

Teste de condução de ondas ultrassônicas pelo fitomedicamento creme de *Cordia Verbenácea*

Test driving of ultrasonic waves by phytomedication cream Cordia Verbenácea

KIZI BORETTI SCHMIDT*; SERGIO LIANZA**

Data de recebimento: 20/06/2010

Data da aprovação: 30/09/2010

Resumo

Fonoforese é o uso do ultrassom para introduzir moléculas de fármaco através da pele. O creme óleo essencial de *Cordia Verbenácea* (C.V.) é um fitomedicamento anti-inflamatório utilizado topicamente para tratar processos inflamatórios em tecidos moles. O objetivo deste trabalho é verificar se o fitomedicamento creme de óleo essencial de C.V. conduz ondas ultra-sônicas. Foram realizados dois testes, um com gel e outro com o fitomedicamento. A formação de bolhas na superfície da água demonstrou a transmissão das ondas ultra-sônicas. Os testes foram realizados no modo contínuo e pulsado, antes e após a simulação da fonoforese. Nestas condições o fitomedicamento de C.V. conduz ondas ultra-sônicas tanto no modo contínuo, quanto no pulsado.

Palavras chave: Fonoforese, Cordia, Terapia por ultrassom.

Introdução

A fonoforese é o uso do ultrassom terapêutico (UST) na introdução de moléculas de fármacos através da pele. A técnica envolve a aplicação tópica de medicamento sobre a camada externa da pele. O movimento da droga para os tecidos subjacentes ocorre sob influência do ultras-som (US). Ainda não há consenso sobre os mecanismos pelos quais o US acentua a penetração dos fármacos, mas as propriedades térmicas e não-térmicas devem ser consideradas. Vários trabalhos apontam a cavitação como principal mecanismo, pois induz

Abstract

Phonophoresis is the use of ultrasound to enter medicine molecules through the skin. The cream of essential oil of *Cordia verbenácea* (C.V.) is an inflammatory phytomedication used topically to treat inflammation in soft tissues. The objective this study is verify if cream of essential oil of C.V. phytomedication leads ultrasonic waves. Two tests were performed, with a gel and other with phytomedication. The formation of bubbles on the water surface demonstrated the transmission of ultrasonic waves. The tests were performed in continuous and pulse mode, before and after simulation of phonophoresis. This conditions the phytomedication of C.V. conducts ultrasound waves both in continuous and in pulsed mode.

Keywords: Phonophoresis; Ultrasonic therapy; Cordia.

a desordem na camada córnea, com formação de microbolhas gasosas, que ao se romperem permitem a passagem do fármaco¹⁻⁴.

A rota transdérmica apresenta vantagens em relação à injetável e à oral de anti-inflamatórios, pois age diretamente sobre a área inflamada, evitando os riscos dos efeitos colaterais causados pelo metabolismo hepático e/ou sistêmico³.

Na fonoforese o fármaco, incorporado ao meio de transmissão do US, é colocado na pele em forma de gel, creme, pomada ou líquido⁵.

O creme com o óleo essencial de

*Fisioterapeuta Especialista em Neuro Músculo Esquelética. Membro titular do Centro de Estudos e Pesquisas Medicina de Reabilitação

** Presidente do Centro de Estudos e Pesquisas Medicina de Reabilitação

Cordia Verbenacea 5mg/g. é um fito-medicamento antiinflamatório utilizado topicamente, no tratamento de afecções nas quais o processo inflamatório esteja presente. Os componentes ativos são o alfa-humuleno e trans-cariofileno^{6,7}. Sua eficácia e baixa incidência de efeitos colaterais foram demonstradas no tratamento de tendinites crônicas, dor miofascial, osteoartrite, contusões entre outras⁸. Um estudo avaliou a influência do ultras-som na estabilidade dos princípios ativos do creme de *C.V.* 5 mg/g e demonstrou a manutenção das concentrações do alfa-humuleno e trans-cariofileno após contato com vibrações ultrassônicas, mesmo com dosagens superiores às preconizadas em tratamentos clínicos⁶.

