



TÍTULO DO TRABALHO

UTILIZAÇÃO DO GRAFENO NO DESENVOLVIMENTO DE CURATIVO PARA RADIODERMITE COMO *DELIVERY SYSTEM* PARA ÓLEOS VEGETAIS

*Marcia Guelma Santos Belfort (Unidade de Ensino Superior do Maranhão (Unisulma)-
marcia.belfort@unisulma.edu.br), Valéria Maria de Souza Antunes(Universidade
Ahembi-Morumbi) Franciane Aguiar Santana(universidade Ahembi-Morumbi) Getúlio
de Castro Lima(Universidade Ahembi-Morumbi), Adriana Barrinha
Fernandes(Universidade Ahembi-Morumbi),*

RESUMO

Os tratamentos para o câncer são radioterapia e a quimioterapia. Na quimioterapia, o tratamento ocorre através de medicamentos com potencial para destruir células. Dentre os vários efeitos colaterais dos tratamentos quimioterápicos e radioterápicos, a radiodermite afeta entre 80 a 90% dos pacientes em tratamento e pode ser um fator de desistência do tratamento. Mesmo nos casos de remissão, os efeitos colaterais permanecem e entre os mais importantes se destacam xerose, prurido, dermatites atópicas e até queimaduras, dependendo do estágio da radiodermite. Hidrogeis são formações poliméricas que absorvem grandes quantidades de água, expandem-se em contato com a água e podem, ainda, ser classificados segundo sua carga e origem. Possuem formas variadas, mas a forma em micropartículas são as mais indicadas para o desenvolvimento de produtos para aplicação em áreas da pele lesadas quando existir a necessidade de fazer *delivery system* com ativos cicatrizantes e reconstituintes, onde se pretende absorção de exsudatos, alívio



da dor, hidratação de terminação nervosa. O grafeno, um alótropo de carbono com uma camada de carbono de grafite e as ligações covalentes são ligadas à estrutura hexagonal plana do átomo de carbono vão permitir a entrega controlada de óleos essenciais e vegetais na superfície da pele do paciente. Ademais, devido sua estrutura em forma de colmeia, pode ser interessante para o desenvolvimento do hidrogel como *delivery system*, beneficiando o paciente com radiodermite, diminuindo a dor e eliminando a contaminação. O objetivo deste estudo verificar a possível ação de hidrogel a base de quitosana, enriquecido com óxido de grafeno em nanotecnologia, rico óleos vegetais com propriedades cicatrizantes e regeneradoras para pacientes oncológicos que apresentem radiodermite. Trata-se de uma revisão sistemática em que utilizou-se as bases de dados Embase, Web of science, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Cochrane para a busca dos artigos com a combinação das estratégias de busca com operadores booleanos: graphene, radiodermatitis, vegetable oils. O aplicativo Systematic Review Software (Rayyan) foi utilizado para seleção e organização da busca. Incluiu-se ensaios clínicos randomizados, escritos na língua inglesa entre 2018 à 2021 na íntegra, artigos de revisão e pesquisas in vivo/in vitro foram excluídas. Resultados e Discussão: Obteve-se 44 artigos, sendo 4 incluídos para estudo, 40 foram excluídos (8 - outro tratamento, 10 - duplicados, 22 - outros estudos analisaram um grupo controle em que realizou-se o tratamento convencional para feridas, e um intervenção com a utilização do grafeno e óleos vegetais, o grupo intervenção teve um resultado significativo quanto ao processo de cicatrização das feridas e a diminuição de bactérias, além de um declínio da inflamação e escala analógica visual da dor, crescimento endotelial vascular fator de crescimento transformador β e uma menor taxa de amputação. Utilizou a combinação da terapia de feridas por pressão negativa usando a VAC combinada com hidrogéis de grafeno em um grupo, e no outro somente o VAC, o grupo combinado foi o que apresentou maior resposta cicatricial. Resultados significantes quanto a melhora dos processos de cicatrização de feridas em pés diabéticos e radiodermite, além da eliminação de bactérias patogênicas de acordo com os estudos descritos nesta revisão sistemática.

Palavras-chave: Radiodermite, hidrogéis, curativo, óleos vegetais, grafeno.



INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional cresce mundialmente o número de casos de câncer. Associada às mutações no DNA (ácido desoxirribonucleico) e possivelmente hereditariedade, existe uma forte influência ambiental. As alterações epigenéticas não produzem danos diretos na sequência de nucleotídeos do DNA. No entanto, modula expressão gênica de modo a influenciar a organização da cromática e a expressão de alguns genes. (GARCIA-ESTEVEZ; MORENO-BUENO, 2019).

Trata-se de uma doença multifatorial que inclui hábitos de vida como o fumo, a inatividade física e desequilíbrios alimentares, e é hoje a principal causa de mortes prematuras em todo o mundo, em indivíduos entre 39 e 60 anos (AMERICAN CANCER SOCIETY INC, 2020).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (2019a), a estimativa de novos casos de câncer no Brasil está subdividida em vários tipos e diferenciados aos que mais atingem os homens (próstata) e as mulheres (mama).

Os tratamentos para o câncer são radioterapia e a quimioterapia. Na quimioterapia, o tratamento ocorre através de medicamentos com potencial para destruir células. Na radioterapia, considerado um tratamento indolor, o paciente é submetido à radiação ionizante, onde se pretende impedir o crescimento das células tumorais ou destruir as células. Muitos autores incluem o fracionamento modificado, hipofracionamento, o hiperfracionamento e a terapia de partículas que utiliza próton ou carbono (ALLEN; HER; JAFFRAY, 2017). Já a quimio-radiação é uma mistura entre quimioterapia e radioterapia, combinação que pode ser oferecida aos pacientes com vários tipos de tumores (BRASIL, 2019a).

Dentre os vários efeitos colaterais dos tratamentos quimio e radioterápicos, a radiodermite afeta entre 80 a 90% dos pacientes em tratamento e pode ser um fator de desistência do tratamento. Mesmo nos casos de remissão, os efeitos colaterais permanecem e entre os mais importantes se destacam xerose, prurido, dermatites atópicas



e até queimaduras, dependendo do estágio da radiodermite. Estão relacionados à radiação na ordem de 20 a 40 Gy de radiação (WICKLINE, 2004).

Considerada hoje um desafio à qualidade de vida, normalmente permanente, progressiva e irreversível, impacta de forma negativa a vida do paciente oncológico. Mesmo com modernas técnicas de radioterapia, 85% dos pacientes relatam reações severas agudas que podem levar a interrupção do tratamento de forma prematuras, impedindo a cura (HEGEDUS; SCHWARTZ, 2019; HARRIS *et al.*, 2012).

O desafio clínico no tratamento da radiodermite é, justamente, melhorar a qualidade da lesão, a velocidade que o processo se dá, isso porque a perda de fluidos e infecções acontecem quando aumenta o tempo de cicatrização.

Justifica-se o interesse pelo tema em questão, uma vez que o grafeno é considerado, hoje, o material promissor. É o material mais condutível que existe, o mais fino, nanotecnológico, mais forte quando comparado ao aço e, finalmente, o primeiro material 2d do mundo. Quimicamente falando, trata-se de um alótropo do carbono rico em enlaces covalente.

Substâncias terapêuticas podem ser liberadas de forma controlada, evitando problemas de toxicidade, além de buscar manter níveis terapêuticos ótimos. As nanopartículas, como carreadoras, apresentam certa estabilidade e podem ser usadas na recuperação de tecidos lesados pela radioterapia.

Existe um potencial de aplicação para os grafenos e seu derivado óxido de grafeno (OG) e o óxido de grafeno reduzido. Material menos tóxico e com propriedades físico-químicas em curativos cicatrizantes para a pele com queimaduras e radiodermite, com ação antimicrobiana e anti-inflamatória (BYUN,2015).

Gerado pela oxidação do grafeno, o óxido de grafeno possui potencial nos biomateriais, como na fototerapia e no *delivery system* de drogas (NANDA, 2015).

Sua estrutura é constituída por grupos hidroxilas e epóxis, o que torna a molécula anfifílica e, desta forma, capaz de receber princípios ativos hidrofílicos e lipofílicos (SHAH,2015), tais como óleos vegetais e essenciais.

