

Uso de pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*) no tratamento de perfuração ocular em cão – Relato de Caso*

Use of tilapia skin (*Oreochromis niloticus*) in the treatment of ocular perforation in a dog – Case Report

Helloaine Mayumi Ueda,** Thais Stefani Batista Ruy,*** Igor Felipe dos Santos,**** Beatriz Lara Beretta,****
Gianinne Faduli Muchizuki de Carvalho,**** Carlos Eduardo Pinto Lima Graziano,***** Marcela Fernanda Moretti,*****
Francielle Gibson da Silva Zacarias,***** Ademir Zacarias Junior*****

Resumo

A córnea é um tecido responsável pela proteção da estrutura intraocular e está frequentemente associada ao trauma ocular agudo. Na oftalmologia veterinária, várias técnicas cirúrgicas foram descritas para o manejo de perfurações oculares, no entanto, o grau de restauração da transparência da córnea é variável. O relato de caso a seguir avalia a eficácia do enxerto com pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) no tratamento de um cão com perfuração ocular. O procedimento cirúrgico foi realizado utilizando fragmentos de pele de tilápia previamente preparados e descontaminados através da técnica de glicerolização associada à aplicação de gluconato de clorexidina. O enxerto foi cortado com auxílio de *punch* dermatológico e suturado sobre a lesão ocular com fio nylon 8-0 em pontos simples separados. Ao final da cirurgia, a membrana apresentava boa coesão em relação à córnea do animal. Posteriormente, o paciente foi submetido às avaliações clínicas frequentes, identificando a capacidade do biomaterial no processo de cicatrização e restauração corneana. A pele de tilápia se mostrou eficiente no reparo da lesão, visto que apresentou boa adesão corneana e permitiu a reepitelização da lesão com resultado visual e estético satisfatório. Foi possível observar a eficácia na absorção do tecido enxertado, com discreta opacificação corneana. Sendo assim, o enxerto com pele de tilápia pode ser considerado uma opção cirúrgica eficaz para ceratoplastias corneais em cães.

Palavras-chave: biomaterial, ceratoplastia, enxerto, úlcera de córnea.

Abstract

The cornea is a tissue responsible for protecting the intraocular structure and is often associated with acute ocular trauma. In veterinary ophthalmology, several surgical techniques have been described for the management of ocular perforations, however, the degree of restoration of corneal transparency is variable. The following case report evaluates the efficacy of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) skin grafting during the treatment of a dog with ocular perforation. The surgical procedure was performed using previously prepared and decontaminated tilapia skin fragments through the glycerolization technique associated with the application of chlorhexidine gluconate. The graft was cut with a dermatological Punch and sutured over the ocular lesion with 8-0 nylon thread at simple interrupted stitches. At the end of the surgery, the membranes showed good cohesion with the animal's cornea. Subsequently, the patient underwent frequent clinical evaluations, identifying the capacity of the biomaterial in the corneal healing and restoration process. Tilapia skin proved to be efficient in repairing the lesion, since it presented good corneal adhesion and allowed the re-epithelialization of the lesion with satisfactory visual and aesthetic results. The efficacy in the absorption of the grafted tissue was observed with slight corneal opacification. Therefore, tilapia skin grafting can be considered an effective surgical option for corneal keratoplasty in dogs.

Keywords: biomaterial; corneal ulcer, graft, keratoplasty.

*Recebido em 5 de setembro de 2024 e aceito em 28 de outubro de 2024.

**Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Clínicas Veterinárias, Londrina, Paraná, Brasil. Autora para correspondência: helloaineueda@gmail.com

***Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Londrina, Paraná, Brasil.

****Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências Agrárias, Setor de Veterinária e Produção Animal, Bandeirantes, Paraná, Brasil.

*****Médico Veterinário autônomo.

*****Universidade Estadual Paulista “Júlio Mesquita Filho”, Araçatuba, São Paulo, Brasil.

*****Docente Universidade Estadual do Norte do Paraná, Centro de Ciências Agrárias, Setor de Veterinária e Produção Animal, Bandeirantes, Paraná, Brasil.

