

LIMA, M. A. G.; NEVES, R. da F.; TIRONI, M. O. S.; NASCIMENTO, A. M. D. N.; MAGALHÃES, F. de B. Avaliação da funcionalidade dos trabalhadores com LER/DORT: a construção do Core Set da CIF para LER/DORT. *Acta fisiátr.*, v. 15, n. 4, p. 229-235, 2008.

LIMA, M. A. G. de; LIMA, A. G. M. de; BULCÃO, C. M. de A.; MOTA, E. M. de C. L.; MAGALHÃES, F. de B.; CARVALHO, R. de C. P.; FREITAS, S. M. de C.; SÁ, S. R. F. de C.; PORTO, L. A.; NEVES, R. da F. Programa de reabilitação de trabalhadores com LER/DORT do Cesat/Bahia: ativador de mudanças na Saúde do Trabalhador. *Rev. bras. saúde ocup.*, v. 35, n. 121, p. 112-121, 2010.

MAENO, M.; TAKAHASHI, M. A. C.; LIMA, M. A. G. Reabilitação profissional como política de inclusão social. *Acta fisiátr.*, v. 16, n. 2, p. 53-58, 2009.

MARFEO, E. E.; HALEY, S. M.; JETTE, A. M.; EISEN, S. V.; NI, P.; BOGUSZ, K.; METERKO, M.; MCDONOUGH, C. M.; CHAN, L.; BRANDT, D. E.; RASCH, E. K. Conceptual foundation for measures of physical function and behavioral health function for Social Security work disability evaluation. *Arch Phys Med Rehabil.*, v. 94, n. 9, p. 1645-1652, 2013.

MUIJZER, A.; GROOTHOFF, J. W.; de BOER, W. E.; GEERTZEN, J. H.; BROUWER, S. The assessment of efforts to return to work in the European Union. *Eur J Public Health*, v. 20, n. 6, p. 689-94, 2010.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C.; GONÇALVES, G. G. P.; BITTENCOURT, N. F. N.; MIRANDA, A. D.; FONSECA, S. T. Aplicação da Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde (CIF) na prática clínica do fisioterapeuta. *Rev. bras. fisioter.*, v. 9, n. 2, p. 129-136, 2005.

SIMONELLI, A. P.; CAMAROTTO, J. A.; BRAVO, E. S.; VILELA, R. A. de G. Proposta de

articulação entre abordagens metodológicas para melhoria do processo de reabilitação profissional. *Rev. Bras. Saúde Ocup.*, v. 35, n. 121, p. 64-73, 2010.

TOGNA, G. dos R. D. **Aplicabilidade da CID-10, CID-OE e CIF na análise dos afastamentos do trabalho por motivo odontológico em um serviço público federal.** 2010. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Odontológicas) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2010.

TOGNA, G. dos R. D. **Utilização da CIF na análise do absentismo odontológico.** 2013. 111 f. Tese (Doutorado em Ciências Odontológicas) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, 2013.

TOGNA, G. dos R. D.; MICHEL-CROSATO, E.; DINUBILA, H. B. V.; CROSATO, E. Perspectivas de utilização da CIF em saúde bucal do trabalhador. *Rev. bras. saúde ocup.*, v. 40, n. 132, p. 228-236, 2015.

TOLDRÁ, R. C.; DALDON, M. T. B.; DOS SANTOS, M. da C.; LANCMAN, S. Facilitadores e barreiras para o retorno ao trabalho: a experiência de trabalhadores atendidos em um Centro de Referência em Saúde do Trabalhador – SP, Brasil. *Rev. Bras. Saúde Ocup.*, v. 35, n. 121, p. 10-22, 2010.

VERONESI, R. Capacidade funcional para o trabalho: importante instrumento de decisão para a justiça do trabalho. *Interfaces Científicas – Direito*, v. 2, n. 3, p. 23-31, 2014.

ZAPATA ALBÁN, M. del P.; GALARZA IGLESIAS, A. M. Caracterización de una población en situación de discapacidad intelectual, desde los dominios de la salud y los dominios relacionados con la salud, con miras a un proceso de inclusión laboral. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb.*, v. 61, n. 2, p. 39-45, 2013.

A IMPORTÂNCIA DA INCORPORAÇÃO DO ÓLEO DE CENOURA EM SISTEMAS LÍQUIDOS CRISTALINOS CONTENDO A CISPLATINA COMO ALTERNATIVA PARA O TRATAMENTO DO CÂNCER DE PELE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

PAGIN, Brenda Ariane; FELÍCIO, Natalia de Mendonça; FRIGIERI, Isadora; CHIARI-ANDRÉO, Bruna Galdorfini; PILON, Thalita Pedroni Formariz*. Universidade de Araraquara (UNIARA), Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Farmácia.
*Autor para correspondência e-mail: farmacia@uniara.com.br

Recebido em: 06/10/2017
Aprovação final em: 16/02/2018

RESUMO

O câncer de pele é definido pelo crescimento desordenado das células. Por meio das alterações genéticas sofridas, as células cancerosas comportam-se de maneira descontrolada, multiplicando-se, no processo denominado carcinogênese. Há diversas formas de tratamento para essa neoplasia, mas a principal é o tratamento com agentes químicos citotóxicos, como a cisplatina, fármaco modelo para esta revisão de literatura. A cis-diaminodicloroplatina II possui alta eficácia ao combate ao câncer, porém pode resultar em efeitos adversos, devido a citotoxicidade, causando danos ao organismo e as células saudáveis. Neste contexto, esse artigo tem como objetivo mostrar, através de uma revisão da literatura, a importância da incorporação do óleo de cenoura, rico em carotenoides, como fase oleosa, em sistemas nanoestruturados contendo o fármaco modelo cisplatina como alternativa para o tratamento do câncer de pele. Esse artigo é baseado em revisão de literaturas. Os resultados obtidos mostram a redução de efeitos adversos através da incorporação de antioxidantes, como no caso do óleo de cenoura. Desta forma, seria possível evitar a formação de cadeias de oxidação à nível celular e a promover a eliminação de radicais livres. Assim, pode-se sugerir que a incorporação do óleo de cenoura em sistemas nanoestruturados pode resultar em proteção a células sadias, além de controlar o crescimento tumoral do carcinoma cutâneo.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de Pele; Óleo de Cenoura; Cisplatina.