Óleos essenciais e vegetais são metabolismo secundário de plantas. Os óleos essenciais são extraídos por destilação com vapor de água. Ricos em moléculas



aromáticas, apresentam propriedades específicas de acordo com a planta utilizada. Os óleos vegetais, apresentam afinidade química pelas estruturas da pele. Devem ser prensados a frio de forma a evitar o uso de agentes químicos na extração. (DHAKAD et al, 2018).

Hidrogéis são formações poliméricas que absorvem grandes quantidades de água, expandem-se em contato com a água e podem, ainda, ser classificados segundo sua carga e origem. Possuem formas variadas, mas a forma em micropartículas são as mais indicadas para o desenvolvimento de produtos para aplicação em áreas da pele lesadas quando existir a necessidade de fazer *delivery system* com ativos cicatrizantes e reconstrutores, onde se pretende absorção de exsudatos, alívio da dor, hidratação de terminação nervosa (HUANG,2017).

Embora não exista um curativo ideal, a ideia de um desenvolvimento é prover capacidade de proteger a ferida, prevenir ou cuidar de infecções, promover a cicatrização, remover exsudatos, não ter toxicidade, devem ser de fácil aplicação e devem apresentar boa flexibilidade para a retirada (MURAKAMI *et al.*, 2010)

Biomateriais derivados de quitosana podem acelerar a cicatrização de lesões assim como estimular a produção de colágeno por fibroblastos.

Desta forma, o objetivo deste projeto é promover o desenvolvimento de um hidrogel a base de quitosana, enriquecido com óxido de grafeno em nanotecnologia, rico em óleos essenciais e vegetais com propriedades cicatrizantes e regeneradoras para pacientes oncológicos que apresentem radiodermites.

METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo, primeiramente, foi realizada uma análise de estudos sobre hidrogel, grafeno, óleos essenciais e óleos naturais, considerados relevantes para o presente estudo, buscando obter informações sobre as características e propriedades do material. A pesquisa bibliográfica é uma revisão da literatura elaborada com base em materiais já publicados em livros, artigos com o objetivo de “[...]”



proporcionar um aprendizado sobre uma determinada área do conhecimento; facilitar a identificação e seleção dos métodos e técnicas a serem utilizados pelo pesquisador"; oferecer subsídios em todas as etapas planejada para a pesquisa, desde a introdução, até discussão e resultados do trabalho científico. (PIZZANI et al., 2012).

No um segundo momento, os (a) pesquisadores (a), organizaram informações adicionais encontrados nos estudos que permitissem investigar as possibilidades de construção e desenvolvimento de hidrogel, contendo óxido de grafeno, óleos essenciais e óleos naturais, para utilização como curativo nas radiodermites.

Para a elaboração das etapas metodológicas da revisão sistemática utilizou-se as bases de dados Embase, Web of science, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Cochrane para a busca dos artigos com a combinação das estratégias de busca com operadores booleanos: graphene, radiodermatitis, vegetable oils. O aplicativo Systematic Review Software (Rayyan) foi utilizado para seleção e organização da busca. Incluíu-se ensaios clínicos randomizados, escritos na língua inglesa entre 2018 à 2021 na íntegra, artigos de revisão e pesquisas in vivo/in vitro foram excluídas. Para o desenvolvimento do problema encontrado utilizou-se a estratégia de busca PICO: P: População – Pacientes com radiodermite; I: Intervenção – Doenças Crônicas e Degenerativas C: Comparação – Tratamentos alternativos e inovadores – O: Desfecho.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A radioterapia ou a radiação usada como tratamento em vários tipos de câncer, pode causar um tipo de reação adversa tão significativa quanto à doença. Trata-se de uma dermatite, reação severa da pele frente às agressões da radioterapia, conhecida do radiodermite. Considerada hoje um desafio à qualidade de vida, normalmente permanente, progressiva e irreversível, impacta de forma negativa a vida do paciente. (HEGEDUS; SCHWARTZ, 2019; HARRIS *et al.*, 2012).

As alterações dermatológicas estão relacionadas aos tratamentos oncológicos e, portanto, devem ser consideradas quando se pensa no bem-estar geral e na qualidade de



sobrevida do paciente oncológico. Melasma, acne, dermatite atópica, dermatite seborreica, alopecia e psoríase podem ser desencadeadas por cirurgias e por quimioterapias; a xerose, prurido, hiperpigmentação, radiodermite e a queimadura pós-radioterapia são questões, por vezes, consideradas irrelevantes frente ao caso da doença como um todo (FABRA *et al.*, 2009).