Introdução

A córnea é uma membrana transparente, avascular e multilaminar que compõe a porção anterior da túnica fibrosa do globo ocular. Além de outras funções, esse tecido é responsável pela proteção da estrutura intraocular, enquanto permite a refração da luz para a retina (Gellat et al., 2021; Kong et al., 2016). Na maioria dos casos, a perfuração de córnea está correlacionada ao trauma ocular agudo ou devido à úlcera progressiva de córnea (Gellat et al., 2021). Os sinais clínicos geralmente associados à perfuração ocular incluem edema de córnea, epífora, blefaroespasmos, endoftalmite e prolapso de íris (Borgaro et al., 2022).

Na oftalmologia veterinária, o enxerto conjuntival é o procedimento cirúrgico de eleição para o tratamento de perfuração ocular, visto que permite a integridade corneana e o suprimento de vascularização na região lesionada. No entanto, a deiscência precoce da sutura e presença de cicatriz estromal, são algumas das complicações dessa técnica (Gellat et al., 2021). Outras técnicas cirúrgicas inovadoras foram descritas para o manejo de perfurações oculares, incluindo o emprego de membrana amniótica, enxerto de cápsula renal equina e submucosa de intestino delgado de suínos. Embora essas técnicas sejam associadas à alta taxa de sucesso na preservação ocular, o grau de restauração da transparência corneana e a qualidade da visão, pode ser variável (Dulaurent et al., 2013).

A pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) é um subproduto acessível e de ampla disponibilidade, por se tratar de um resíduo durante o processamento de peixes (Lima-Verde et al., 2020). Casos anteriormente relatados descrevem que a ceratoplastia com pele de tilápia resulta em uma córnea mais lisa, brilhante, transparente e avascular quando comparada com a técnica de retalho conjuntival (Melo et al., 2022). Esse biomaterial atua como fonte alternativa de colágeno tipo I que induz a expressão do fator de crescimento epidérmico (EGF), estimulando a proliferação celular na superfície corneana (Song et al., 2019). Sendo assim, acredita-se que o colágeno presente na pele de tilápia possa atuar como biomaterial promotor do processo de cicatrização (Melo et al., 2022). Além disso, permite a deposição de colágeno de forma organizada, reduzindo a formação de edema e cicatriz corneana (El Bliidi et al., 2021; Miller et al., 2017).

Considerando a ampla disponibilidade à baixo custo na obtenção da pele de tilápia e analisando sua capacidade de indução de cicatrização, o presente trabalho avaliou a eficiência da ceratoplastia com pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) no tratamento de perfuração ocular em um cão. O animal foi atendido no Hospital Veterinário Escola (HVE) da Universidade Estadual do Norte do Paraná (UENP) e durante o relato foi avaliado a capacidade do enxerto em promover a cicatrização e reparo corneano através de avaliações clínicas frequentes.

Relato de caso

Foi atendido pelo ambulatório de oftalmologia veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Estadual do Norte do Paraná, um canino da raça Shih-tzu, fêmea, com 14 anos de idade, apresentando quadro de dor e hiperemia conjuntival. Durante avaliação oftalmológica, foi identificada presença de pelos em carúncula, secreção mucosa discreta e valores

dentro da normalidade para o Teste de Schirmer e de pressão intraocular aferida por tonômetro digital Tonopen. Constatou-se perfuração corneana e prolapso de íris no olho esquerdo com teste de fluoresceína positivo. Dessa forma, o animal foi submetido ao tratamento cirúrgico utilizando o enxerto com pele de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) previamente preparada.