THE IMPORTANCE OF THE INCORPORATION OF CARROT OIL INTO LIQUID CRYSTALLINE SYSTEMS CONTAINING CISPLATIN AS AN ALTERNATIVE FOR THE TREATMENT OF SKIN CANCER: A REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

Skin cancer is defined by the disordered growth of the cells, that make up the skin this layer. Through the genetic alterations undergone, the cancer cells behave in an uncontrolled way, multiplying, in a phenomenon called carcinogenesis. There are several forms of treatment for this neoplasia, but the main one is the treatment with chemical cytotoxic agents, such as cisplatin, a model drug for this literature review. Cis-diaminodichloroplatin II is highly effective in fighting cancer, but it results in a number of adverse effects, due to the property of cytotoxicity, causing damage to the body and to healthy cells. In this context, this paper aimed to show, through a literature review, the importance of the incorporation of carrot oil, rich in carotenoids, as oily phase, in nanostructured systems containing the cisplatin model drug as an alternative for the treatment of skin cancer. This paper was based on a literature review. The results obtained show the reduction of adverse effects with the incorporation of antioxidants, as in the case of oil of carrots. In this way it would be possible to avoid the formation of oxidation chains at the

cellular level and the elimination of free radicals. Thus, it may be suggested that the incorporation of oil of carrots into nanostructured systems may result in protection of healthy cells, in addition to controlling the tumor growth of skin cancer.

KEYWORDS: Skin Cancer; Cisplatin; Oil of Carrots.

INTRODUÇÃO

Câncer é o termo que designa um complexo de mais de 100 doenças, as quais se assemelham pelo crescimento desordenado de células, capazes de invadir tecidos e órgãos. Em algumas situações, o câncer pode sofrer metástases, que são caracterizadas pela disseminação das células tumorais para outras regiões do corpo. Os tumores podem ser classificados em: malignos e benignos, sendo que uma característica marcante do tumor maligno é justamente a capacidade de sofrer metástase (INCA, 2011).

As células malignas dividem-se rapidamente, sendo agressivas e incontroláveis. Por outro lado, as células benignas multiplicam-se de forma relativamente mais lenta, sendo semelhantes ao tecido original (FORMARIZ et al., 2004).

O aparecimento do câncer está interligado à exposição aos agentes cancerígenos e à duração desta exposição, sendo que pode ser devido tanto a fatores externos quanto internos, além de ambos poderem estar interligados (COELHO, 1998).

A literatura mostra que em média, mais de 80% dos casos de câncer estão relacionados aos fatores externos, entre eles: o tabagismo, o alcoolismo, os hábitos alimentares inadequados, a radiação solar, entre outros (INCA, 2011).

No Brasil, a neoplasia com maior número de casos é o câncer de pele, e apresenta-se sob forma de duas variantes: o melanoma e o não melanoma. Dados registrados em 2008 revelam 115 mil novos casos de câncer de pele não melanoma, podendo ser do tipo carcinoma basocelular e/ou carcinoma epidermóide (CASTILHO et al., 2010).

A literatura mostra que o câncer de pele do tipo melanoma apresenta alta mortalidade e

baixa incidência. Porém, nota-se um aumento significativo de casos em pessoas de pele branca, principalmente fototipo I. O melanoma cutâneo é originado nos melanócitos, ou seja, células produtoras de melanina localizadas na epiderme (POPIM et al., 2004).

POPIM e colaboradores (2004) mostraram que a população de forma geral está submetida a fatores de riscos de formas distintas. Em relação ao fator de risco ambiental, o mais significativo é a exposição aos raios ultravioleta (UV), que resulta em distintos números de casos de câncer de pele nas regiões do Brasil, uma vez que existe heterogeneidade cultural e socioeconômica do país, além das condições climáticas das diferentes regiões e variações na coloração da pele da população.

Para os diversos tipos de câncer, inclusive o câncer de pele, emprega-se como forma de tratamento as remoções cirúrgicas, as quimioterapias e as radioterapias. Estas alternativas de tratamento podem ser realizadas de forma isolada ou em combinação, sendo que a melhor opção de tratamento para cada neoplasia é definida pelo médico, levando em conta características do quadro, como o estágio no qual a doença se encontra (INCA, 2011).

A quimioterapia é o nome dado ao tratamento com agentes químicos citotóxicos. Apesar de serem muito utilizados, esses agentes quimioterápicos, como no caso da cisplatina, promovem diversos efeitos adversos ao paciente (FONTES et al., 1996).

Esse medicamento apresenta alta eficácia no combate ao câncer de pele, porém apresenta algumas limitações em relação à sua utilização, entre elas podem ser citadas a nefrotoxicidade, a neurotoxicidade, a ototoxicidade, além da resistência adquirida ao fármaco devido à administração prolongada (NEVES; VARGAS, 2011).

Devido à escassez de alternativas para a quimioterapia do câncer de pele, tornam-se válidos estudos de novos sistemas, capazes de direcionar este fármaco ao órgão/região alvo e reduzir seus efeitos adversos (FORMARIZ et al., 2010). Dessa forma, os antioxidantes, como por exemplo, os carotenoides, têm sido considerados alternativas

para a redução da toxicidade da cisplatina (RIOS et al., 2009).

Dessa forma, os cristais líquidos são uma alternativa, visto que possuem propriedade de modificar profundamente a velocidade de liberação de fármacos, aumentam a solubilidade e a absorção dos mesmos, além de modificar a sua biodisponibilidade, fato que pode resultar na diminuição da sua toxicidade e aumento da sua eficácia clínica (FORMARIZ et al., 2005).

Neste contexto torna-se necessário mostrar, através de uma revisão da literatura, a importância da incorporação do óleo de cenoura, um carotenoide, como fase oleosa em sistemas nanoestruturados contendo o fármaco modelo cisplatina como alternativa para o tratamento do câncer de pele.

Vale ressaltar que o óleo de cenoura foi escolhido para esse estudo, pois dados da literatura revelam que é possível obter uma redução do volume do tumor com administração tópica do cristal líquido quando incorporado desse óleo (Laszlo, 2014), além da proteção às células sadias, (ROHENKOHL et al., 2011).

METODOLOGIA

O presente artigo foi elaborado através da revisão de literaturas idôneas e confiáveis, sobre o tema intitulado “A importância da incorporação do óleo de cenoura em sistemas líquidos cristalinos contendo a cisplatina como alternativa para o tratamento do câncer de pele”. Para organizar a revisão da literatura foram utilizados materiais bibliográficos dos últimos 21 anos, compreendendo as seguintes bases bibliográficas: Scielo, Minerva, Dedalus, Google Acadêmico, Sociedade Brasileira de Dermatologia, Instituto Nacional do Câncer, entre outras. As principais palavras chave para essa busca foram: câncer, câncer de pele, cisplatina, cristal líquido, carotenoides, complexos de platina, óleo de cenoura e sistemas nanoestruturados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Câncer de Pele

O câncer é uma patologia multifatorial, resultante

das alterações no DNA de uma célula recebendo o nome de mutação genética (POPIM et al., 2004).

