

# Resumo das evidências da WHAM: pele de peixe no tratamento de queimaduras

**Palavras-chave** Tratamento tradicional de feridas, queimaduras, peixe tilápia, pele de peixe, resumo de evidências

**Como referência** Haesler E. WHAM evidence summary: fish skin for treating burns. WCET® Journal 2024;44(1):44-48.

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.44.1.44-48>

## QUESTÃO CLÍNICA

Qual é a melhor evidência disponível para pele de peixe no tratamento de queimaduras?

## RESUMO

Em ambientes de recursos baixos e médios, a pele de peixe tem sido utilizada como um penso biológico tradicional, de baixo custo, para o tratamento de queimaduras e outras feridas. A elevada concentração de colagénio e a resistência à tracção<sup>1-4</sup> da pele de peixe levaram à sua utilização como xenoenxerto. Não existem provas clínicas suficientes sobre os resultados de cicatrização para poder fazer uma recomendação sobre a utilização de pele de peixe no tratamento de queimaduras. Evidências<sup>5-7</sup> de *nível 1* com alto risco de enviesamento sugerem que a cicatrização completa pode ser mais rápida com um penso de pele de peixe, em comparação com o tratamento padrão local (mais frequentemente, creme de sulfadiazina de prata substituído a cada dois dias), mas o tempo para a diferença de cicatrização foi insignificante na maioria dos estudos, pelo que pode não ser clinicamente significativo. As evidências<sup>5-7</sup> de *nível 1* relativamente à eficácia na obtenção de um melhor controlo da intensidade da dor apresentaram resultados mistos. No entanto, nenhum estudo relatou que os pensos de pele de peixe eram inferiores aos cuidados padrão locais, os eventos adversos não foram relatados como um problema e algumas evidências de baixo nível indicaram que as pessoas que receberam pensos de pele de peixe ficaram satisfeitas com os resultados.

## RECOMENDAÇÕES DE PRÁTICA CLÍNICA

Todas as recomendações devem ser aplicadas tendo em consideração a ferida, a pessoa, o profissional de saúde e o contexto clínico.

Não existem provas suficientes para se poder fazer uma recomendação sobre a utilização de pensos de pele de peixe para promover a cicatrização de queimaduras.

## ORIGEM DAS EVIDÊNCIAS PESQUISA E AVALIAÇÃO

Este resumo foi realizado utilizando os métodos publicados pelo Joanna Briggs Institute.<sup>8-11</sup> O resumo baseia-se numa pesquisa bibliográfica sistemática que combina termos de pesquisa

### Emily Haesler

PhD P Grad Dip Adv Nurs (Gerontics) BN FWA

Professor Adjunto, Universidade de Curtin, Instituto de pesquisa de inovação em saúde Curtin, Colaboração na Tratamento e Cicatrização de Feridas (WHAM)

relacionados com pele de peixe, queimaduras e cicatrização. Foram realizadas pesquisas por evidências que relatassem o uso de pele de peixe em queimaduras humanas publicadas em inglês até 31 de janeiro de 2024 nas seguintes bases de dados: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Medline (Ovid), Google Scholar, Embase (Ovid), AMED, Global Health, Health Internetwork Access to Research Initiative (Hinari, acesso via Research4Life) e Cochrane Library. Os níveis de evidência para estudos de intervenção encontram-se relatados no Tabela 1.