Alguns estudos têm argumentado que os medicamentos à base de creme não permitem a transmissão adequada da onda acústica, sendo os géis superiores em relação à transmissividade do ultras-som^{1,5,9}.

O objetivo deste trabalho é verificar se o creme antiinflamatório de *Cordia verbenacea* conduz as ondas ultras-sônicas.

Metodologia

Foi utilizado no estudo um aparelho de ultras-som da marca CARCI, modelo SONOMED IV, operando na faixa de 1 MHz, com cabeçote de 3,5 cm de ERA, um adaptador plástico, seis seringas descartáveis de 5 ml da marca BD Plastipak®, espátulas de madeira, gel para acoplamento ultrassônico - ECG da marca Carci gel e o medicamento fitoterápico creme de *Cordia verbenacea* DC. 5 mg/g (Acheflan®). O cabeçote foi modificado pelo fabricante para se encaixar perfeitamente no adaptador plástico (Figuras 1 e 2), de maneira que não ocorra nenhum vazamento das substâncias depositadas em seu interior.

Os testes foram realizados na Unidade de Reabilitação do Aparelho Locomotor, na cidade de São Paulo- SP. Inicialmente foi realizado um pré-teste. O aparelho e o cabeçote foram posicionados, sendo o encaixe plástico coberto por água e o aparelho ligado, primeiro no modo contínuo e depois no pulsátil. A formação de bolhas na superfície da

água demonstrou a transmissão das ondas ultrassônicas¹⁰. Na sequência foram realizados dois testes consecutivos, com o mesmo aparelho e com a mesma dosimetria 1,0 W/cm².

Procedimento de teste

Foram preparadas seis seringas, sendo uma com 5 ml de gel, uma com 5 ml de creme de *Cordia verbenacea* 5mg/g e quatro com 5 ml de água.

O cabeçote com o adaptador plástico foi posicionado sobre um suporte de

isopor e depositados dois ml da substância a ser testada, a qual foi espalhada pelo examinador com uma espátula de madeira de forma que toda superfície do cabeçote ficasse coberta e em seguida foram colocados três ml de água e o aparelho foi ligado no modo contínuo e no pulsado a 48 Hz e 20% subsequentemente. Em seguida o adaptador plástico foi retirado e uma simulação da técnica de fonoforese com contato direto foi realizada em um modelo anatómico, por 20 segundos. Após a simulação o adaptador plástico foi recolocado e o cabe-

Figura 1



Figura 2



çote reposicionado, foram adicionados cinco ml de água e o aparelho foi ligado exatamente como na primeira parte do teste.

No teste-1 foi utilizado gel e no teste-2 o fitomedicamento creme de *Cordia verbenácea* 5mg/g . Após cada teste as seringas e as espátulas de madeira foram desprezadas; o cabeçote e o adaptador plástico foram lavados com água e sabão neutro e secos cuidadosamente com papel toalha. O fitomedicamento foi colocado na seringa com o uso de uma espátula de madeira, para evitar a formação de bolhas de ar.

Resultado

Em todos os testes houve transmissão de ondas ultras-sônicas, visto através da formação de bolhas na superfície na água. Tabela 1 e nas Figura 3.

Discussão

Os anti-inflamatórios não hormonais (AINH) são uteis no tratamento das doenças músculo esqueléticas, porém podem causar efeitos colaterais indesejados. A tentativa de minimizar os efeitos colaterais causados por medicamentos administrados por via oral tem levado os pesquisadores a procurar novos princípios ativos, menos agressivos e outros meios de administração destas drogas¹¹.