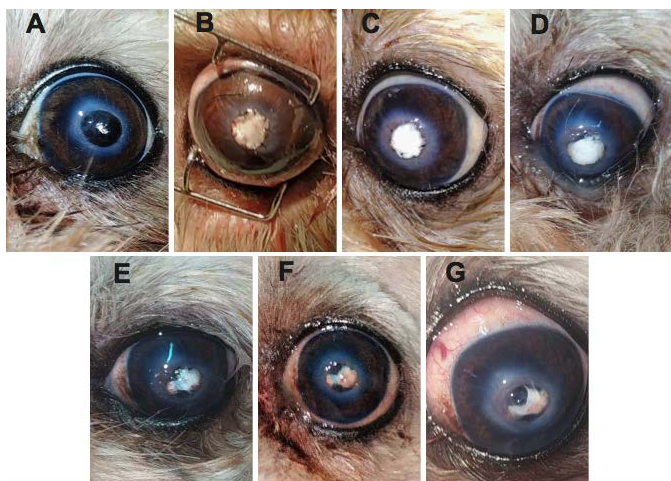
A preparação da pele de tilápia foi realizada seguindo os critérios éticos de experimentação animal sob o protocolo 09/2020 aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais da Universidade Estadual do Norte do Paraná. Para isso, foram coletadas duas tilápias procedentes de tanque de piscicultura próximo ao município de Bandeirantes-PR e encaminhadas para o Laboratório de Microbiologia da Universidade Estadual do Norte do Paraná – Campus Luiz Meneghel, para o abate por secção de medula (Barreira et al., 2022).

As peles das tilápias foram submetidas à descontaminação química baseada na técnica de glicerolização associada à aplicação de gluconato de clorexidina, que permite a atividade antibacteriana, antifúngica e antiviral. Após a descontaminação, os fragmentos de pele foram acondicionados em envelopes plásticos estéreis e armazenados em geladeira a 4°C por até 60 dias (Barreira et al., 2022).

Nos dias precedentes à cirurgia, o animal foi submetido ao exame clínico e hematológico completo e encaminhado para avaliação cardiológica para identificação do risco anestésico. Antes do procedimento cirúrgico, o animal se apresentava em restrição alimentar por um período de doze horas e hídrico de seis horas a fim de evitar complicações transcirúrgicas. Posteriormente, a paciente foi submetida ao protocolo anestésico constituído por morfina (0,3 mg/kg) via intramuscular como pré-medicação, indução anestésica com propofol (6 mg/kg) via intravenosa e manutenção anestésica com isoflurano vaporizado com oxigênio. Também foi utilizada anestesia regional com bloqueio peribulbar empregando cloridrato de lidocaína injetável sem vasoconstritor (0,2 ml/kg). Antes da intervenção, foram instiladas duas gotas de tropicamida a 1% em duas aplicações com intervalo de 10 minutos, além de 1 gota de colírio anestésico (cloridrato de tetracaína 1% e cloridrato de fenilefrina 0,1%).

As dimensões do retalho de pele de tilápia foram definidas com o auxílio de *punch* dermatológico de forma compatível com a lesão ocular, e reidratado em solução estéril de NaCl 0,9%. O animal foi posicionado em decúbito lateral direito e realizado antissepsia cirúrgica com clorexidina aquosa e iodopovidona. O procedimento contou com auxílio de microscópio cirúrgico e o prolapso de íris foi excisado. O fragmento de pele de tilápia foi posicionado sobre a lesão corneana e suturado com fio nylon 8-0 em pontos simples separados. Ao final da cirurgia, o enxerto apresentava bom posicionamento em relação à córnea do animal. Foi prescrito o tratamento oftalmológico no olho operado por sete dias com uma gota de Lacrima® Plus Solução Oftálmica Estéril (dextrana 70 1 mg/ml e hipromelose 3 mg/ml) a cada 2 horas, uma gota de Zymar® Solução Oftálmica Estéril (gatifloxacino 3 mg/ml) a cada oito horas, uma gota de sulfato de tobramicina colírio a 0,3% a cada oito horas e uma gota de sulfato de atropina colírio a 0,5% a cada 24 horas, além do uso oral de meloxicam comprimido (0,1 mg/kg) a cada 24 horas por sete dias. O animal foi avaliado nos dias 7, 14, 21, 28, 42 e 68 após o procedimento, de acordo com a disponibilidade de acompanhamento pelo tutor (Figura 1).