Segundo o INCA (2011), o descontrole causado pela mutação genética é o fator responsável pelo processo de carcinogênese, uma vez que, esse crescimento desordenado é capaz de invadir órgãos e tecidos. Em algumas situações o câncer pode sofrer metástases, que são caracterizadas pela disseminação das células tumorais para outras regiões do corpo (INCA, 2011).

A proliferação anormal dos tecidos recebe vários sinônimos, sendo denominados como tumor ou neoplasia. Essas células mutadas passam a se dividir de forma acelerada, tornando a ocorrência de mitoses mais rápida do que as de células normais. Esse comportamento leva a formação do tumor o qual pode ser classificado como benignos ou malignos (SIMPLICIO et al., 2002).

Nora e colaboradores (2004) mostraram que existem mais de 100 tipos de câncer sendo que o de pele é o mais comum e passível de prevenção.

Entretanto, o número de novos casos de câncer de pele tornou-se alarmante, a ocorrência do mesmo aumentou nas últimas três décadas alcançando proporções preocupantes. Presume-se que este tipo de câncer corresponda a um terço de todas as outras formas diagnosticadas (NORA et al., 2004).

O câncer de pele apresenta-se sob forma de duas variantes: o melanoma e o não melanoma. Dados registrados em 2008 revelam 115 mil novos casos de câncer de pele não melanoma (CASTILHO et al., 2010).

Para essa variante atribui-se também o nome de nódulo não pigmentado maligno, sendo o tipo de câncer de pele mais comum entre indivíduos com faixa etária acima dos 40 anos com tonalidade de pele clara. Entre os tumores de pele, o câncer não melanoma, é responsável por aproximadamente 70% dos casos. A literatura mostrou que para o ano de 2016 eram esperados 175.760 novos casos deste tipo de câncer, atingindo em maior número o sexo feminino (INCA, 2016).

Os principais tipos de câncer não melanoma apresentam-se como carcinoma basocelular ou

carcinoma de células basais (CCB) e carcinoma epidermoide conhecido também como carcinoma de células escamosas (CCE) (SOUZA et al., 2009).

Em menção ao carcinoma de células basais, que se refere ao tipo mais comum de câncer de pele, pode-se afirmar que é o tipo menos grave e raramente será disseminado para outros órgãos, mas pode ocasionar a destruição dos tecidos, atingindo cartilagens e ossos (SOUZA et al., 2009).

O surgimento de uma lesão pode ser indicativo para o diagnóstico precoce da doença, características peculiares são atribuídas a estas lesões que podem ser enquadradas como nódulos ou feridas, apresentam colorações avermelhadas, bordas irregulares, além do aspecto opalescente, com evolução lenta (INCA, 2016).

Em relação ao segundo tipo de câncer de pele mais frequente, que acomete cerca de 25% dos indivíduos, o carcinoma epidermoide ou carcinoma de células escamosas (CCE) é uma neoplasia com diferenciações queratinocíticas sendo mais agressivo devido à possibilidade de disseminar-se para outros órgãos, resultando em metástase (SOUZA et al., 2009). Esse carcinoma pode surgir por meio de uma ferida e evoluir de forma veloz acompanhado de coceira e secreção. Apresentam aspecto firme e acometem, em maior número, pessoas com maior exposição aos raios solares (INCA, 2016).

Embora para o tipo de câncer de pele não melanoma as taxas de mortalidade apresentem baixos índices, esse câncer pode acarretar deformidades físicas se não diagnosticados e tratados (SOUZA et al., 2009).

Mesmo com incidência ainda considerada baixa entre todos os tipos de cânceres de pele, o melanoma cutâneo (MC) ou nódulo pigmentado maligno é o que inspira maiores cuidados devido à sua periculosidade (SOUZA et al., 2009).

A literatura evidencia que o melanoma é responsável por, aproximadamente, 75% de todas as mortes causadas por cânceres de pele. Esse fato é atribuído à facilidade da evolução do melanoma a metástase, através dos gânglios linfáticos e órgãos

internos (SOUZA et al., 2009).

O melanoma cutâneo é originado nos melanócitos, que são células produtoras de melanina, substância que proporciona a pigmentação da pele. Surgem após o aparecimento de um nevo com tonalidade escura, e é diferenciado dos não malignos por apresentar bordas irregulares e assimétricas, acompanhadas de uma breve coceira e descamação. A profundidade a qual atingem o tecido está intimamente ligada às chances de ocorrer metástase. Na maioria dos casos relacionados a esse tipo de câncer de pele, o sexo masculino compõe o grupo de maior risco, fato que aumenta a taxa de mortalidade para esses indivíduos (POPIM et al., 2004).

Outra forma que os nódulos pigmentados podem aparecer é na forma benigna. Nessa forma, as lesões podem variar entre 2 milímetros a 5 centímetros de comprimento, com crescimento lento, forma ovalada com bordas simétricas e bem demarcadas com aspecto verrucoso ou aveludado. Apesar destes nódulos não apresentarem capacidade de colonizar tecidos vizinhos, podem comprimir órgãos e tecidos adjacentes (PARKER, 2003).

Dessa forma, todo e qualquer tipo de câncer de pele necessita de diagnóstico correto e precoce, mas sobretudo para o tipo melanoma cutâneo (MC), pois pode ser curável se diagnosticado ainda na fase *in situ* (SOUZA et al., 2009).

Estudos realizados para o câncer de pele atribuem como causa uma somatória de fatores que interferem diretamente no organismo resultando nessas alterações supracitadas. Nesse contexto, fazem parte destes fatores os fenotípicos, o estilo de vida de cada indivíduo, as alterações genéticas, o tratamento com fármacos imunossupressores, a exposição à radiação, além de outros fatores ambientais (POPIM et al., 2004).

Vale ressaltar que a causa ambiental expressa valores significativos e preocupantes para o desenvolvimento da neoplasia em questão uma vez que estão associadas à exposição solar. A literatura evidencia que 90% dos casos de cânceres de pele não melanoma e 65% dos casos de melanoma estão diretamente ligados ao excesso de exposição solar

(NORA et al., 2004).

A exposição crônica à radiação ultravioleta (UV) é um carcinógeno completo. O DNA é capaz de absorver esta radiação e promover sucessivas mutações gênicas iniciando o processo de carcinogênese, além de exercer efeito imunossupressor na pele. De acordo com o comprimento de onda, o espectro da radiação é classificado em três classificações: a primeira possui o maior comprimento de onda, os quais os raios UVA são responsáveis pela indução de processos oxidativos na pele; a segunda classificação em relação o comprimento de onda são os raios UVB, os quais são agentes iniciadores da fotocarcinogênese levando à foto imunossupressão, causando danos ao DNA. Quanto maior a exposição à radiação UVB, maior será a incidência dos carcinomas cutâneos, atribuindo-se uma resultante diretamente proporcional entre a causa e a doença. A última classificação são os raios UVC, sendo os de menores comprimentos de onda, porém são capazes de serem absorvidos pelo DNA quando ultrapassam a camada de ozônio, atingindo a superfície da pele (VILLARROEL et al., 2013).

