um compartimento estéril e hermético, contendo 75% de glicerina e 25% de soro fisiológico estéril, solução NaCl 0,9%, após a massagear na mesma solução por 5 minutos. No compartimento a pele é mantida por 3 horas em temperatura de 37°C;

9º Etapa – retirar a pele do recipiente e lavar novamente com soro fisiológico estéril, solução NaCl 0,9%, e introduzi-la em um compartimento estéril e hermético contendo 100% de glicerina, após a massagear no mesmo composto por 5 minutos. No compartimento a pele é mantida por mais 3 horas durante a mesma temperatura de 37°C;

10º Etapa – retirar a pele do recipiente e recondiciona-las em compartimentos ou embalagens plásticas estéreis e hermeticamente fechadas à vácuo mantendo-as refrigeradas a temperatura de 4°C.

As peles, no momento de uso, devem ser lavadas com água destilada para remoção da glicerina, podendo agora serem utilizadas como curativo biológico.

Foram utilizados para o experimento 24 animais, com 22 dias de idade, peso médio de 300 gramas e sem distinção de sexo. Os ratos foram acomodados em gaiolas individuais no biotério do

Centro Universitário Barão de Mauá, com disponibilidade de alimentação, em formato de rações para animais de laboratório, com água *ad libitum*. A ambiente onde permaneciam apresentava temperatura média de 22°C com 12 horas para período claro e 12 para escuro.

Os 24 ratos foram distribuídos igualmente e aleatoriamente em 3 grupos de 8 indivíduos, contando com o grupo controle positivo, negativo. A divisão foi dada de seguinte maneira, respeitando os métodos terapêuticos.

G1 – Controle negativo, tratado com soro fisiológico, solução NaCl 0,9%; 8 animais;

G2 – Curativo biológico, pele de tilápia suturada com fio de nylon 5-0 com oclusão total da ferida; 8 animais;

G3 – Controle positivo, tratado com curativo Dersani (óleo de girassol); 8 animais.

Inicialmente, para o procedimento, os ratos foram anestesiados com uma mistura, via intramuscular, de 100 mg/kg de cloridrato de cetamina e 6 mg/kg de cloridrato de xilazina, tricotomizados na região dorsal e efetuado assepsia do local com álcool 70%. Posteriormente, foram feitas 3 lesões, em sentido crânio-caudal, com um punch padronizado de 2 cm de diâmetro atingindo o tecido subcutâneo. Nesse mesmo dia de procedimento apenas no grupo G2, curativo biológico, foram realizadas suturas na pele de tilápia e dos ratos de forma que tenham a total oclusão da ferida cutânea.

O experimento foi realizado em um total de 14 dias, com coletas no quarto (4º), sétimo (7º) e décimo quarto (14º) dia, com o dia zero sendo o primeiro procedimento, onde os animais foram tricotomizados e submetidos as lesões cutâneas. Durante o experimento foi necessário hidratar a pele de tilápia suturada nos animais, para que não ocorresse a perda de sua eficácia, para isso foi utilizada solução fisiológica NaCl 0,9%. Nos dias de coleta, os animais foram sujeitos, novamente, aos mesmos anestésicos, prosseguindo para o corte dos fragmentos de tecido, feito com tesoura íris reta de 11cm e pinça Adson, expondo a fásia muscular da região dorsal. Após a retirada desses fragmentos, os animais eram realocados em suas gaiolas recebendo monitoramento em recuperação pós-anestésica. Além disso, para um controle da dor, recebiam uma dose de dipirona, via intraperitoneal em salina, de 80 mg/kg duas vezes ao dia durante 3 dias.

As amostras de tecido coletadas logo no momento de sua retirada foram introduzidas em formol 10% por um tempo de 24 horas, devidamente identificados e enviadas aos procedimentos histopatológicos.

No último dia de procedimento, o décimo quarto (14º), é feita a eutanásia dos ratos conforme a solicitação do Comitê de Ética em Pesquisa e

Experimentação Animal do Centro Universitário Barão de Mauá (CEPan-B.M). Com os animais já anestesiados e com os fragmentos coletados, é aplicado a indução por meio da sobredosagem de anestésico geral, nesse caso o Tiopental sódico, um barbitúrico com a recomendação de dose de 40 mg/kg para roedores, porém, visando a eutanásia é usado a dose de 120 mg/kg via intraperitoneal, três vezes maior do que a recomendada. A confirmação da morte é verificada pela ausência de movimentos torácicos, perda da coloração das mucosas, perda do reflexo corneal, avaliado por compressão digital da córnea com retração reflexa do globo ocular, e, por último o *rigor mortis*.