Figura 1: Enxerto com pele de tilápia para correção de perfuração corneana em um cão da raça Shih-tzu, fêmea, com 14 anos de idade; (A) lesão corneal no atendimento, com perfuração e opacidade corneana central e presença de prolapso de íris; (B) aspecto transcirúrgico; (C) pós-cirúrgico após 7 dias; (D) pós-cirúrgico após 14 dias; (E) pós-cirúrgico após 21 dias; (F) pós-cirúrgico após 42 dias; (G) pós-cirúrgico após 68 dias.



Fonte: Autora, Bandeirantes-PR, 2022.

A paciente esteve presente para avaliação após sete dias pós-operatório e verificou-se aspecto corneal lubrificado, hiperemia conjuntival discreta e presença de reflexo pupilar identificado pelo teste de ameaça. Além disso, o fragmento de pele de tilápia apresentava-se com bordas finas e boa aposição sobre o epitélio corneal.

No décimo quarto dia pós-cirúrgico, a córnea se apresentava com lubrificação adequada, presença de neovascularização moderada, com redução parcial do tamanho do fragmento, que se apresentava com aspecto opaco e coloração branca. Com 21 dias após o procedimento, o animal apresentava lubrificação corneana adequada, neovascularização moderada com secreção mucosa discreta e o enxerto de pele de tilápia apresentava coloração avermelhada e retração considerável em seu tamanho.

No vigésimo oitavo dia pós-cirúrgico, foi realizado o procedimento para retirada dos pontos remanescentes e nesse período a córnea apresentava cicatrização parcial, com presença de opacidade corneana discreta ao redor da lesão e teste de fluoresceína negativo.

Com 42 dias de pós-operatório, a paciente se apresentou ao retorno com aspecto corneal lubrificado, diminuição da opacidade corneana, ausência de melanose e sem presença de secreção ocular. Após 68 dias de pós-operatório, a córnea se apresentava lubrificada, ausência de hiperemia conjuntival, diminuição progressiva da opacidade corneana e o enxerto apresentava retração considerável em comparação com as avaliações anteriores. Foi identificado uma pequena elevação central no local de retração do enxerto. O teste de fluoresceína apresentou resultado negativo, que poderia indicar a reepitelização corneana na região, apesar de não se descartar a possibilidade de formação de descemetocle.

Discussão

A partir de 14 dias pós-operatório, notou-se presença de secreção mucosa discreta e neovascularização corneana. A neovascularização permite a renovação dos vasos ao redor do tecido em cicatrização, reduzindo significativamente o tempo de regeneração corneana. Essa angiogênese está presente durante a fase proliferativa e tende a regredir na fase de remodelamento (Duan-Arnold et al., 2015). No presente relato, a regressão da neovascularização ocorreu em quatro semanas após a cirurgia. Este indicador corrobora com achados pós-operatórios de correção de úlceras de córnea utilizando pericárdio bovino (Tutopatch®), cápsula renal equina e submucosa de intestino delgado de suínos, em que foi possível observar a regressão da neovascularização entre três a seis semanas após a cirurgia (Dulaurent et al., 2013; Andrade et al., 1999; Steinmetz et al., 2020).

Durante o relato, foi possível observar diminuição progressiva do edema corneano e ao final do acompanhamento, o animal apresentava opacidade corneana discreta com preservação da acuidade visual. A presença de leucoma cicatricial apresenta similaridade com o estudo utilizando cápsula renal equina para reparo de lesão corneana. Observou-se opacidade de córnea ao redor da lesão com 60 dias pós-operatório e foi associada ao quadro de fibrose e aplicação de enxerto excessivamente delgado (Andrade et al., 1999). A opacificação da córnea no pós-operatório também foi identificada em pesquisas utilizando enxerto com membrana amniótica. Nesse relato, verificou-se opacidade leve e moderada em 88,5% (100/113) dos casos e opacidade severa em 11,5% (13/113) dos casos (Gouille et al., 2011). Por sua vez, nos achados pós-operatórios de reconstrução corneana utilizando submucosa de intestino delgado de suínos, 69,8% (74/106) dos animais apresentaram cicatriz corneana discreta, 30,2% (32/106) apresentaram cicatriz leve, 21,7% (23/106) desenvolveram cicatriz marcante e 8,5% (9/106) cicatriz severa sem alteração na acuidade visual (Costa et al., 2019).