Estudos realizados por Hora e colaboradores (2003) mostram que a forma não melanoma das neoplasias cutâneas estão relacionadas à ação cumulativa da radiação ultravioleta provenientes dos raios solares e as neoplasias cutâneas melanoma estão relacionados a episódios intensos de exposição as quais resultam em queimaduras.

Pessoas com pele clara e que se queimam com facilidade estão mais sujeitas aos efeitos da radiação solar, apresentando maiores riscos de desenvolver o câncer de pele, isso ocorre pela menor concentração de pigmentos melânicos em relação aos tons de pele mais escuros. Ao surgimento das manifestações cutâneas, observa-se que estas apresentam aspecto evolutivo de aparecimento, seguindo a seguinte ordem: queimadura, espessamento da pele, manchas hipercrômicas, rugas finas, rugas profundas, queratose e, por

fim, o câncer de pele (POPIM et al., 2004).

Mesmo com a alta prevalência da doença, esta é considerada uma neoplasia possível de ser prevenida, porém uma minoria da população adota estas medidas. Estas precauções são consideradas relativamente simples, porém muito eficazes, dentre estas estão o uso de fotoprotetores, recomendado para a prevenção de todas as neoplasias cutâneas (CASTILHO et al., 2009). Esta orientação é classificada como prevenção primária, além disso, pode-se incluir como prevenção primária a orientação quanto à associação sol e câncer de pele aconselhando a limitar o tempo de exposição ao sol, uso de roupas apropriadas quando estiver sob a radiação ultravioleta, entre outras (NORA et al., 2004).

Todo aconselhamento é válido para que as pessoas possam pôr em prática as atitudes supracitadas como prevenção primária. Por outro lado, a prevenção secundária está associada ao rastreamento e diagnóstico precoce da doença (CASTILHO et al., 2010).

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) (2011) relata que quando se tem a conclusão do diagnóstico, há várias opções de tratamento e esse deve ser avaliado pelo médico o qual deve sempre levar em consideração o quadro clínico e as respostas do indivíduo ao tratamento proposto.

Entre as formas de tratamento para as neoplasias cutâneas estão às cirurgias de retirada do tumor, a radioterapia, a quimioterapia (INCA, 2011). Para a quimioterapia, há necessidade de desenvolvimento de novas alternativas, menos desconfortáveis ao paciente e que gerem efeitos adversos com menor frequência e em menor intensidade. Neste sentido, formas farmacêuticas, como as microemulsões e os cristais líquidos, podem ser uma alternativa. Com base nesta revisão da literatura, sugere-se que estes sistemas sejam preparados com o óleo de cenoura, como fase oleosa. Esta sugestão baseia-se no fato de que este óleo é um potente antioxidante. Vale ressaltar que a esses sistemas pode ser incorporado

a cisplatina (cis-diaminodicloroplatina II) ou outros antineoplásicos que oferecem respostas promissoras na terapia do câncer, modificando a velocidade de liberação do fármaco, minimizando os efeitos adversos.

Cisplatina

Conhecendo a importância deste assunto, diversos grupos de pesquisa destinam seus esforços à busca de novas alternativas terapêuticas para o câncer. Um exemplo de substâncias químicas utilizadas para esta finalidade são os derivados de platina.

A busca de complexos de platina com fins de tratamento para o câncer teve início com as descobertas das propriedades citotóxicas da cisplatina no final dos anos 60. Até o ano de 2011, mais de 20 compostos foram submetidos à testes clínicos, mas apenas 6 foram aprovados para uso comercial (INCA, 2011).

O mecanismo de ação da cisplatina (cis-diaminodicloroplatina II), baseia-se na ligação covalente com o DNA, fato que interfere nos processos de transcrição e replicação celular, levando à apoptose (NEVES; VARGAS, 2011).

Apesar de ter potencial citotóxico, as limitações para o uso da cisplatina são seus efeitos adversos e os mecanismos de resistência associados à sua administração, o que faz os pesquisadores buscarem novos análogos de platina (NEVES; VARGAS, 2011), além de novas formas farmacêuticas, como os sistemas nanoestruturados, entre eles, os cristais líquidos e as microemulsões.

Os complexos de platina foram identificados como agentes citotóxicos por Rosenberg. “Embora sua atividade citotóxica tenha sido descoberta em 1964, a cisplatina já era conhecida desde 1845, como cloreto de Peyrone, em homenagem ao químico italiano Michele Peyrone (1813–1883) que a sintetizou pela primeira vez. Sua estrutura foi proposta corretamente, em 1893, por Alfred Werner. É sintetizada pelo método de Dhara e

comercializada como *Platinol (Bristol-Meyers Squibb, 1978)*; o similar é produzido no Brasil pela *Quiral (Platinil, 1993)*” (NEVES; VARGAS, 2011).

Em relação à sua estrutura, a cisplatina é caracterizada quimicamente por um complexo coordenado neutro, quadrado planar com dois grupos cloretos e duas moléculas de amônia, relativamente inertes na configuração *cis*. Vale ressaltar que a configuração *cis* e o fato do complexo ser neutro são critérios fundamentais para sua atividade antineoplásica (NEVES; VARGAS, 2011).

Seus testes clínicos foram iniciados em 1971 e, no ano de 1978, foi aprovada para o tratamento ao combate ao câncer de próstata. Seu uso não é restrito a apenas esse tipo de câncer, pois é eficaz ao combate dos cânceres de esôfago, linfomas, melanoma, dentre outros. Pode ser administrada em adultos e em crianças na terapia do câncer (ALMEIDA et al., 2008).

Estudos realizados com a cisplatina mostram que, ao entrar na célula, o fármaco sofre sucessivas reações de hidrólise capazes de formar espécies ativas, que reagem de forma mais rápida nos alvos celulares (NEVES; VARGAS, 2011).

A consideração mais plausível e considerada durante muito tempo para processos bioquímicos envolvidos na entrada do fármaco na célula atravessando a membrana, é que este processo seria realizado por difusão passiva. Porém, estudos realizados recentemente demonstram uma grande importância da difusão ativa nos processos bioquímicos, sendo complementar ao processo através da participação de transportadores de cobre e transportadores catiônicos orgânicos (NEVES; VARGAS, 2011).

A cisplatina, por meio de reação intracelular, exerce seu efeito no combate ao câncer uma vez que “as moléculas de cloro na posição *cis* são substituídas por água ou pelo grupo hidroxil, transformando-a em um composto altamente reativo o qual pode alquilar as bases púricas e pirimídicas do DNA” (RIOS et al., 2009).