Os cadáveres são colocados em sacos plásticos e armazenados em freezer até a coleta realizada pela prefeitura, de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde instituído pelo Centro Universitário Barão de Mauá para os laboratórios e biotério.

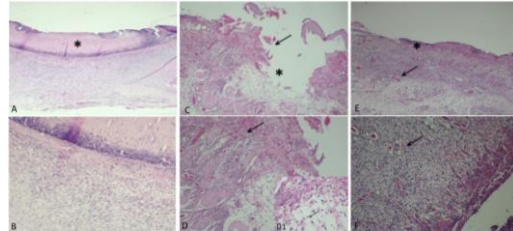
A análise estatística para casos que serão comparados com dois grupos, controle positivo e controle negativo, visando o não desperdício de animais e a confiabilidade matemática é o teste estatístico, Análise de Variância (ANOVA), que, possui como princípio o mínimo de 20 graus de liberdade para um possível erro no experimento. Portanto o dimensionamento amostral para o estudo é de 8 animais por grupo, totalizando 24 animais, alocados aleatoriamente em seus grupos.

## Resultados e Discussões

As lesões foram avaliadas por meio imagens histopatológicas coradas por hematoxilina e eosina, apresentando suas devidas características, organizadas em diferentes grupos e dias de experimento.

Ao quarto (4º) dia com curativo biológico de pele de tilápia (Fig. 1; C e D) observou-se a não formação da crosta fibrinoleucocitária (asterisco) e a formação de novos vasos (seta), o mesmo aconteceu com o grupo tratado com soro fisiológico, solução NaCl 0,9% (Fig. 1; A e B, controle negativo), exceto pela ausência de grande vascularização. Além disso, em C (Fig. 1) a derme apresentou-se descolada da epiderme (asterisco) e D1 (Fig. 1) um discreto infiltrado inflamatório. O grupo tratado com óleo de girassol (Fig. 1; E e F, controle positivo), apresentou crosta fibrinoleucocitária (asterisco) bem aderida a ferida, além de uma intensa vascularização.

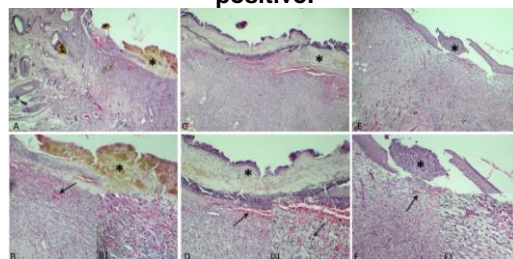
**Figura 1 - Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com pele de Tilápia, com 4 dias (H.E.), Aum. Pan, 10X e 40X. A e B: controle negativo. C e D: curativo de pele de tilápia. E e F: controle positivo**



Fonte: Os Autores

Ao sétimo (7º) dia é possível observar a crosta fibrinoleucocitária (asterisco) nos três grupos experimentais e uma evidente neovascularização (seta), sendo mais acentuada no grupo com curativo biológico (Fig. 2; C e D), e um tecido de granulação se apresentando não somente pelos vasos sanguíneos, mas também pelos fibroblastos (Fig. 2; D1). Nos grupos tratados com óleo de girassol (Fig. 2; E e F) e soro fisiológico, solução NaCl 0,9% (Fig. 2; A e B), essas características também podem ser vistas com destaque aos vasos se formando logo abaixo da crosta apenas no grupo tratado com pele de tilápia (Fig. 2; C e D).

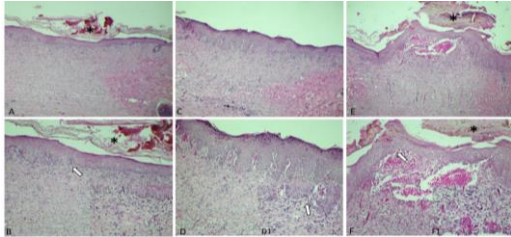
**Figura 2 - Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com pele de Tilápia, com 7 dias (H.E.), Aum. Pan, 10X e 40X. A e B: controle negativo. C e D: curativo de pele de tilápia. E e F: controle positivo.**



Fonte: Os Autores

Ao décimo quarto (14º) dia, pode se observar uma reepitelização nas áreas das feridas de todos os tratamentos, além da crosta fibrinoleucocitária (asterisco) bem aderida, entretanto, a formação de papilas dérmicas (seta branca), em maiores quantidades, é evidenciada no grupo com curativo biológico (Fig. 3; C e D). Os demais grupos, controle negativo e positivo, apresentaram papilas dérmicas mal delimitadas