## ANTECEDENTES

Devido às suas semelhanças com a pele humana, alguns tipos de pele de peixe têm sido utilizados como pensos para feridas em comunidades com poucos recursos. A pele de peixe possui uma elevada concentração de colagénio, elevada resistência e elevada força de tração.<sup>1-4</sup> A pele de peixe tem também propriedades antivirais, antibacterianas e antioxidantes e é rica em ácidos gordos insaturados, o que pode contribuir para a sua eficácia no tratamento de queimaduras.<sup>4,16</sup>

A investigação clínica neste resumo de evidências centra-se na utilização de pele de peixe natural que é aplicada diretamente nas queimaduras (normalmente após um processo de esterilização). A pele de peixe adere ao leito da ferida como um xenoenxerto, protegendo dessa forma o leito da ferida durante a cicatrização e reduzindo o número de mudanças de penso que são necessárias. Tem o potencial de reduzir os recursos dos cuidados de saúde e o de reduzir a dor relacionada com as feridas.<sup>1,2,4,5,12,15</sup>

A investigação em bancos de ensaio também descreveu a extração e a utilização de colagénio da pele de peixe em produtos comerciais de pensos para feridas, incluindo esponjas, hidrogéis e pós tópicos<sup>3,17-22</sup>, mas não foi identificada na pesquisa bibliográfica qualquer investigação clínica sobre a utilização destes produtos em queimaduras humanas.

## PROVAS CLÍNICAS SOBRE A PELE DE PEIXE NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

Os estudos que relatam os resultados clínicos de queimaduras humanas tratadas com o penso de pele de peixe tilápia e com o penso de pele de peixe Imperador estão resumidos na Tabela 2. Metade da evidência publicada<sup>1,2,6,7</sup> foi produzida por uma equipa no Brasil.

### Pele de peixe para promover a cicatrização de queimaduras

O nível mais elevado de evidência provém de uma meta-análise<sup>5</sup> com um elevado risco de enviesamento, que incluiu três estudos<sup>1,6,7</sup> (abaixo relatados). Os resultados combinados mostraram

que o penso de pele de peixe tilápia foi associado a um menor tempo para que as queimaduras de espessura parcial atingissem a epitelização completa (diferença média padrão [DMP] -0,903, intervalo de confiança de 95% [IC] -1,45 a -0,355,  $p < 0,001$ ) (Nível 1). Todos os estudos primários mostraram resultados positivos para a cicatrização com pensos de pele de peixe:

- Um RCT<sup>7</sup> com risco moderado de enviesamento, comparou o penso de pele de peixe tilápia com o creme de sulfadiazina de prata a 1% para o tratamento de queimaduras de espessura parcial. O estudo tinha três ramificações com base na profundidade e extensão das queimaduras dos participantes (ramificação A: queimaduras superficiais de segundo grau em menos de 10% do corpo [n = 23]; ramificação B:

queimaduras superficiais de segundo grau em 10-20% do corpo [n = 19] e ramificação C: queimaduras profundas de segundo grau em 5-15% do corpo [n = 20]). Após um ligeiro desbridamento e limpeza com um antimicrobiano tópico, o grupo tratado em cada ramificação recebeu um penso de pele de peixe tilápia, gaze e uma ligadura. A cada 48 horas, o penso secundário era removido para se verificar se o penso de pele de peixe estava corretamente aderido. O grupo de controlo em cada ramificação recebeu um regime de cuidados padrão local (creme de sulfadiazina de prata a 1%, gaze e uma ligadura, mudada a cada 48 horas). Em todos as três ramificações do estudo, a epitelização completa foi alcançada significativamente mais rápida nas queimaduras tratadas com o penso de peixe tilápia (a diferença média entre a ramificação

Tabela 1. Níveis de evidência para estudos clínicos

Prova de nível 1	Prova de nível 2	Prova de nível 3	Prova de nível 4	Prova de nível 5
<b>Projetos experimentais</b>	<b>Projetos quase experimentais</b>	<b>Observacional - projetos analíticos</b>	<b>Observacional - estudos descritivos</b>	<b>Opinião de peritos / pesquisa de banco</b>
1.b Revisão sistemática dos RCTs e outros desenhos de estudo <sup>5</sup>  1.c Ensaio aleatório controlado <sup>6,7</sup>	2.c Estudo quase-experimental prospectivamente controlado <sup>12</sup>	3.e Estudo observacional com grupo de controlo <sup>13</sup>	4.c Série de casos <sup>4</sup>  4.d Estudos de caso <sup>1, 2, 14</sup>	5.a Revisão narrativa da literatura <sup>15-17</sup>  5.c Pesquisa de banco <sup>3, 18-22</sup>