A dermatite por radiação ou radiodermite pode ser classificada como crônica ou aguda. O tipo agudo pode se manifestar nos primeiros 90 dias após a indução à radioterapia; já a dermatite crônica pode ocorrer após este período (BRAY *et al.*, 2016). Já os sintomas e o seu início podem ser classificados segundo a Tabela 1 e estão relacionados a dose da radiação.

Tabela 1 - Tabela de descrição das manifestações da radiodermite e tempo de aparecimento dos sintomas.

Sintomas	Início dos sintomas
Eritema passageiro	Horas
Edema	7 a 10 dias
Eritema definitivo e hiperpigmentação, Telangiectasias	2 a 3 semanas
Descamação	3 a 4 semanas
Descamação úmida	4 semanas ou mais
Ulceração, fibrose e atrofia	6 semanas
Perda de pelos	8 semanas

Fonte: Adaptado (BRAY *et al.*, 2016).

A radiodermite aguda pode ser classificada em graus que variam de 1 a 4 (BASCH *et al.*, 2006). Existe um sistema de pontuação prevendo dermatite aguda por radiação entre 20 e 60 Gy em pacientes oncológicos de câncer de hipofaringe, glote e subglote, como mostra a Figura 1.

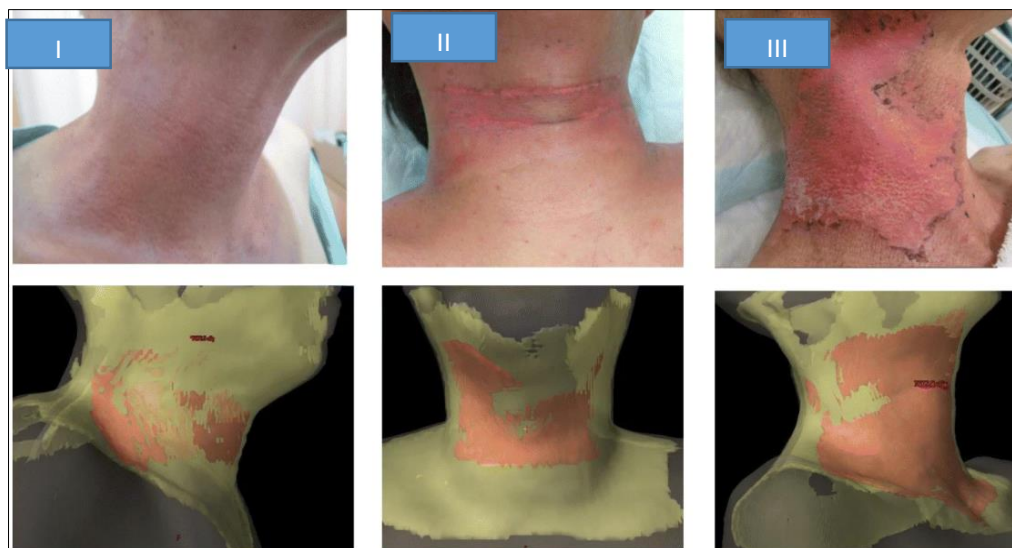


Figura 1 - Pele que recebeu 20 Gy (V20Gy) em amarelo; pele que recebeu 60 GY (V60Gy) em laranja

Fonte: KAWAMURA *et al.*, 2019

Desde 1982, a radiodermite está classificada em quatro estágios. Esta classificação identifica as alterações características da pele quando em tratamento, conforme descrito no Quadro 1 e demonstrado na Figura 2.

Quadro 1: Classificação das alterações da pele consequentes da radiodermite nos diferentes estágios

Estágio	Manifestação
Estágio I	Inflamação e eritema, onde o tom da pele pode variar da cor rosa ao vermelho brilhante, e pode apresentar edema.
Estágio II	Xerose causada pelas lesões que o tratamento provoca nas glândulas sebáceas; eritema; irritação cutânea e leve sensação de queimadura.
Estágio III	Descamação pronunciada, vermelhidão, bolhas como as causadas por queimaduras e edema. esboça ferimento similar à úlcera por pressão.