**Figura 3 - Fotomicrografias dos aspectos histopatológicos das feridas com pele de Tilápia, com 14 dias (H.E.), Aum. Pan, 10X e 40X. A e B: controle negativo. C e D: curativo de pele de tilápia. E e F: controle positivo.**



Fonte: Os Autores

As lesões teciduais respondem, como medida quase que imediata, com a cicatrização. Nesse processo de inflamação, proliferação e maturação, uma proteína de importância é sintetizada e depositada na arquitetura da cicatriz, o colágeno. Na forma de fibrilas, com a associação dos colágenos tipo I e III, a sua função é resistir a tensão aplicada sobre o tecido (EURELL; FRAPPIER, 2012; ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Como seres superiores, a auto-regeneração, seja ela com recomposição da atividade funcional ou não devido a limitação provocada pela cicatriz fibrótica, é necessário que haja a deposição do colágeno, para a sua conformação e para isso são adotadas várias medidas que agilizem a reconstituição da arquitetura histológica (CAMPO, 2006). Entende-se essa otimização como uma forma terapêutica de utilizar um material exógeno que proteja, absorva e/ou drene os exsudatos do ferimento, a definição para curativo. Os mesmos podem ser o próprio tratamento ou apenas uma etapa (SMANIOTTO, *et al.*, 2010). Todos procurando a reconstituição da antiga estrutura antes presente.

Em seu trabalho, Smaniotto, *et al.* (2012), mostra diversos tipos e opções de curativos encontrados no mercado brasileiro, com os curativos passivos representados pelo curativo aderente (Rayon), o filme transparente, o hidrocolóide, o hidrogel e o alginato de cálcio, os com princípio ativo a papaína e a colagenase. Enquanto os que se denominam inteligentes são o carvão ativado com prata, a espuma de prata e placa de prata, os biológicos como a matriz de colágeno, matriz de celulose e pele alógena, esse grupo inclui o material utilizado no presente trabalho. A última categoria utilizada é a de pressão como forma de preparo para o leito. Por fim, cabe ao responsável médico por tratar a ferida a melhor escolha dentre as várias alternativas.

Ao analisar várias opções é possível que se tenha uma maior dificuldade de escolha, para isso é necessário adotar critérios que facilitem a escolha, buscando uma maior otimização do tempo responsável pela ferida e o indivíduo que seja o

portador da lesão também possa ter o melhor tratamento. Com isso, Smaniotto *et al.* (2010), adotou critérios com base na experiência ambulatorial, cirúrgica e de enfermagem da Divisão de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Os fundamentos adotados foram a velocidade do curativo em promover a reparação da ferida, a capacidade em diminuir a infecção, a proteção contra microorganismos e sujidades, o afastamento do trabalho, a necessidade de uma equipe, o número de trocas realizadas, o conforto, a dor proporcionada, a agilidade das trocas caso as tenha, a aparência da ferida junto ao odor e por fim o custo do curativo.

O estudo teve como principal aspecto, ao usar a pele de tilápia, o menor custo, porém, outras características também foram vistas. Por se tratar de um curativo que tornava o preenchimento da ferida por completo, além do fato de ser uma pele tratada e submetida a um processo de assepsia, a contaminação ao meio exterior e a infecção não foram evidenciadas. Como visto nos resultados, a pele de tilápia se mostrou capaz de aumentar a velocidade do reparo tecidual. Não é necessário que se faça a troca desses curativos, já que foram suturados, porém, foi necessário a hidratação com solução fisiológica NaCl 0,9% durante o experimento. Por fim, o material, mesmo em feridas, não apresentava odor fétido.

Uma ideal cura para feridas cutâneas envolvem diversos fatores. Um deles é a formação das crostas fibrinoleucocitárias, responsáveis por conter o sangramento e formar o arcabouço para migração de novas células. São compostas por fibrina, fibronectina, hemácias, componentes do sistema complemento e, após um período, neutrófilos. (KUMAR *et al.*, 2010). Essas crostas são características da cicatrização por segunda intenção e sua formação precoce indica uma agilidade no reparo e remoção de patógenos externos (ZACHARY; MCGAVIN, 2013; KUMAR *et al.*, 2010).