Tabela 2. Resumo da evidência primária para o penso de pele de peixe tilápia no tratamento de feridas

Estudo	País	Tratamento de peixes de tilápia e comparadores (número de feridas)	Tipo de feridas	Medições do resultado da ferida	Nível de evidência
Alam et. al. (2019) <sup>4</sup>	REINO UNIDO	Pele de peixe de tilápia do Nilo e gaze seca (n = 12)	Locais doadores de enxertos de pele divididos (n = 10)  Queimaduras de espessura parcial (n = 2)	Sinais de infeção local Número de dias para 90% e para 100% de epitelização Intensidade da dor	4
Costa et. al. (2019) <sup>2</sup>	Brasil	Pele de peixe de tilápia do Nilo, gaze seca e ligadura (n = 1)	Queimaduras superficiais de espessura parcial	Tempo até à epitelização a 100%	4
Kotkot et. al. (2022) <sup>13</sup>	Iémen	Pele de peixe Imperador e gaze seca (n = 18)	Queimaduras superficiais e profundas de espessura parcial	Sinais de infeção local Número de dias para 90% e para 100% de epitelização Intensidade da dor	3
Lima Júnior et. al. (2020) <sup>7</sup>	Brasil	Pele, gaze e ligadura do peixe tilápia do Nilo (n = 32)  Sulfadiazina de prata 1% creme, gaze e ligadura (n = 30)	Queimaduras superficiais e profundas de espessura parcial	Tempo até à epitelização a 100% Intensidade da dor	1
Lima Júnior et. al. (2021) <sup>6</sup>	Brasil	Pele, gaze e ligadura do peixe tilápia do Nilo (n = 57)  Sulfadiazina de prata 1% creme, gaze e ligadura (n = 58)	Queimaduras de espessura parcial	Tempo até à epitelização a 100% Intensidade da dor	1
Lima Júnior et. al. (2019) <sup>1</sup>	Brasil	Pele de peixe de tilápia do Nilo, creme de sulfadiazina de prata a 1%, gaze e ligadura (n = 1)	Queimaduras de espessura parcial	Tempo até à epitelização a 100%	4
Putri et. al. (2022) <sup>12</sup>	Indonésia	Pele, gaze e ligadura do peixe tilápia do Nilo (n = 4)  Gaze impregnada de parafina, gaze e ligadura (n = 4)	Queimaduras de espessura total	Ferramenta de Avaliação de Feridas Bates-Jensen (BWAT)	2

de tratamento e a ramificação de controlo variou de 1,43 a 3,20 dias,  $p < 0,05$  em todos as ramificações)<sup>7</sup> (Nível 1).