Estágio IV	Ulceração, hemorragia e necrose.
------------	----------------------------------

Fonte: Adaptado (BRAY *et al.*, 2016).



Figura 2 – Manifestações dermatológicas da radiação em diferentes estágios nos pacientes oncológicos.

Fonte: PALATTY *et al.*, 2014

Os fatores de risco associados a possibilidade de desenvolver radiodermite são classificados em intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos incluem a idade e a etnia do paciente, o grau de exposição solar, questões hormonais e o seu estado de saúde geral, como, por exemplo, as comorbidades pré-existentes (principalmente diabetes, hipertensão e genética); os fatores extrínsecos incluem a dose, o número de frações da radiação e o sítio de tratamento. A principal vulnerabilidade da pele está relacionada ao sistema imune que está em desequilíbrio e, portanto, a pele torna-se vulnerável aos traumas do tratamento. É importante a conscientização alimentar, a eliminação do fumo, o uso tópico de produtos que possam fortalecer a barreira cutânea e evitar a perda de água transepidermal, enzimas orais, uso de tecidos especiais e, se necessário, tratamentos cirúrgicos (PARKIN; BRAY; DEVESA, 2001; SCOTT, 2015).



Normalmente, a reconstrução da barreira da pele poderá ocorrer dentro de 10 dias, mas este período pode se prolongar (BRAY *et al.*, 2016).

As queimaduras causadas pela radiação são uma realidade do paciente que faz radioterapia, são também difíceis de serem identificadas e manejadas porque podem acontecer anos depois que a lesão ocorreu. Da mesma forma, a necessidade de novas intervenções radioterápicas em um mesmo local exposto anteriormente pode gerar erupções maculopapulares, pruridos, descamações e, por fim, ulcerações (SCOTT, 2015; BAKKER, *et al.*, 2017).

A prevenção e tratamento incluem uma higiene pessoal, com água e um produto com pH suave neutro. Hidratação, cremes, bálsamos e óleos, com poucos ingredientes na formulação, ausência de agentes sensibilizantes comuns, o mínimo de agentes irritantes e sem estimulantes sensoriais, observar o uso de produtos vasodilatadores (FABRA *et al.*, 2019; BLECHA; GUEDES, 2006).

A proposta deste projeto é desenvolver um hidrogel, que tenha controle sobre a liberação do óxido de grafeno em nanotecnologia, onde estão incorporados óleos vegetais e essenciais de forma a promover cicatrização de forma efetiva e que possa restaurar a funcionalidade do tecido.

Obtenção do grafeno partindo do grafite

Nanoestruturas de carbono atraem grande atenção devido às suas propriedades excepcionais, abrindo uma nova área de pesquisa na ciência e nanotecnologia, graças à versatilidade do elemento carbono, que é considerado como a unidade estrutural básica da química orgânica. Dependendo das condições de formação, pode se apresentar em diversas formas alotrópicas: diamante, fulerenos, nanotubos de carbono, grafite e grafeno (NARKSITIPAN, 2014; SILVA, 2013; YUAN, 2014).

No grafite, cada átomo de carbono hibridizado em sp^2 forma ligações σ com três átomos de carbono adjacentes, resultando na formação de camadas planares distribuídas numa rede hexagonal; cada átomo desta rede oferece um elétron num orbital perpendicular ao plano da camada estrutural, e os elétrons formam ligações π



deslocalizados, como mostra a Figura 3. As camadas estruturais adjacentes estão ligadas por forças de Van der Waals (SENGUPTA, 2011; SUN, 2011).

Uso do grafeno no desenvolvimento de curativo: Benefício do grafeno com os Óleos essenciais e vegetais e porque a estrutura do grafeno é importante nesse delivery.

A interação entre o grafeno, e polissacarídeos, como celulose, quitosana, e alginato, com a introdução de sua nanocarga eletricamente condutora, pode criar andaimes condutores e, conseqüentemente, melhorar a resistência a tração. Além disso, comparado com o polímero original, o uso de nanopartículas de grafeno em nanocompósitos, também pode melhorar o desempenho de liberação de fármacos (ativos) como os óleos essenciais e vegetais, mantendo a biodegradabilidade do polímero, trazendo alívio ao paciente com radiodermite, diminuindo os sintomas da radiodermite (MARASCHIN, 2016). O óxido de grafeno é solúvel e é considerado mais biocompatível do que o grafeno. A combinação de polissacarídeos e nanomateriais leva à formação de materiais híbridos, que podem ser um método viável e eficaz para ajustar as propriedades físicas, químicas e biológicas dos hidrogéis. A sinergia estrutural geralmente produz novas organizações estruturadas e novos recursos, o que expande muito a aplicação da engenharia de tecidos em vários campos (PIEPER, 2017).