Os mecanismos de ação da cisplatina dentro da célula são conhecidos pela ligação com o DNA nuclear, o qual interfere nos processos de duplicação e transcrição, além de interagir com bases púricas do DNA. A toxicidade da cisplatina é devido a formação de radicais livres (RIOS et al., 2009).

Esta formação de espécies reativas, apesar de favorecer a toxicidade às células tumorais, também promove toxicidade às células saudáveis do organismo, acarretando os efeitos adversos (ANTUNES; BIANCHI, 2004).

No caso do uso da cisplatina, os radicais livres de oxigênio produzidos pela cisplatina em células não tumorais são responsáveis pela citotoxicidade causando nefrotoxicidade, neurotoxicidade e ototoxicidade, sendo esses efeitos dose dependente (GARCIA et al., 2003).

Com o uso prolongado da cisplatina pode ocorrer perda auditiva de 3 a 100% dos pacientes que utilizam esse medicamento. Esse processo de perda auditiva ocorre por reações tóxicas às estruturas interna do ouvido a qual afeta o sistema auditivo (ALMEIDA et al., 2008).

Outro efeito adverso devido ao uso prolongado do fármaco é a insuficiência renal, podendo ser detectada através da mudança de volume urinário, modificação nos níveis de glutathiona e aumento dos produtos de peroxidação lipídica (RIOS et al., 2009).

Visando reduzir efeitos adversos da cisplatina e potencializar a atividade antineoplásica, a associação deste fármaco com outras substâncias tem sido estudada. Kerr et al. (2017) propuseram a associação de cisplatina com sulforafano e notaram resultados promissores para o tratamento de carcinoma de células escamosas epidérmicas.

Existem também pesquisas avaliando a diminuição da toxicidade da cisplatina através do uso concomitante com carotenoides, uma classe de pigmentos naturais encontrados principalmente em frutas e em verduras, com ação antioxidante, que poderiam, portanto, minimizar os efeitos adversos deste quimioterápico (RIOS et al., 2009). RIOS et al. (2009) sugerem a suplementação alimentar com antioxidantes durante as terapias antineoplásicas, inclusive com carotenoides.

O mecanismo pelo qual os carotenoides contribuem para a diminuição dos efeitos adversos da cisplatina, estão relacionados à sua capacidade de evitar a formação de cadeias de oxidação a nível celular através do sequestro dos radicais livres (RIOS et al., 2009).

Além da busca por novos compostos antitumorais, de substâncias capazes de amenizar seus efeitos adversos, como é o caso dos carotenoides, pode-se ainda, buscar novas formas farmacêuticas, como por exemplo, os cristais líquidos para a administração direcionada da cisplatina, prolongando sua velocidade de liberação, juntamente com os compostos antioxidantes, como o óleo de cenoura (ANTUNES; BIANCHI, 2004).

Estrutura da pele, os cristais líquidos e a importância da incorporação do óleo de cenoura como fase oleosa em cristais líquidos contendo a cisplatina como fármaco modelo

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, equivalente a 15% do peso corpóreo total. É um órgão dinâmico, característica atribuída por ser composta por vários tecidos, tipos celulares e estruturas as quais, de forma concomitante, desempenham diversas funções (GRATIERI et al., 2008).

Estas funções variam desde a proteção, a termorregulação, a capacidade de atuar como receptor sensorial devido à sua inervação, a vascularização e a presença de neuromediadores, além da participação no sistema imunológico garantindo a saúde e a sobrevivência (FITZPATRICK; AELING, 2000).

A pele atua como uma barreira entre o meio interno e o ambiente. Constitui-se de duas camadas firmemente unidas e dependentes entre si: a epiderme e a derme (PRISTA et al., 2008).

A epiderme é uma porção epitelial, formada por um epitélio pavimentoso estratificado, compreendendo a camada mais superficial da pele. Esta porção é estruturada por várias camadas que se renovam ininterruptamente, fazem parte os queratinócitos e os melanócitos, sendo essas últimas produtoras de pigmento (BELICO, 2008).

A derme, é constituída por tecido conjuntivo com propriedades viscoelásticas localizando-se abaixo da epiderme. Desta forma, constitui-se uma das melhores vias de penetração para os medicamentos (PRISTA et al., 2008).

Devido a pele ser um órgão capaz de realizar trocas diretas com o meio envolvente torna-se possível a aplicação de formas farmacêuticas tópicas, como por exemplo, os cristais líquidos contendo como fármaco modelo a cisplatina, com intuito de tratamento, podendo obter resultados favoráveis terapêuticamente para o câncer de pele dependendo do quadro clínico e evolucionário da doença (FRANCESCHINI, 1994).

Em busca de minimizar os efeitos tóxicos da cisplatina, a literatura mostra a necessidade de desenvolver sistemas capazes de permitir a incorporação do mesmo direcionando-o no organismo.

Neste contexto, os sistemas nanoestruturados, são capazes de modificar a velocidade de liberação do fármaco alterando a sua solubilidade, absorção e penetração (GABBOUN et al., 2001). Aos sistemas nanoestruturados, podem ser incorporados também moléculas de maior afinidade às células tumorais, como o ácido fólico, para direcionamento do tratamento.

A transformação térmica a partir do estado sólido para o líquido, descrita por Lehmann no século XIX foi responsável por caracterizar os cristais líquidos (CL), porém apenas no século XX no ano de 1922, foi definido o quarto estado da matéria, tornando-se assim os CL conhecidos como fases mesomórficas (CHORILLI et al., 2009).

As fases mesomórficas estão divididas em duas vertentes: as liotrópicas e termotrópicas. Quando os cristais líquidos se formam decorrentes da adição de solventes atribui-se o nome de cristais líquidos liotrópico ou mesofase liotrópica sendo constituída no mínimo por dois componentes: o tensoativo e o solvente. Ao adicionar água como solvente do sistema, esta terá função de hidratar seletivamente a porção hidrofílica das moléculas de tensoativo evitando assim, as regiões hidrofóbicas (HYDE, 2001).

A literatura também aponta que as mesofases liotrópicas podem ser consideradas micelas

ordenadas com arranjo molecular caracterizado por regiões alternadas pelas porções hidrofóbicas e hidrofílicas. Dependendo da temperatura e da concentração de tensoativo, diferentes formas líquido-cristalinas podem ser formadas como as lamelares, as hexagonais e as cúbicas (FORMARIZ et al., 2005). A fase líquido-cristalina lamelar forma-se através da junção de camadas paralelas e bicamadas de tensoativo, separadas por camadas de solventes, esta fase apresenta-se como líquido viscoso (EZRAHI et al., 1999).