O presente relato demonstrou que o manejo cirúrgico utilizando pele de tilápia no tratamento de perfuração ocular em cães alcançou resultados satisfatórios, visto que o enxerto permitiu a proliferação e adesão epitelial, favorecendo o processo de cicatrização e recuperação visual. Esses dados corroboram com a pesquisa utilizando de escama de sardinha (*Sardinella brasiliensis*) em ceratoplastias, que apresentou baixa reação antigênica e excelente capacidade tectônica após uma avaliação de 60 dias (Laus et al., 2000).

No final do acompanhamento, foi observado uma pequena elevação no local da lesão corneana. Realizado teste de fluoresceína, com resultado negativo, o que poderia indicar reepitelização da lesão, visto que o emprego de membranas biológicas para ceratoplastias em cães permite a expressão do fator de crescimento epidérmico, garantindo a regeneração e diferenciação do epitélio da superfície ocular. No entanto, não se pode descartar a formação de descemetocle, como possível complicação pós-cirúrgica. Uma vez que, a presença de reação corneana ao enxerto heterólogo e a contaminação secundária ao enxerto, podem ser consideradas como algumas das complicações dessa técnica. Dessa forma, se faz necessário ampliar os estudos quanto a citotoxicidade e risco

de contaminação da aplicação da pele de tilápia para tratamento de lesões corneanas em cães (Gellat et al., 2021; Mello et al., 2022; Costa et al., 2019).

Considerando que o critério de escolha da enxertia mais adequada é baseado na facilidade e custo de obtenção, maleabilidade e resistência mecânica. A pele de tilápia se enquadra nos padrões de alta resistência e capacidade de tração, visto que é recoberta por um epitélio pavimentoso estratificado, seguido por extensas camadas de colágeno que permite orientar a epitelização e o fechamento das feridas. Além disso, o aproveitamento desse biomaterial que seria um produto de descarte, como um curativo biológico de custo acessível, torna-o uma ótima opção como enxerto biotecnológico eficiente no reparo de perfuração ocular em cães (MELO et al., 2024; LIMA-JÚNIOR et al., 2017).