- Num RCT<sup>6</sup> com elevado risco de enviesamento, a mesma equipa de investigação alargou a sua investigação a indivíduos com queimaduras de espessura parcial. Os indivíduos com queimaduras até 10% do corpo, ocorridas no máximo 72 horas antes e que ainda não tivessem recebido tratamento, eram elegíveis para o ensaio, se não tivessem sensibilidade ao produto ou co-morbilidades significativas. Os regimes de pensos de tratamento e de controlo foram os mesmos que no RCT anteriormente referido. O grupo tratado teve uma cicatrização mais rápida (dias médios:  $10,2 \pm 0,9$  versus  $9,7 \pm 0,6$ ;  $p = 0,001$ ) Embora os resultados fossem estatisticamente significativos, a diferença entre os dois regimes não pôde ser considerada clinicamente significativa<sup>6</sup> (Nível 1).
- Num estudo comparativo<sup>12</sup> com elevado risco de enviesamento, a pele de peixe tilápia foi aplicada a queimaduras de membros, agudas e não infectadas de espessura total ( $n = 4$ ) após desbridamento cirúrgico acentuado. Os pensos de pele de peixe eram mudados de cinco em cinco dias. Os resultados foram então comparados com os das queimaduras nos membros contralaterais que receberam os cuidados padrão locais (gaze impregnada de parafina mudada de três em três dias). As pontuações médias da Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) no dia 10 não foram diferentes (pele de peixe:  $18,75 \pm 1,25$  em relação ao controlo:  $30,5 \pm 0,9$ ) (Nível 2).
- Um estudo observacional ( $n = 18$ )<sup>13</sup> com elevado risco de enviesamento, relatou a eficácia da pele de peixe Imperador no tratamento de queimaduras de espessura parcial. Após a preparação, a pele de peixe foi aplicada na área da queimadura e fixada com gaze seca. O penso de pele de peixe foi substituído ao 7º e ao 15º dia. O tempo médio para 90% de epitelização foi de  $11,05 \pm 2,57$  dias (intervalo 7-15) e o tempo médio para 100% de epitelização foi de  $17,27 \pm 2,05$  dias (intervalo 13-21). Nenhum caso apresentou sinais de infeção local ou de reação alérgica<sup>13</sup> (Nível 3).
- Uma série de casos<sup>4</sup>, com elevado risco de enviesamento, relatou a utilização de pele de peixe tilápia em locais de doadores de enxertos de pele dividida para utilização em pessoas ( $n = 10$ ) que tinham sofrido queimaduras. A pele de peixe foi embebida em soro fisiológico e aplicada diretamente nas zonas dadoras e mantida no lugar com gaze. Os pensos foram mudados no 7º dia e depois de três em três dias. O tempo médio para completar a epitelização foi de 11,5 dias (intervalo 10-16) e a pontuação média de dor num VRS (0-10) no dia 7 foi de 2,3 (intervalo 1-4). Neste estudo, mais outros dois participantes receberam um penso de pele de tilápia aplicado a queimaduras de espessura parcial, tendo sido observada uma epitelização completa ao final de duas semanas. Nenhum caso apresentou sinais de infeção local (Nível 4).
- Vários relatos de casos com elevado risco de enviesamento descrevem a utilização bem-sucedida de pele de peixe para tratar queimaduras de espessura parcial,<sup>1,2</sup> incluindo queimaduras em bebés e em crianças pequenas.<sup>2</sup> Nestes relatos de casos, a cicatrização ocorreu sem complicações em 10 a 17 dias<sup>1,2</sup> (Nível 4).

## Resultados da dor relacionada com a ferida com o penso de pele de peixe

São inconclusivos os resultados sobre o impacto do penso de pele de peixe tilápia na dor relacionada com a ferida. Em primeiro lugar, a dor só foi relatada em escalas unidimensionais que medem a intensidade da dor e, em muitos estudos, não ficou claro quando é que a avaliação da dor foi realizada. Quando os resultados de três estudos<sup>1, 6, 7</sup> foram reunidos numa meta-análise,<sup>5</sup> o molho de peixe tilápia foi associado a uma menor intensidade de dor, mas o resultado não foi significativo (diferença média padrão numa escala visual analógica (EVA) de 10 cm  $-0,608$ , IC 95%  $-0,885$  a  $-0,331$ ,  $p = 0,54$ ) (Nível 1). Os resultados da investigação primária foram os seguintes