O grafeno, um alótropo de carbono com uma camada de carbono de grafite (única) e as ligações covalentes são ligadas à estrutura hexagonal plana do átomo de carbono (Figura 3) vão permitir a entrega controlada de óleos essenciais e vegetais na superfície da pele do paciente. Ademais, devido sua estrutura em forma de colmeia, pode ser interessante para o desenvolvimento do hidrogel como *delivery system*, beneficiando o paciente com radiodermite, diminuindo a dor e eliminando a contaminação. A célula unitária hexagonal do grafeno contém duas sub-redes atômicas equivalentes. Os átomos de carbono são conectados por uma ligação sigma (σ), e o comprimento da ligação carbono-carbono é 0,144 nm. Cada átomo de carbono na rede tem um orbital π , o que ajuda reposicionando a rede eletrônica para fazer grafeno em comparação com outros nanossistemas (GRABOSKI, 2020).

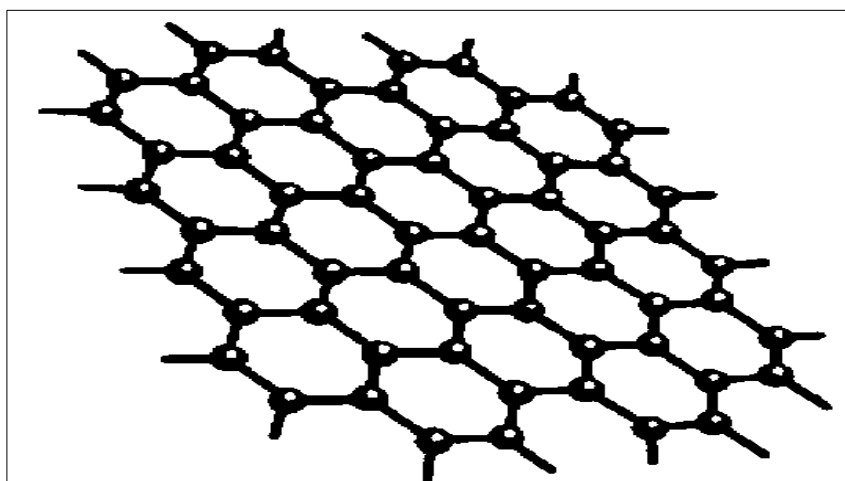


Figura 3: Estrutura hexagonal do grafeno em forma de “colmeia de abelha”.

Fonte: GRABOSKI, 2020

Com relação a síntese do óxido de grafeno, serão explicados mais detalhadamente a seguir: O óxido de grafeno (GO) será preparado por Hummers e modificado pelo método do grafite. 50 mg de GO dispersos em 50mL de água destilada por ultrassom por 20 min. sob ambiente condições o GO disperso na água por ultrassom à temperatura ambiente.

Membranas de Quitosana (QT)

A Quitosana é insolúvel em água neutra e sua solubilidade é liquidada com soluções ácidas como soluções de ácido láctico, acético, glutâmico e clorídrico (pH até 6,5), devido ao menor número de grupos N-acetilados e devido aos seus grupos amino primários (com um pKa de 6,3) que se torna protonado, levando a um polímero carregado positivamente e dando as características de uma base forte. No entanto, quando o pH atinge o valor de 6,0 (e acima), o polissacarídeo se torna insolúvel e precipita devido à desprotonação das aminas. Atualmente, quitosanos purificados com alto DD estão comercialmente disponíveis em uma ampla faixa de MW, tanto na forma de base quanto na forma de sal prontamente solúvel em água sem o uso de soluções ácidas . Comumente, a solubilidade da quitosana diminui quando o pH sobe de valores fisiológicos para básicos e com o aumento da força iônica (efeito de salting-out) ou do MW.