Referências

- ANDRADE, LAUS, FIGUEIREDO, BATISTA. The use of preserved equine renal capsule to repair lamellar corneal lesions in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology*, v. 2, n. 2, p. 79-82, 1999.
- BARREIRA, N.K; DOS SANTOS, C.C; TAMEHIRO, C.Y; ZACARIAS, F.G; GRAZIANO, C.E; ZACARIAS JUNIOR, A. Avaliação microbiológica da pele de Tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*) armazenada após descontaminação química para realização de curativos em cães. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 7, p. 51167-51178, 2022.
- BORGARO, M.L; LIMA, D.J. Ceratorrafia para correção de ruptura traumática de córnea em cão - relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, v. 8, n. 1, p. 3937-3947, 2022.
- COSTA, D; LEIVA, M; SANZ, F; ESPEJO, V; ESTEBAN, J; VERGARA, J; DÍAZ, C; HUGUET, E; CAIRÓ, M; RÍOS, J; PEÑA, M.T. A multicenter retrospective study on cryopreserved amniotic membrane transplantation for the treatment of complicated corneal ulcers in the dog. *Veterinary ophthalmology*, v. 22, n. 5, p. 695-702, 2019.
- DUAN-ARNOLD, Y; UVEGES, T.E; GYURDIEVA, A; JOHNSON, A; DANILKOVITCH, A. Angiogenic potential of cryopreserved amniotic membrane is enhanced through retention of all tissue components in their native state. *Advances in wound care*, v. 4, n. 9, p. 513-522, 2015.
- DULAURENT, T; AZOULAY, T; GOULLE, F; DULAURENT, A; MENTEK, M; PEIFFER, R.L; ISARD, P.F. Use of bovine pericardium (Tutopatch®) graft for surgical repair of deep melting corneal ulcers in dogs and corneal sequestra in cats. *Veterinary ophthalmology*, v. 17, n. 2, p. 91-99, 2014.
- EL BLIDI, O; EL OMARI, N; BALAHBIB, A; GHCHIME, R; EL MENYIY, N; IBRAHIM, A; BEN KADDOUR, K; BOUYAHYA, A; CHOKAIRI, O; BARKIYOU, M. Extraction methods, characterization and biomedical applications of collagen: a review. *Biointerface Res. Appl. Chem*, v. 11, p. 13587-13613, 2021.
- FARGHALI, H.A; ABDELKADER, N.A; ABUBAKR, H.O; RAMADAN, E.S; KHATTAB, M.S; SALEM, N.Y; EMAM, I.A. Corneal ulcer in dogs and cats: novel clinical application of regenerative therapy using subconjunctival injection of autologous platelet-rich plasma. *Frontiers in veterinary science*, v. 8, p. 641265, 2021.
- GELATT, K.N; GILGER, B.C; KERN, T.J; BEN-SHLOMO, G; HENDRIX, D.V. *Veterinary ophthalmology*. 6 ed. Wiley & Sons, Incorporated, John; 2021, 2752 p.
- GOULLE, F. Use of porcine small intestinal submucosa for corneal reconstruction in dogs and cats: 106 cases. *Journal of Small Animal Practice*. v. 53, n. 1, p. 34-43, 2012.
- KONG, B; MI, S. Electrospun scaffolds for corneal tissue engineering: a review. *Materials*. v. 9, n. 8, p. 614, 2016.
- LAUS, J.L; FERREIRA, A.L; ANDRADE, A.L. Emprego de escama de sardinha (*Sardinella brasiliensis* - STEIDACHNER, 1859), conservada em glicerina, em ceratoplastias lamelares experimentais em cães. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 37, p. 47-51, 2000.
- LIMA-JUNIOR, E. M; PICOLLO, N.S; MIRANDA, M.J.B; RIBEIRO, W.L.C; ALVES, A.P.N.N; FERREIRA, G.E; PARENTE, E.A; MORAES FILHO, M.O. Uso da pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*), como curativo biológico oclusivo, no tratamento de queimaduras. *Revista brasileira de queimaduras*, v. 16, n. 1, p.10-7, 2017.
- LIMA-VERDE, M.E; PARTHIBAN, S.P; JUNIOR, E; DE BARROS SILVA, P.G; JUNIOR, E.M; DE MORAES, M.O; DE PAULO ARAGÃO SABÓIA, V; BERTASSONI, L.E; ALVES A.P. Nile tilapia fish skin, scales, and spine as naturally derived biomaterials for tissue regeneration. *Current Oral Health Reports*, v. 7, p. 335-343, 2020.
- MELO, M.S; VIEIRA- NETO, A.E; PAIER, C. R. K., RODRIGUES, F. A. R., de MORAES, M. E; LIMA-JÚNIOR, E. M. L. J., FILHO, M.O. Pele de tilápia como enxerto no reparo de úlceras corneanas com derivados biotecnológicos em cães. *Ciência Animal*, v. 34, n. 2, p. 152 a 158-152 a 158, 2024.
- MELO, M.S; VIEIRA-NETO, A.E; WOUK, A.F; EVANGELISTA, J.S; MORAIS, G.B; MORAES, M.E; FILHO, M.O. Enxerto de pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*) em reparo de úlcera em cornea de cão: relato de caso. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 5, n. 1, p. 367-375, 2022.
- MILLER, P; MAGGS, D; OFRI, R. *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*. Elsevier - Health Sciences Division, 2017. 584 p.
- SONG, W.K; LIU, D; SUN, L.L; LI, B.F; HOU, H. Physicochemical and biocompatibility properties of type I collagen from the skin of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) for biomedical applications. *Marine drugs*, v. 17, n. 3, p. 137, 2019.
- STEINMETZ, A; THEYSE, L.F. Treatment of deep corneal ulcers with porcine small intestinal submucosa using a modified surgical technique in dogs. *Clinical Case Reports*, v. 9, n. 2, p. 812-817, 2021.