- Os participantes no ensaio clínico RCT<sup>7</sup> com três ramificações relataram a intensidade da dor utilizando uma EVA de 10 cm. Não houve diferença significativa entre a intensidade da dor para o penso de pele de peixe tilápia e para o creme de sulfadiazina de prata 1% na ramificação em que os participantes tinham queimaduras superficiais de segundo grau em menos de 10% do corpo ( $p > 0,05$ ). Nas ramificações em que os participantes tinham queimaduras superficiais de segundo grau em 10-20% do corpo ou queimaduras profundas de segundo grau em 5-15% do corpo, aqueles que receberam o penso de pele de peixe tilápia relataram menor intensidade de dor imediatamente após a troca do penso do que aqueles que receberam sulfadiazina de prata 1% em creme ( $p < 0,005$  para todas as trocas de pensos em ambas as ramificações)<sup>7</sup> (Nível 1).
- Os participantes no segundo RCT<sup>6</sup> relataram uma redução mais rápida da intensidade da dor relacionada com a queimadura ( $p < 0,001$ ) com um penso de pele de peixe tilápia, em comparação com um grupo de controlo que recebeu creme de sulfadiazina de prata a 1% (Nível 1).
- No estudo observacional ( $n = 18$ ),<sup>13</sup> a classificação média da dor numa Escala de Classificação Verbal (VRS, 0-10) foi de  $6,94 \pm 0,72$  (intervalo 6-8) no dia 7, tendo diminuído de forma estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ) para  $5,22 \pm 0,64$  (intervalo 4-6) no dia 15 (Nível 3).
- Os indivíduos tratados com pensos de pele de peixe em outros estudos referiram que o penso era confortável.<sup>4, 12</sup>

## CONSIDERAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Considerar as políticas, procedimentos e licenças locais antes de implementar tratamentos tradicionais para feridas.

### Preparação

Nos estudos clínicos,<sup>1, 2, 6</sup> a pele do peixe foi esterilizada por um processo químico, seguido de irradiação gama e armazenada em embalagens estéreis sob refrigeração antes da sua utilização. Após a sua preparação, o produto pode ser armazenado em embalagens estéreis refrigeradas durante um período máximo de dois anos.<sup>2</sup>

### Utilização clínica

- Na utilização clínica,<sup>1, 6, 13</sup> as queimaduras eram ligeiramente desbridadas (quando indicado) e depois limpas com solução salina estéril ou com uma solução antimicrobiana tópica, antes da aplicação da pele de peixe. A pele de peixe cobria toda a ferida ou queimadura, incluindo aproximadamente 1 cm de pele saudável na peri-ferida. A pele do peixe foi coberta com

gaze seca, com ou sem ligadura adicional. Num estudo<sup>2</sup>, a pele do peixe foi lavada em solução salina estéril a 0,9% durante 5 minutos, três vezes, imediatamente antes da sua aplicação na queimadura.

- Na maioria dos relatos clínicos, o penso de pele de peixe foi verificado com intervalos de poucos dias de forma a garantir a aderência da pele de peixe à queimadura, mas a pele de peixe não foi substituída.<sup>1,6,7</sup> À medida que a pele de peixe fica seca, desprende-se do leito da ferida. Nesta fase, humedecer a área (por exemplo, no duche ou utilizando uma solução de limpeza) pode ajudar a levantar a pele de peixe, revelando nova epitelização.<sup>1</sup> Em outros relatos, o penso de pele de peixe foi substituído após 5 a 7 dias.<sup>4,12,13</sup>
- O penso de pele de peixe pode ser inadequado para algumas regiões anatómicas, incluindo a face, o pescoço e as virilhas, devido à dificuldade em se conseguir uma aderência adequada nas dobras cutâneas.<sup>2,7,15</sup>

### Custo-benefício

- Várias fontes<sup>1,7,12</sup> sugeriram que o penso de pele de peixe é rentável porque o penso não necessita de uma substituição frequente. Na maioria dos relatos deste resumo de evidências, a pele do peixe não foi substituída; em um estudo, a troca do penso de pele do peixe foi realizada semanalmente<sup>13</sup> Nos resultados combinados<sup>5</sup> de três estudos<sup>1,6,7</sup>, o penso de pele de tilápia foi associado a menos pensos (DMP -4,195, IC 95% -5,615 a -2,774, p = 0,074), mas o resultado não foi significativo (Nível 1).
- Em um RCT<sup>6</sup>, houve custos significativamente mais baixos associados ao uso de pensos de pele de peixe tilápia, em comparação com o creme de sulfadiazina de prata (\$11 ± \$1 versus \$19 ± \$1 brasileiros; dólares em 2020), relacionados a custos mais baixos para materiais de penso e de analgésicos (Nível 1).