Existem outros fatores determinantes que têm efeitos importantes na solubilidade da quitosana: temperatura, média de DD e DP. Os solventes mais comuns para a solubilização da quitosana são: ácido acético (1% com pH próximo a 4); ácido fórmico (0,2–100%); Ácido clorídrico a 1%; ácido láctico; e ácido nítrico diluído. Pesquisas recentes encontraram uma solução neutra de quitosana com o uso de glicerol 2-fosfato como solvente. Por outro lado, a quitosana é insolúvel em ácido sulfúrico e fosfórico.

Membranas finas e flexíveis de Quitosana (QT) podem ser usadas como pele artificial e estão sendo testadas em tratamentos de queimaduras mostrando-se eficientes quando comparadas à gaze no tratamento de feridas. Curativos de quitosana contendo fármacos foram testados em seres humanos e apresentaram 34 resultados no controle de infecções, reduzindo o tempo de cicatrização de feridas. A estrutura da QT favorece o crescimento celular, a organização dos tecidos e o fornecimento de proteínas para a cicatrização (PILAR, 2014; SAYYAR, 2016). Com o aumento no interesse dado aos polímeros naturais, à preservação do meio ambiente e o desenvolvimento sustentável, os estudos baseados na utilização da Quitosana (QT) cresceram exponencialmente.

A quitosana (QT) contém mais de 5000 unidades de glucosamina e é obtida comercialmente a partir da casca do camarão e do caranguejo. É um polímero natural biocompatível, biodegradável e atóxico, com aplicações em curativos epidérmicos, regeneração de nervos, ossos, cartilagens, resistência antimicrobiana e na adesão celular (AHMED, 2015; FANG, 2015; RANA, 2011)

A combinação de grafeno com polissacarídeos catiônicos (tais como amido, celulose e quitosana) resulta em nanocompósitos com propriedades mecânicas melhoradas. Estes materiais podem ser usados em várias aplicações e, principalmente, têm menor impacto ambiental comparado ao uso de nanocompósitos com matrizes derivadas do petróleo (TERZOPOULOU, 2015). Produzido por desacetilação (apresenta grupos acetamida CH_3CONH_2 na posição C2) e alcalinização em altas temperaturas da



quitina encontrada em crustáceos, este é um produto de grande disponibilidade no Brasil e de fonte renovável.

Quitosana ou Chitosan é biodegradável, não tóxico, biocompatível, possui ação em bactérias (gram-positivas e negativas), leveduras e fungos (*cândida albicans*), além de possui ação antioxidante (explicada pela ação quelante que os grupos amino e hidroxila que possui). Promove aumento da permeação cutânea, fato associado a abertura e, também, destruição temporária das estruturas de junção derme-epiderme. Existe uma interação elétrica explicada pelas cargas positivas presentes na quitosana que interagem com a membrana celular. A propriedade adesiva é explicada pela interação eletroestática com a queratina. Alguns estudos identificaram propriedades contra radiação solar e inibição de eritemas, evidenciando assim as propriedades do quitosana em desenvolvimentos relacionados as radiodermites e suas manifestações (CASADIDIO *et al*, 2019).

Segundo Prista, os óleos são utilizados em preparações farmacêuticas de uso interno e externo. Pode dissolver substâncias insolúveis em água, tais como agentes aromatizantes, compostos fenólicos, terpenos, ácidos aromáticos e seus ésteres, iodo, fósforo, cânfora, álcoois aromáticos, vitaminas solúveis em gordura, hormônios sexuais, corticosteroides. O óleo vegetal de Oliva foi muito utilizado para fins de preparação de soluções de substâncias lipossolúveis e, atualmente, não somente ele, mas outros óleos são utilizados para elaboração de medicamentos e dermocosméticos (PRISTA, 1990)

Os óleos vegetais são lipídios compostos de triglicerídeos (geralmente 99%) e matéria insaponificável (geralmente de 0,5% a 2%). A fração de glicerol calculada a partir da massa molar dos triglicerídeos varia de 10% a 15%. Os componentes dos ácidos graxos dos óleos vegetais desempenham um papel importante na cicatrização de feridas, principalmente os ácidos graxos poli-insaturados, como o ácido linoleico. Há evidências de que os óleos com uma proporção maior de ácido linoleico e ácido oleico são mais eficazes no reparo da barreira lipídica (Poljčak, Kreft e Glavac (2019).