O US é um meio de terapia física que tem sido usada no tratamento de lesões de tecidos moles, mas é também

um potencializador, que pode aumentar as taxas de absorção ou reduzir substancialmente o tempo de início de ação de medicamentos^{08,12,13}. Os mecanismos pelos quais o ultrassom atua no aumento da penetração de drogas são mal compreendidos. Os efeitos térmicos, bem como as propriedades não térmicas são considerados, e ambos podem aumentar a difusão de fármacos aplicados topicamente. O aquecimento aumenta a energia cinética das moléculas do fármaco e da membrana celular, dilata os pontos de entrada e aumenta a circulação local⁰⁹.

A característica mecânica, não-térmica, do ultrassom também pode aumentar a difusão da droga pela oscilação das células em alta velocidade, alterando o potencial de repouso da membrana celular e, potencialmente, levando à ruptura da membrana de algumas células na área irradiada. O efeito do ultrassom também é associado com a cavitação,

que é a formação de pequenas bolhas gasosas. A cavitação pode causar estresse mecânico, elevação da temperatura ou maior reatividade química, afetando o transporte de drogas^{09,14}.

Alguns autores relataram que o modo pulsado é mais eficaz para a técnica de fonoforese e que a cavitação é maior no modo pulsado que no contínuo, desde que, a intensidade do ultrassom durante os pulsos ultrapasse o limiar de ocorrência de cavitação e que a duração dos pulsos seja suficientemente longa para que a cavitação possa se desenvolver¹⁵⁻¹⁷.

Quanto maior a frequência do US, menor a penetração no tecido. Mitragotri et al relataram que, o ultrassom operando em 1 MHz aumenta o transporte transdérmico de estradiol através da pele de cadáveres humanos in vitro por 13 vezes, mas que, o ultrassom operando em 3 MHz com a mesma intensidade induz a um aumento de apenas 1,5 vezes^{18,19}.

Tabela 1	
Teste	Formação de bolhas na superfície da água
1 contínuo	Sim
1 pulsado	Sim
1 contínuo após fonoforese	Sim
1 pulsado após fonoforese	Sim
2 contínuo	sim
2 pulsado	Sim
2 comtínuo após fonoforese	Sim
2 pulsado após fonoforese	Sim

Figura 3

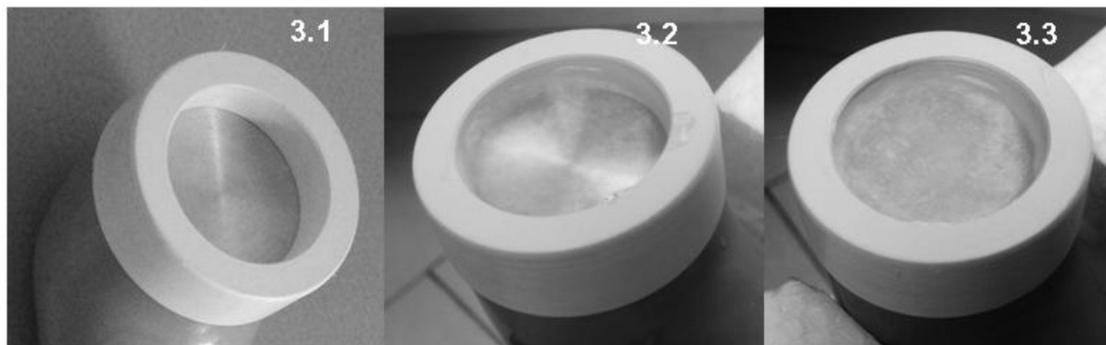


Figura - 3.1 Cabeçote ultra som sem meio de contato

Figura – 3.2 Cabeçote de ultra som utilizando gel como meio de contato. Observar os movimentos vibratórios

Figura – 3.3 Cabeçote de ultra som utilizando creme de cordia verbenácea 5mg/g como meio de contato. Observar os movimentos vibratórios

O uso do fitomedicamento creme a base de óleo essencial de *Cordia Verbenacea* demonstrou ação clínica positiva e eficácia superior ao diclofenaco dietilâmonio emulgel em casos de tendinite crônica e eficácia semelhante na dor miofascial, porém sem efeitos adversos⁸.