A estrutura líquido-cristalina hexagonal é formada pelas combinações de cilindros, resultando na formação de estruturas bidimensionais. Na fase hexagonal a água preencherá o volume entre os cilindros, enquanto na fase hexagonal reversa, a porção oleosa estará situada em torno dos cilindros e em relação a sua parte aquosa, esta não preencherá o volume entre os cilindros como ocorre na fase hexagonal (EZRAHI et al., 1999).

As fases líquido-cristalinas cúbicas apresentam estruturas complexas, desta forma sua visualização é dificultada em relação às outras fases elucidadas. São caracterizadas pela simetria e alta viscosidade (EZRAHI et al., 1999).

Em relação à outra divisão da fase mesomórfica, os cristais líquidos termotrópicos adquirem estabilidade através da temperatura (HYDE, 2001).

Neste contexto, vale ressaltar, que a biodisponibilidade do fármaco, no caso o antitumoral cisplatina, provém das interações fármaco-sistema, portanto, a liberação do fármaco no sistema líquido cristalino dependerá da estrutura da mesofase, sendo elucidada através de técnicas como medidas reológicas, microscopia de luz polarizada, entre outras (CHORILLI et al., 2009).

Com o intuito de minimizar os efeitos tóxicos causados pela administração da cisplatina, uma classe de pigmentos naturais encontrados principalmente em frutas e verduras, como por exemplo, os carotenoides, que possuem ação antioxidante, podem ser incorporados nesse sistema (RIOS et al., 2009).

Rios e colaboradores (2009) relatam o mecanismo pelo qual os carotenoides contribuem para a

diminuição dos efeitos tóxicos da cisplatina e esses estão relacionados à característica antioxidante, evitando a formação de cadeias de oxidação a nível celular além, de atuar no sequestro e extinção dos radicais livres liberados pela cisplatina ao entrar na célula. Portanto, pode-se propor a incorporação do óleo de cenoura como fase oleosa (FO) nos sistemas líquidos cristalinos uma vez que é um antioxidante rico em vitamina A. Vale ressaltar, que a formação desta vitamina ocorre através do betacaroteno, sendo capaz de conferir proteção contra diversos tipos de tumores (ROHENKOHL et al., 2011).

Dentre os benefícios proporcionados pelos antioxidantes, destaca-se a capacidade de potencializar os efeitos de fármacos antineoplásicos, como por exemplo, a cisplatina, tornando-se possível a redução da dose administrada sem prejudicar o efeito terapêutico além da redução dos efeitos colaterais (ROHENKOHL et al., 2011).

Entre as principais enzimas responsáveis pela indução e ação antioxidante, destacam-se a glutatona peroxidase (GPx) fazendo parte da primeira defesa endógena contra espécies reativas de oxigênio, a catalase (CAT) e a superóxido dismutase (SOD) (LASZLO, 2014).

Além dos efeitos benéficos, a incorporação do óleo de cenoura ao sistema nanoestruturado, resultará em proteção contra a ação do fármaco que possa atingir as células sadias, principalmente devido às suas propriedades antioxidantes (ROHENKOHL et al., 2011).

Segundo a literatura, estudos realizados com extrato da semente de cenoura rico em óleo essencial para administração tópica mostram a inibição da incidência de câncer de pele em até 89% em concentrações de 5 a 100%. O volume do tumor diminuiu de 99, 91 e 70% nas respectivas concentrações de 100, 50 e 5% (LASZLO, 2014). Dessa forma, pode-se sugerir que os carotenoides presentes no óleo de cenoura bloqueiam a fase inicial da carcinogênese, atuando na regulação da diferenciação celular, interrompendo o aumento de células malignas (ROHENKOHL et al., 2011).

Taleb et al. (2016) afirmam que a cenoura (*Daucus*

carota ssp. carota) é utilizada na medicina popular libanesa para tratar várias doenças, incluindo câncer. Os estudos destes autores demonstram atividade anti-inflamatória, antioxidante e anticancerígena do extrato oleoso de cenoura e, além disso, indicam um de seus constituintes (β -2-himachalen-6-ol) como potencial agente quimioterapêutico. Neste mesmo sentido, Buolos et al. (2016) avaliaram o mesmo componente extraído de cenouras e afirmaram efeito antineoplásico contra células de leucemia mielóide aguda.

Cabe ressaltar que diversos outros estudos vêm sendo conduzidos tentando elucidar o mecanismo antineoplásico, além de identificar outras aplicações dos derivados de cenoura no tratamento de diversas neoplasias (SHEBABY et al., 2017; KALIL et al., 2017).

A sugestão de emprego do óleo de cenoura em sistemas nanoestruturados, contendo a cisplatina, está de acordo com Antunes e Bianchi (2004), que mostram que para que seja possível minimizar os efeitos adversos da cisplatina deve-se buscar novas formas farmacêuticas, como por exemplo, os cristais líquidos, os quais são capazes de direcionar esse fármaco, prolongando sua a velocidade de liberação. Além das vantagens já descritas para emprego destes sistemas, Seeley e colaboradores (2004) mostram que formas farmacêuticas tópicas nanoestruturadas apresentam maior estabilidade física quando o fármaco é incorporado, além do aumento da biodisponibilidade.

Neste contexto pode-se concluir que este artigo elucidou a importância da incorporação do óleo de cenoura em sistemas líquidos cristalinos contendo cisplatina como fármaco modelo como alternativa promissora para o tratamento do câncer de pele.

CONCLUSÕES

Através desse artigo de revisão da literatura pode-se concluir que a incorporação do óleo de cenoura, como fase oleosa, em sistemas nanoestruturados contendo o fármaco modelo cisplatina, é uma alternativa a ser estudada para o tratamento do câncer de pele. Com base nos estudos

avaliados, acredita-se que seja possível a redução dos efeitos adversos através da incorporação desses carotenoides antioxidantes. Vale ressaltar que essa diminuição dos efeitos adversos é possível devido ao óleo de cenoura evitar a formação de cadeias de oxidação a nível celular e ao sequestro dos radicais livres.

Além disso, pode-se sugerir que a incorporação de cisplatina em sistemas nanoestruturados pode direcionar o fármaco para célula tumoral, modificar a velocidade de liberação desse fármaco aumentando a sua solubilidade, penetração e permeação.

Neste contexto também, a incorporação do óleo de cenoura em sistemas nanoestruturados pode resultar em proteção a células saudáveis, além de controlar o crescimento tumoral do câncer de pele.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, E.O.C.; UMEOKA, W.G.; VIERA, R.C.; MORAES, I.F. Estudo audiométrico de alta frequência em pacientes curados de câncer tratados com cisplatina. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.**, v.74, n.3, p.382-90, 2008.

ANTUNES, L.M. G.; BIANCHI, M.L.P. Antioxidantes da dieta como inibidores da nefrotoxicidade induzida pelo antitumoral cisplatina. **Rev. Nutr.**, v.17, n.1, p. 89-96, 2004.

