

**Análise da ação do gel enriquecido com alfa-terpineol
associado ao ultrassom pulsátil na tendinite aguda em ratos
Wistar**

**Analysis of the action of alpha-terpineol-enriched gel associated with
pulsed ultrasound on acute tendonitis in Wistar rats**

Geísa de Moraes Santana

Daniel Cabral Leão Ferreira

José Figuerêdo Silva

Fernanda Regina de Castro Almeida

Rosemarie Brandim Marques

Antônio Lucas Farias e Silva

Antonio Luiz Martins Maia Filho

Recebido em 10 janeiro, 2020 aceito em 22 abril, 2020

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol13ed2.468>



RESUMO

O objetivo do presente trabalho foi analisar a ação do gel enriquecido com α -terpineol associado ao ultrassom terapêutico no processo inflamatório. A tendinite foi induzida mediante a compressão transversal durante 10s com pinça Halstead na segunda cremalheira, assim como dez escarificações, usando 72 ratos da espécie *Rattus norvegicus*, variedade Wistar, divididos em quatro grupos: A: Controle negativo, B: Gel enriquecido com alfa-terpineol (Uso tópico), C: Gel enriquecido com alfa-terpineol + Ultrassom pulsátil e D: Ultrassom Pulsátil. Estabeleceram-se três períodos de tratamento, 7, 14 e 21 dias e os parâmetros avaliados em cada período foram edema e análise histológica. A análise estatística foi realizada utilizando o programa Prisma 5.0 para análises de one way ANOVA e Teste t, com nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O gel enriquecido com alfa-terpineol aplicado de forma tópica acelerou o processo de reparação de tendão em ratos com tendinite induzida, principalmente após sete dias, mas quando foi associado com ultrassom pulsátil, houve um maior potencial para a reparação de tendinite.

Palavras-Chave: Tendinopatia. Monoterpenos. Fonoforese. Uso Terapêutico.

ABSTRACT

The objective of the present study was to analyze the action of α -terpineol-enriched gel associated with therapeutic ultrasound on the inflammatory process. Tendonitis was induced by transverse compression during 10s with Halstead tweezers on the second rack, as well as ten scarifications, using 72 *Rattus norvegicus*, Wistar variety rats, divided into four groups: A: Negative Control, B: Alpha-Terpineol-Enriched Gel (Topical Use), C: Alpha-Terpineol-Enriched Gel + Pulsed Ultrasound and D: Pulsatile Ultrasound. Three treatment periods were established, 7, 14 and 21 days and the parameters evaluated in each period were edema and histological analysis. Statistical analysis was performed using the Prisma 5.0 program for one-way ANOVA and t-test analyzes, with a significance level of 5% ($p < 0.05$). Topically applied alpha-terpineol-enriched gel accelerated the tendon repair process in rats with induced tendonitis, especially after seven days, but when associated with pulsed ultrasound, there was a greater potential for tendonitis repair.

Keywords: Tendinopathy. Monoterpenes. Phonophoresis. Therapeutic Use.

1 INTRODUÇÃO

Os tendões são estruturas fibrosas e dinâmicas, caracterizadas por atividades metabólicas complexas, com extremidades cilíndricas ou em forma de fitas resistentes e formados por tecido conjuntivo denso¹. Os tendões podem ser lesionados por diversos fatores, como, a sobrecarga e esforço repetitivo².

A tendinite é caracterizada como uma inflamação do tendão, pelo uso excessivo que leva a micro traumas cumulativos, enfraquecendo as ligações do colágeno, a matriz não colágena e os elementos vasculares do tendão levando a problemas crônicos, resultando em insuficiência na circulação sanguínea local e acarretando em hipóxia tecidual, o que prejudica a nutrição e o metabolismo energético³.

Segundo o estudo de Uquillas et al⁴, a tendinopatia ocorre mais comumente em uma população saudável, ativa e de jovens a meia idade, com uma idade média de 37 a 43,5 anos. Em razão da alta incidência destas lesões, são utilizados vários recursos terapêuticos com o objetivo de melhorar o reparo tendíneo, para reduzir o tempo de recuperação e retorno às atividades diárias⁵.

Assim, o Fisioterapeuta dispõe de alguns recursos eletrofísicos para o tratamento da inflamação, tais como o ultrassom terapêutico (US). Este tem ganhado destaque nos estudos, pois, é uma forma não invasiva, segura e de baixo custo de tratamento na reparação de lesões teciduais⁶. O ultrassom terapêutico pulsátil é utilizado principalmente para auxiliar no reparo dos diversos tecidos do sistema musculoesquelético, como fraturas ósseas, lesões ligamentares, tendinosas, nervosas e musculares^{7,8}.