A fonoforese inicialmente usada com pomada de hidrocortisona em áreas inflamadas, para tratar poliartrite, desde então, tem sido utilizada no tratamento de vários distúrbios dermatológicos e músculo-esqueléticos, com uso de anti-inflamatórios e anestésicos locais. A técnica é bem tolerada, não-invasiva, além de menor risco de lesão hepática e renal²⁰. Sendo, portanto, a técnica de fonoforese com o fitomedicamento creme de *Cordia verbenacea* uma boa opção de anti-inflamatório local, com mínimos riscos de efeitos colaterais.

Os agentes de acoplamento sempre devem ser utilizados durante as aplicações do UST, pois o índice de reflexão da interface metal/ar do transdutor ultrasônico é próximo a 100%²¹. Muitos estudos discutem a transmissividade de cada meio de acoplamento e o gel é referido com mais frequência²². A taxa de difusão de drogas depende de uma série de fatores físico-químicos e farmacológicos, entre os quais a lipossolubilidade e ligação às proteínas desempenham um papel importante⁹. Para a maioria dos líquidos e sólidos, se a energia acústica transmitida é alta e a impedância do agente de acoplamento é baixa, não há transmissão da onda ultrassônica¹. No entanto, segundo Casarotto, 2004, quando se aplica uma fina camada do agente de acoplamento, qualquer produto pode ser utilizado na terapia ultrassônica de contato direto, isso porque o efeito do coeficiente de atenuação não age significativamente nestes casos²¹. O que concorda com os resultados encontrados neste estudo. Na prática clínica, a realidade está muito mais próxima dos testes realizados após a simulação da fonoforese, pois durante o uso do UST, com ou sem medicamento o agente de acoplamento se espalha e fica uma fina

camada no local em tratamento.

Conclusão

O fitomedicamento creme de *Cordia verbenacea* 5mg/g conduz as ondas ultrasônicas tanto no modo contínuo, quanto no modo pulsado, nas condições descritas.

Referências Bibliográficas

1. Mardegan, M.F.B.; Guirro R.R.J. Agentes de acoplamento de ultra-som terapêutico e fonoforese. *Fisioterapia Brasil*. V. 6, n. 3, pp 211-216, maio/junho. 2005.
2. Jesus, G.S.; Ferreira, A.S.; Mendonça A.C. fonoforese X permeação cutânea. *Fisioterapia em movimento*, Curitiba, v.19, n.4, p.83-88, out./ dez.,2006.
3. Alfredo, P.P.; Anaruma C.A.; Pião, A.C.S.; João, S. M.A.; Casaratto, R. A. Análise quantitativa dos efeitos da sonoforese com *Arnica montana* sobre o processo inflamatório agudo do músculo esquelético de ratos. *Fisioterapia e pesquisa*, São Paulo, v. 15, n.3, p 273-9, jul./set.2008.
4. Polacow, M.L.O.; Dib-Giusti, H.H.K.; Leonard, G.R.; Vieira C.E.C.; Guirado, G.N.; Zague V.; Di Pierro R.; Ribeiro M.C. A.P. e Pires de Campos M.S.M. Efeito do ultrassom e do D- Pantenol na regeneração tegumentar. *Revista brasileira de fisioterapia*. Vol. 9, N. 3, pp 365-371, 2005.
5. Brasileiro, J.S.; Alves T. C.; Escossia, C. C. Análise da transmissibilidade ultrassônica de medicamentos utilizados na prática da fonoforese. *Revista Brasileira de Fisioterapia*; ano 7, n. 2, p. 139-144, 2003.
6. Júnior, E. M. O.; Pavan, K.; Alexopoulos, O. G.; Nogueira, R. C.; Lianza, L.; Blum, V. F. Estudo piloto de avaliação da influência do ultra-som na estabilidade do alfa-humuleno e trans-cariofileno presentes no fitomedicamento anti-inflamatório, creme de cordia verbenacea 5 mg/g. *Revista Medicina de Reabilitação*. 2006; 25(2): 50-4.
7. Ritto, J.L.A.; Caracterização farmacológica da Erva Baleeira e laudo de identificação botânica de amostra cultivada em Paulínia – SP. *Arquivo Aché*, São Paulo, Abril de 2002.
8. Refsio, C; Brandão, C.D; Brandão C. G; Kourukian M.; Garcia, J. R.; Bonfiglioli, R.; Avaliação clínica da eficácia e segurança do uso de extrato padronizado de *Cordia verbenacea* em pacientes portadores de tendinites e dor miofascial. *Ver. Bras. Med*. 2005; 62: 40-46
9. Cagnie, B.; Vinch, E.; Rimbaut, S.; Vander-