BELICO, M.F.D.S. **Análise mecânica e histológica do tegumento facial com sequela de queimadura após tratamento tópico com tretinoína.** 2008. 80 f. Tese (Doutorado em Cirurgia Plástica) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2008.

BOULOS, J.; ABI-HABIB, R.; EL-SIBAI, M.; SHEBABY, W.; DAHER, C.F.; TALEB, R.I.; MROUEH, M.A. A new sesquiterpene from Lebanese wild carrot inhibits proliferation of human acute myeloid leukemia cells. **Planta Med.**, v.82, n.S01, p.S1-S381, 2016.

Caracterização das neoplasias em malignas e benignas em relação a assimetria e a borda, 2016. Disponível em <http://www.sbd.br/doencas/cancerdepele>, acesso em: 07 jan. 2017.

CARVALHO, F.C. **Desenvolvimento e caracterização de sistemas nanoestruturados para potencial administração nasal de zidovudina.** 2009. 127 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Araraquara. 2009.

CASTILHO, I.G.; LEITE, R.M.S.; SOUSA, M.A.A. Fotoexposição e fatores de risco para câncer da pele: uma avaliação de hábitos e conhecimentos entre estudantes universitários. **An Bras Dermatol.**, v.85, n.2, p.173-8, 2010.

COELHO F.R.G. Controle do Câncer. In: BRETANI, M.M.; COELHO, F.R.G.; IYAYASU, H.; KOWALSHI, L.P. **Bases da Oncologia.** São Paulo: Marina, 1998. p.1-25.

CHORILLI, M.P.S.; RIGON, R.B.; LEONARDI, G.R.; CHIAVACCI, L.A.; SCARPA, M.V. Desenvolvimento de sistemas líquido-cristalinos empregando silicone fluido de co-polímero glicol e poliéter funcional siloxano. **Química Nova**, v. 32, n. 4, p. 1036-40, 2009.

DÜSMAN, E.; BERTI, A.P.; Soares, L.C.; VICENTINI, V.E.P. Principais agentes mutagênicos e carcinogênicos a de exposição humana. **Rev. Saúde e Biol.**, v.7, n.2, p.66-81, 2012.

EZRAHI, S.; ASERIN, A.; GARTI, N. Aggregation behavior in one-phase (Winsor IV) microemulsion systems. In: KUMAR, P.; MITTAL, K.L., ed. **Handbook of Microemulsion Science and Technology.** New York: Marcel Dekker, 1999. cap.7, p.195-240.

FITZPATRICK, J.E.; AELING J.L. **Segredos em**

Dermatologia. Artmed: Porto Alegre, 2000.

FRANCESCHINI, P. **A pele e o seu envelhecimento.** Lisboa: Piaget editora, 1994.

FONTES, A.P.S.; ALMEIDA, S.G. **Compostos de Platina em quimioterapia do câncer.** Núcleo Multifuncional de Pesquisas Químicas - NUPEQ - Departamento de Química - Instituto de Ciências Exatas – Universidade Federal de Juiz de Fora - Juiz de Fora – MG, 1996.

FORMARIZ, T.P.; CHIAVACCI, L.A.; SCARPA, M.V.; SILVA JÚNIOR, A.A.; EGITO, E.S.T.; TERUGI, C.H.B.; FRANZINI, C.M.; SARMENTO, V.H.V.; OLIVEIRA, A.G. Structure and viscoelastic behavior of pharmaceutical biocompatible anionic microemulsions containing the antitumoral drug compound doxorubicin. **Colloids and Surfaces B-biointerfaces.** Amsterdam: Elsevier B.V., v. 77, n. 1, p. 47-53, 2010.

FORMARIZ, T.P.; URBAN, M.C.C.; SILVA JÚNIOR, A.A.; GREMIÃO, M.P.D.; OLIVEIRA, A.G. Microemulsões e fases líquidas cristalinas como sistemas de liberação de fármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, n.3, 2005.

FORMARIZ, T.P.; WANCZINSKI, B.J.; JÚNIOR-SILVA, A.A.; SCARPA, M.V.; OLIVEIRA, A.G. Biotecnologia de sistemas coloidais aplicável na otimização do efeito terapêutico de fármacos usados no tratamento do câncer. **Infarma**, v. 16, n.1, p. 44-57, 2004.

GABBOUN, N.H.; NAJIB, N.M.; IBRAHIM, H.G.; ASSAF, S. Release of salicylic acid and diclofenac acid salts from isotropic and anisotropic nonionic surfactant systems across ratskin. **Int. J. Pharm.**, v.212, p.73-80, 2001.

GARCIA, A. P.; IORIO, M. C. M.; PETRILLI, A. S. Monitoramento da audição de pacientes expostos

à cisplatina. **Rev. Bras. Otorrinol.**, São Paulo, v. 69, n.2, p.215-221, 2003.

GRATIERI, T.; GELFUSO, G.M.; LOPEZ, R.F.V. Princípios básicos e aplicação da iontoforese na penetração cutânea de fármacos. **Química Nova**, v. 31, n. 6, p. 1490-8, 2008.

HYDE, S.T. Identification of lyotropic liquid crystalline mesophases. In: HOLMBERG, K., ed. **Handbook of Applied Surface and Colloid Chemistry.** New York: John Wiley & Sons, 2001. cap. 16, p. 299-332.

INCA. **O que é o Câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2011. Disponível em <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>, acesso em: 11 de maio de 2015.

INCA. **Estimativa 2016: estimativa do Câncer de Pele.** Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer, 2016. Disponível em <http://www2.inca.gov.br>, acesso em: 11 maio 2016.

KERR, C.; ADHIKARY, G.; GRUN, D.; GEORGE, N.; ECKERT, R. Combination Cisplatin and Sulforaphane Treatment Reduces Proliferation, Invasion and Tumor Formation in Epidermal Squamous Cell Carcinoma. **Mol. Carcinog. Online**, 2017.

KHALIL, N.; ASHOUR, M.; SINGAB, A.N.; SALAMA, O. Bioassay guided fractionation and cytotoxic activity of var., **Future Journal of Pharmaceutical Sciences**, no prelo, 2017.

LASZLO, F. **Óleo Essencial de Semente de Cenoura,** 2014. Disponível em <http://www.iibraromatologia.com.br>, acesso em 11 de maio de 2017.

NEVES, A.P.; VARGAS, M.D. Complexos de Platina (II) na Terapia do Câncer. **Rev. Virtual Quim.**, v.3, p.196-209, 2011.

NORA, A.B.; PANAROTTO, D.; LOUVATTO, L.; BONIATTI, M.M. Frequência de aconselhamento para prevenção de câncer da pele entre as diversas especialidades médicas em Caxias do Sul. **An Bras Dermatol.**, v.79, n.1, p. 45-51, 2004.