Os melhores óleos vegetais são extraídos à frio, preservando suas características químicas. Assim como os óleos vegetais, os óleos essenciais são metabolismo secundário



de plantas. O que os difere são suas características físicas e químicas, além dos seus processos extrativos.

Óleos essenciais são normalmente extraídos por destilação a vapor, embora existam várias outras técnicas. A vantagem desta técnica é o uso de água como agente extrator, o que mantém suas características sem alteração (DOMINIQUE, 2018). São substâncias bem complexas ricas em moléculas químicas, porém os terpenos são a classe química mais encontrada nos óleos essenciais, onde os mais importantes são os monoterpenos e os sesquiterpenos, com pronunciada ação antibacterina, viricida e antifúngica. A composição individual de cada óleo essencial depende da riqueza química advinda da família botânica da planta, o solo e do clima, e é o que justifica a real função do óleo essencial (De LAVOR et al.,2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos feitos de preparações como hidrogel com oxido de grafeno, óleos essenciais e óleos naturais, através dos estudos encontrados foi evidenciado melhora das lesões ocasionadas pela radioterapia, prevenido a radiodermite nos estágios mais graves e/ou a redução da necessidade de medicamentos para tratar os sinais e sintomas, aumento da qualidade de vida, diminuição de custos, tanto para a paciente, quanto para o sistema de saúde por razão da condição de melhora da paciente. Para tanto, considera-se alguns aspectos como: custo/benefício; facilidade de utilização; disponibilidade do produto; manuseio; segurança na aplicação; meio ambiente e sua adaptabilidade a várias regiões do corpo. Estudos com experimentos invitro devem ser estimulados para elucidação de seu uso e complicações.



REFERÊNCIAS

Ahmed, E. M. (2015). **Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review**. *Journal of Advanced Research*, 6(2), 105–121. doi:10.1016/j.jare.2013.07.006

AHMED, S.; IKRAM, S. Chitosan & Its Derivatives: a Review in Recent Innovations. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 6, n. 1, p. 14–30, 2015.

ALLEN, Christine; HER, Sohyoung; JAFFRAY, David A. Radiotherapy for Cancer: present and future. **Advanced Drug Delivery Reviews**, [s.l.], v. 109, p. 1-2, jan. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.addr.2017.01.004>.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **The Cancer Atlas**. 2020. Disponível em: <https://canceratlas.cancer.org/>. Acesso em: 22 out. 2020.

BAKKER, Akke *et al.* Thermal Skin Damage During Reirradiation and Hyperthermia Is Time-Temperature Dependent. **International Journal of Radiation Oncology*biology*physics**, [s.l.], v. 98, n. 2, p. 392-399, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.02.009>.

BASCH, Ethan *et al.* Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study. **The Lancet Oncology**, [s.l.], v. 7, n. 11, p. 903-909, nov. 2006. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045\(06\)70910-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(06)70910-x).

BIERHALZ, A. Produção E Caracterização De Hidrogel De Carboximetilcelulose para Aplicação Na Área De Curativos Biomédicos. **Anais do 14º Congresso da Sociedade**



Latino Americana de Biomateriais, Órgãos Artificiais e Engenharia de Tecidos.
Maresias, 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. **Câncer: o que é câncer.** 2019a. Disponível em:
<https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em: 31 out. 2020.

BRAY, Fleta N. *et al.* Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. **Dermatology And Therapy**, [s.l.], v. 6, n. 2, p. 185-206, jun. 2016. **Springer Science and Business Media LLC**. <http://dx.doi.org/10.1007/s13555-016-0120-y>.

BYUN, J. Emerging frontiers of graphene in biomedicine. **Journal of Microbiology and Biotechnology**. V. 25, n.2,p.911-926,2013. DOI: [10.4014/jmb.1412.12045](https://doi.org/10.4014/jmb.1412.12045)

CAMARGO, J.S.F; SAMMER, A.O; SILVA, S.N. características e aplicações do grafeno e do oxido de grafeno e as principais rotas para a síntese. *The journal of Engineering and exact Sciences- Jcec*. ISSN: 25271075, 2017.