### Efeitos adversos

A maioria das pesquisas<sup>1,2,5-7</sup> incluídas neste resumo de evidências não relatou eventos adversos associados aos pensos de pele de peixe. Num pequeno estudo<sup>12</sup>, dois dos participantes morreram devido a um choque séptico, mas que foi considerado como não relacionado com o penso de pele de peixe ou com o penso de comparação de gaze impregnada de parafina que estavam a receber.

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse, em conformidade com as normas do Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

### SOBRE OS RESUMOS DE EVIDÊNCIAS DA WHAM

Os resumos de evidências da WHAM fornecem um resumo das melhores provas disponíveis sobre tópicos específicos e apresentam sugestões que podem ser utilizadas para informar a prática clínica. As evidências contidas neste resumo devem ser avaliadas por profissionais devidamente formados e com conhecimentos especializados na prevenção e gestão de feridas e as provas devem ser consideradas no contexto do indivíduo e do profissional, do ambiente clínico e de outras informações clínicas relevantes.

Os resumos das provas do WHAM são desenvolvidos utilizando uma metodologia consistente com a publicada pelo Joanna Briggs Institute<sup>8-11</sup>. A evidência subjacente a uma recomendação WHAM é identificada através de uma estratégia de pesquisa PICO, sendo-lhe atribuído um nível de evidência e avaliado o risco de enviesamento. Todos os resumos de provas do WHAM são revistos por um grupo de referência de peritos internacionais. Para mais informações sobre os métodos e sobre o Grupo de Referência de Peritos WHAM, visite o sítio Web: [www.WHAMwounds.com](http://www.WHAMwounds.com).

Copyright © Wound Healing and Management Collaborative, Curtin University, e os autores.

### REFERÊNCIAS

1. Lima-Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fachine FV, de Moraes MEA, Silva-Junior FR, Soares MFAdN, Rocha MBS, Leontsinis CMP. Innovative treatment using tilapia skin as a xenograft for partial thickness burns after a gunpowder explosion. *J Surg Case Rep*, 2019; 6: rjz181.
2. Costa BA, Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Fachine FV, de Moraes MEA, Silva Júnior FR, do Nascimento Soares MFA, Rocha MBS. Use of tilapia skin as a xenograft for pediatric burn treatment: A case report. *J Burn Care Res*, 2019; 40(5): 714-7.
3. Ge B, Wang H, Li J, Liu H, Yin Y, Zhang N, Qin S. Comprehensive assessment of Nile tilapia skin (Oreochromis niloticus) collagen hydrogels for wound dressings. *Marine Drugs*. 2020; 18(4).
4. Alam K, Jeffery SLA. Acellular Fish skin grafts for management of split thickness donor sites and partial thickness burns: A case series. *Mil Med*, 2019; 184(Suppl 1): 16-20.
5. Cadri S, Elrosasy A, Al Mawla AM, Albakri K, Abdelwahab OA, Soliman A, Jaradat B, Cadri N, Alabdallat YJ, Negida A. The efficacy of Nile tilapia skin xenograft for treating superficial partial-thickness burn versus the standard of care: a meta-analysis of published trials. *Arch Dermatol Res*, 2023; 316(1): 33.
6. Lima Júnior EM, de Moraes Filho MO, Costa BA, Fachine FV, Vale ML, Diógenes AKL, Neves KRT, Uchôa A, Soares M, de Moraes MEA. Nile tilapia fish skin-based wound dressing improves pain and treatment-related costs of superficial partial-thickness burns: A phase III randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*, 2021; 147(5): 1189-98.
7. Lima Júnior EM, De Moraes Filho MO, Costa BA, Rohleder AVP, Sales Rocha MB, Fachine FV, Forte AJ, Alves A, Silva Júnior FR, Martins CB, Mathor MB, Moraes MEA. Innovative burn treatment using tilapia skin as a xenograft: A phase II randomized controlled trial. *J Burn Care Res*, 2020; 41(3): 585-92.
8. Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. <https://synthesismanual.jbi.global/>: Joanna Briggs Institute, 2020.
9. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *New JBI Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2013.
10. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party. *Supporting Document for the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation*. Adelaide, Australia: Joanna Briggs Institute, 2014.
11. Munn Z, Lockwood C, Moola S. The development and use of evidence summaries for point of care information systems: A streamlined rapid review approach. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2015;12(3):131-8.
12. Putri N, Kreshanti P, Syarif A, Duhita G, Johanna N, Wardhana A. Efficacy of tilapia skin xenograft compared to paraffin-impregnated gauze as a full-thickness burn dressing after excisional debridement: A case series. *Int J Surg Case Rep*, 2022; 95(107240): 107240.