PARKER, F. *Estrutura e função da pele*. In: _____ . **Cecil textbook of Medicine**. 22. ed. Philadelphia: Saunders, 2003.

POPIM, R.C.; CORRENTE, J.E.; MARINO, J.A.G.; SOUZA, C.A. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENFERMAGEM., 56., Gramado/RS, 2004.

_____. **Representação esquemática da estrutura da pele humana**, 2016. Disponível em: <http://www.afh.bio.br>, acesso em 10 de janeiro de 2017.

PRISTAS, L. N.; ALVES, A. C.; MORGADO, R. **Tecnologia farmacêutica**. 6.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2008.

RIOS, A.O.; ANTUNES, L.M.G.; BIANCHI, M.L.P. Proteção de carotenóides contra radicais livres gerados no tratamento de câncer com cisplatina. **Alim.Nutr.**, v.20, n.2, p.343-350, 2009.

ROHENKOHL, C.C.; CARNIEL, A.P.; COLPO, E. Consumo de antioxidantes durante tratamento quimioterápico. **ABCD Arq. Bras. Cir .Dig.**, v.24, n.2, p.107-112, 2011.

SEELEY, R.R.; STEPHENS, T.D.; TATE, P. **Anatomia e Fisiologia**, 3.ed. Ed. Lusodidacta, Lisboa, 2001.

SHEBABY, W.N.; MROUEH, M.A.; BOUKAMP, P.; TALEB, R.I.; BODMAN-SMITH, K.; EL-

SIBAI, M.; DAHER, C.F. Wild carrot pentane-based fractions suppress proliferation of human HaCaT keratinocytes and protect against chemically-induced skin cancer. **BMC Complementary and Alternative Medicine** v.17, p.149, 2017.

SIMPLICIO, F.I.; MAIONCHI, F.; HIOKA, N. Terapia fotodinâmica: Aspectos farmacológicos, aplicações e avanços recentes no desenvolvimento de medicamentos. **Quim. Nova**, v. 25, n. 5, p. 801-807, 2002.

SOUZA, R.J.S.P.; MATTEDI, A.P.; REZENDE, M.L.; CORRÊA, M.P.; DUARTE, E.M. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. **An Bras Dermatol.**, v.84, n.3, p.237-43, 2009.

TALEB, R.I.; NAJM, P.; SHEBABY, W.; BOULOS, J.C.; DEMIRDJIAN, S.; HARIRI, E.; EL-SIBAI, M.; DAHER, C.; MROUEH, M. β -2-himachalen-6-ol: A novel anticancer sesquiterpene unique to the Lebanese wild carrot. **Journal of Ethnopharmacology**, v.190, p.59-67, 2016.

VAZ, A.L. Acne vulgar: bases para o seu tratamento. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 19, p. 561-70, 2003.

VILLARROEL, R.U.; GOMES, L.M.; LOUREGA, P.; LAZARRETI, N.; SCHILTTER, L.A. Tratamento quimioterápico para carcinoma de células escamosas de pele localmente avançado. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v. 11, n. 40, p. 87-90, 2015.

URBAN, M.C.C. **Desenvolvimento de sistemas de liberação micro e nanoestruturados para administração cutânea do acetato de dexametasona**. 2004. 137 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Araraquara. 2004.

ELÁSTICOS EM ORTODONTIA: PROPRIEDADES E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

RIOS, Mariana Gisele. - Cirurgiã Dentista. Universidade de Araraquara-UNIARA, Faculdade de Odontologia, aluna de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração em Ortodontia, Araraquara, S.P., Brasil.

PIZZOL, Karina Eiras Dela Coleta*. - Cirurgiã Dentista. Mestre e Doutora em Ortodontia. Especialista em Ortodontia. Professora Doutora da Universidade de Araraquara – UNIARA, Disciplinas de Ortodontia e Oclusão. Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração em Ortodontia, Araraquara, S.P., Brasil.

LUNARDI, Nadia. - Mestre em Ortodontia e Doutora em Materiais Dentários. Especialista em Ortodontia. Professora Doutora da Universidade de Araraquara – UNIARA, Disciplinas de Ortodontia. Professora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, área de concentração em Ortodontia, Araraquara, S.P., Brasil.

*Autor para correspondência e-mail: nkpizzol@ig.com.br

Recebido em: 06/12/2017
Aprovação final em: 16/03/2018

RESUMO

Os elásticos representam uma ferramenta importante nos tratamentos ortodônticos e ortopédicos e tem como principal característica a versatilidade em sua aplicação. Para ser eficiente, requer que o profissional realize um adequado planejamento, conhecendo seus efeitos e indicações precisas. Desta forma, o objetivo deste artigo é apresentar uma revisão sobre os tipos e as propriedades dos elásticos usados em Ortodontia, abordando suas vantagens, desvantagens, indicações e limitações quanto ao seu uso. Para a obtenção dos artigos científicos, foram utilizadas as bases de dados PubMed, MEDLINE, SciELO, LILACs e Google Acadêmico, além de livros de Ortodontia que abordassem o tema. Foram empregadas as palavras-chaves consultadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS): Elastômeros, Terapêutica, Ortodontia e os termos equivalentes em inglês, Elastomers, Therapeutics, Orthodontics sendo selecionados artigos, dissertações e teses publicados nos últimos 15 anos (2002-2017), além de artigos clássicos da literatura. Não foram incluídos artigos de relatos de casos clínicos. Os artigos revisados mostraram que os elásticos são capazes de gerar forças leves e contínuas sendo uma ferramenta útil para fechamento de espaços, retração de caninos, correção de má oclusões de Classe II e Classe III, bem como na intercuspidação oclusal na fase de finalização. Existem vários fatores, inerentes ao material, que influenciam as propriedades mecânicas dos elásticos, como a perda de elasticidade, quantidade de força dissipada, composição e qualidade do material. Alguns fatores locais também são capazes de influenciar sua ação, entre eles: composição da saliva, variações do pH, pigmentos, dieta alimentar, além de efeitos dos movimentos mandibulares. Com base na revisão da literatura, concluiu-se que, com o avanço tecnológico e desenvolvimento dos materiais dentários, os elásticos utilizados em Ortodontia tiveram suas propriedades avaliadas e melhoradas, de forma a aumentar sua aplicabilidade como auxiliares durante os tratamentos ortodônticos e ortopédicos. Entretanto, o ortodontista deve compreender as propriedades dos elásticos de borracha e sintéticos, bem como suas limitações e riscos, para alcançar resultados clínicos mais satisfatórios.

PALAVRAS-CHAVE: Elastômeros; Terapêutica; Ortodontia.

ELASTICS IN DENTISTRY: PROPERTIES AND CLINICAL CONSIDERATIONS