straeten, G. Phonophoresis versus topical application of ketoprofen: comparison between tissue and plasma levels. *Physical Therapy*. 2003; 83(8): 707-711

10. Macedo ACB, Gewehr P. Programa de verificação e controle de equipamentos de ultrassom terapêuticos. *Fisioterapia Brasil*. 2005; 6(5):339-344.
11. Minervi, E. Avaliação da fonoforese em artrite reumatóide. [tese]. Curitiba: Universidade Tecnológica Federal do Paraná; 2006.
12. Davick, J.P.; Martin, R. K.; Albright, J. P. Distribution and deposition of tritiated cortisol using phophoresis. *Physical Therapy*. 1986;68: 1672-75
13. Haker, E. Lundeberg, T. Pulsed ultrasound treatment in lateral epicondylagia. *Scand. J. Rehabil. Med*. 1991; 23: 115-118.
14. Byl N.N. The use of ultrasound as an enhance for transcutaneous drug delivery: phonophoresis. *Physical Therapy*. 1995; 75(6): 539-553
15. Casarotto, R.A. Agentes acoplantes em fisioterapia: perdas acusticas e térmicas. [Tese]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo ; 1999.
16. Benson, H.A.E.; Mcelnay, J.C.; Harland, R. Phonophoresis of lignocaine and prilocaine from EMLA cream. *Int. J. Pharm*. 1988;44:65-69
17. Rosin, G. C.; Barbieri, C. H.; Lanças, F.M. Influência da aplicação prévia do ultra som terapêutico na penetração transcutânea de diclofenaco sódico em humanos sadios. *Rev. bras. Fisioter*. 2004; 8(2): 129-135
18. Parizotto, N.A.; Koeke, P.U.; Moreno, B.G.D.; Lourencin, F.T.C. Utilização da fonoforese em distúrbios músculo-esqueléticos: meta-análise. *RevBrás Fisioter* 2003; 7(1): 9-15.
19. Mitrageotri, S; Edwards, D; Blankschtein, D; Langer, R. A mechanistic study of ultrasonically-enhanced transdermal drug delivery. *J Pharm Sci*. 1995; 84:697-706.
20. Kozanoglu, E; Basaran, S; Guzel, R; Uyal-Guler, F. Short term efficacy of ibuprofen phonophoresis versus continuous ultrasound therapy in knee osteoarthritis. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 333-338.
21. Casarotto, R.A.; Adamowski, J.C.; Fallopa, F.; Bacanelli, F. Coupling agents in therapeutic ultrasound: acoustic and thermal behavior. *Archives Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004; 85:162-165.
22. Agne, J. E. ; Franco C.W.; Griebeler, D.; Petri, F. C. O uso do ultra- som terapêutico em clínicas de fisioterapia da cidade de Santa Maria – RS- Brasil. *Ver Brás Fisioter* 2003; 7(1): 9-15.