13. Kotkot A, Ghabisha S, Ahmed F, Al-wageeh S, Al-shami E, Al-hajri A, Aljbri W, Mohammed F. Fish skin as a biological dressing for burn injuries. *Journal of Emergency Medicine, Trauma and Acute Care*, 2022; 2022(4).
14. Riaz Z. Treatment of human skin burns through using tilapia skin. *Bull. Biol. All. Sci. Res.*, 2021;6:24.
15. Luze H, Nischwitz SP, Smolle C, Zrim R, Kamolz LP. The use of acellular fish skin grafts in burn wound management. A systematic review. *Medicina (Kaunas)*, 2022; 58(7).
16. Esmaeili A, Biazar E, Ebrahimi M, Heidari Keshel S, Kheilnezhad B, Saeedi Landi F. Acellular fish skin for wound healing. *Int Wound J*, 2023; 20(7): 2924-41.
17. Affah A, Suparno O, Haditjaroko L, Tarman K. Utilisation of fish skin waste as a collagen wound dressing on burn injuries: a mini review. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2019; 335(1): 012031.
18. Lima-Verde MEQ, Parthiban SP, Júnior AECF, De Barros Silva PG, Junior EML, De Moraes MO, De Paulo Aragão Sabóia V, Bertassoni LE, Alves APNN. Nile tilapia fish skin, scales, and spine as naturally derived biomaterials for tissue regeneration. *Current Oral Health Reports*, 2020;7(4):335-43.
19. Li D, Sun WQ, Wang T, Gao Y, Wu J, Xie Z, Zhao J, He C, Zhu M, Zhang S, Wang P, Mo X. Evaluation of a novel tilapia-skin acellular dermis matrix rationally processed for enhanced wound healing. *Materials Science and Engineering: C*, 2021; 127: 112202.
20. Wang T, Yang L, Wang G, Han L, Chen K, Liu P, Xu S, Li D, Xie Z, Mo X, Wang L, Liang H, Liu X, Zhang S, Gao Y. Biocompatibility, hemostatic properties, and wound healing evaluation of tilapia skin collagen sponges. *Journal of Bioactive and Compatible Polymers*, 2020; 36(1): 44-58.
21. Yang L, Chen K, Liu P, Kang Y, Shen S, Qu C, Gong S, Liu Y, Gao Y. Preparation of Nile tilapia skin collagen powder by low-temperature and comprehensive evaluation of hemostasis and wound healing. *Int J Artif Organs*, 2023; 46(2): 99-112.
22. Zhou T, Wang N, Xue Y, Ding T, Liu X, Mo X, Sun J. Electrospun tilapia collagen nanofibers accelerating wound healing via inducing keratinocytes proliferation and differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016; 143: 415-22.