A progressão da ferida envolve a formação do tecido de granulação. Formado por novos vasos e fibroblastos proliferados, é possibilitado ao local um maior aporte de líquidos e proteínas plasmáticas. Em torno de 5-7 dias o tecido ocupa toda a ferida e sua formação de novos vasos atinge seu ponto máximo. Nesse ponto o colágeno é responsável por formar uma matriz provisória que posteriormente será degradada para o remodelamento do tecido (KUMAR *et al.*, 2010). Portanto, com a deposição de colágeno da pele de tilápia gera diferentes resultados.

O estudo adotou a metodologia de análises de amostras no quarto (4º), sétimo (7º) e décimo quarto (14º) dia para que seja possível visualizar a todas às fases de cicatrização. Do início ao quarto dia está presente a fase inflamatória, caracterizada

pelo infiltrado inflamatório polimorfonuclear e a contenção do sangramento, já do quarto ao sétimo dia está o início da fase de proliferação, momento que o colágeno se arranja para auxílio da cicatrização. Por fim, do sétimo ao decimo quarto dia a fase proliferativa caminha ao seu final e ocorre o início da maturação tecidual, o concluir da cicatrização (TAZIMA; VICENTE; MORIYA, 2008). Dito isso, é possível identificar elementos característicos de cada fase em cada período do experimento, com sua precocidade de fases indicando uma agilidade do processo.

## Conclusões

A pele de tilápia se mostrou eficiente como um curativo biológico, com uma reepitelização mais precoce ao décimo quarto (14<sup>o</sup>) dia, demonstrando ser uma opção para tratamentos de feridas cutâneas sob condições de cicatrização por segunda intenção.

## Referências

ALVES, A. P. N. N. *et al.*. Avaliação microscópica, estudo histoquímico e análise de propriedades tensiométricas da pele de tilápia do Nilo. **Revista Brasileira de Queimaduras**, Limeira, v. 14, n. 3, p. 203-210, jul./ago./set. 2015.

CAMPO, L.F.C. **La Tilapia Roja 2006**: una evolucion de 25 años, de la incertidumbre al exito. México, 2006.

EURELL, J.A.; FRAPPIER, B.L. **Histologia veterinária de Dellmann**. 6. ed. Burueri: Manole, 2012.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

KUMAR, V. *et al.*. **Robbins & Cotran patologia**: bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LIMA-JUNIOR, E.M. *et al.*. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. **Revista Brasileira de Queimaduras**, Fortaleza, v. 16, n. 1, p. 10-17, jun. 2017.

NUNES, F.C. **Estudo Taxonômico das Espécies de Peixes de Água Doce da Bacia do Rio Pojuca, Bahia, Brasil**. 2012. 88 f. TCC (Graduação) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2012.

PEIXE BR – Associação Brasileira da Piscicultura. **Anuário Brasileiro do Piscicultura PEIXE BR 2022**. São Paulo: Associação Brasileira de Piscicultura, 2022. Disponível em: <https://www.peixebr.com.br/anuario2022/> Acesso em: 28 set. 2022.

SENAR – Serviço Nacional de Aprendizagem Rural. **Piscicultura**: criação de tilápias em tanques-rede. Brasília: SENAR, 2018. (Coleção SENAR, 208). Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/208-CRIAÇÃO-DE-TILÁPIAS.pdf> Acesso em: 28 set. 2022.

SENAR – Serviço Nacional de Aprendizagem Rural. **Piscicultura**: reprodução, larvicultura e alevinagem de tilápias. Brasília: SENAR, 2017. (Coleção SENAR, 197). Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/197-TILAPIAS.pdf> Acesso em: 28 set. 2022.

SMANIOTTO, P.H.S. *et al.*. Tratamento clínico das feridas – curativos. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 89, n. 3/4, p. 137, 2010.

SMANIOTTO, P.H.S. *et al.*. Sistematização de curativos para o tratamento clínico de feridas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 623-626, 2012.

TAZIMA, M.F.G.S.; VICENTE, Y.A.M.V.A.; MORIYA, T. Biologia da Ferida e Cicatrização. **Revista de Medicina**, Ribeirão Preto, v. 41, n. 3, p. 259-264, 2008.

VALENZUELA-ROJO, D.R.; LÓPEZ-CERVANTES, J.; SÁNCHEZ-MACHADO, D.I. Tilapia (*Oreochromis aureus*) Collagen for Medical Biomaterials. *In*: MAITI, S. **Seaweed Biomater**. London: Intechopen, 2018. cap. 4. p. 47-66.

ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.