Devido aos efeitos promovidos nos tecidos: a neoangiogênese, o aumento do fluxo sanguíneo e a melhora da organização das fibras de colágeno, extensibilidade tecidual, o US pulsátil permite a aplicação por meio da técnica de fonoforese, pela qual se torna possível a penetração de fármacos e princípios ativos no organismo alterando a permeabilidade das membranas biológicas⁹.

No entanto, a maioria dos fármacos usados para fonoforese são medicamentos narcóticos e compostos esteroides que apresentam conhecidos efeitos colaterais tóxicos, contrapondo-se a substâncias fitoterápicas, amplamente difundidas pela medicina popular e com princípios químicos ativos bem definidos². A busca pela fitoterapia tem crescido por parte de



pacientes, cientistas e serviços de saúde, e, de acordo com dados da OMS, 80% da população de países em desenvolvimento utilizam os recursos tradicionais em seus cuidados básicos e 85% utilizam plantas medicinais e produtos derivados destas¹⁰.

A espécie *Protium heptaphyllum* March. (Burseraceae), é conhecida popularmente como almécega, é encontrada na região Amazônica, em áreas ciliares no Cerrado do Piauí, e, em remanescentes de floresta Atlântica do Brasil, como nos estados da Bahia, Minas Gerais, Ceará, Rio Grande do Norte e São Paulo, além de países como Bolívia e Paraguai¹¹. Sua utilização é amplamente difundida, sendo a resina utilizada na medicina popular, com função analgésica, anti-inflamatória, cicatrizante, além do potencial hipoglicemiante e hipolipemiante^{12,13}.

O α -terpineol é um álcool monoterpeneo volátil, que está presente nesta planta e de acordo com a literatura possui potencial farmacológico na redução de hipernocicepção mecânica e resposta inflamatória¹⁴. Como também atividade anticonvulsivante¹⁵, efeito cardiovascular¹⁶ e efeito em lesões gástricas¹⁷.

A atividade anti-inflamatória do α -terpineol parece estar relacionada com a inibição da liberação de histamina e a atividade pró-reparativa pode estar baseada no estímulo sobre os fibroblastos e renovação do colágeno tipo I, assim modelando o tecido^{18,19}.

Em função do desenvolvimento de tecnologias e inovações em plantas medicinais e fitoterápicos, este estudo tem como objetivo analisar ação do gel enriquecido com α -terpineol associado ao ultrassom terapêutico no processo inflamatório.

Os ratos foram distribuídos aleatoriamente nos grupos experimentais de seis por grupo, cada grupo correspondendo a uma avaliação diferente de tratamento, como se segue:

GA: Controle negativo

GB: Gel enriquecido com alfa-terpineol (Uso tópico)

GC: Gel enriquecido com alfa-terpineol + Ultrassom pulsátil

GD: Ultrassom Pulsátil

Indução do Processo Inflamatório

Os animais foram anestesiados com cetamina (100 mg/kg, i.p.) e xilazina (10 mg/kg, i.p.) e, posteriormente, foram submetidos à indução da tendinite. Para induzir experimentalmente a tendinite, os ratos foram posicionados em decúbito ventral, sendo então realizada incisão cutânea de aproximadamente 1,5 cm na região plantar da fíbula²⁰.

Na sequência foi realizada a incisão, com pinça romba, do tecido subcutâneo e exposição do tendão. A tendinopatia foi desenvolvida no ponto médio situado entre a junção miotendínea e a inserção do tendão calcâneo comum no osso calcâneo, mediante o uso de compressão transversal durante 10s com pinça Halstead na segunda cremalheira, assim como dez escarificações no sentido próximo-distal, utilizando lâmina de bisturi n. 1119. A pele foi aproximada em padrão de sutura de Wolf, com fio de náilon 3-0/3. Neste estudo foram utilizados ratos machos da linhagem Wistar, devido as alterações hormonais presente nas ratas fêmeas, assim reduzindo possíveis implicações no processo de cicatrização. E o tendão selecionado foi o calcâneo, devido à facilidade de acesso, pois é um tecido superficial e a forma anatômica mais ampla, o que reduz o trauma cirúrgico na retirada neste experimento do tendão para tração, para análise histológica e permite facilidade na execução da técnica experimental²¹.

Preparação do gel

O α -terpineol foi doado pelo Núcleo de Pesquisa em Plantas Medicinais da Universidade Federal do Piauí. Posteriormente foi realizada a incorporação de 10% do α -terpineol, em uma base de 60g de carbopol, assim se obteve um gel enriquecido com α -terpineol.

Protocolo de aplicação do ultrassom

Foi utilizado o ultrassom IBRAMED (Indústria Brasileira de Equipamentos Médicos EIRELI, ANVISA nº 10360310025; Amparo - SP - Brasil), com

2 METODOLOGIA

Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA/UESPI) número 0313/2019.

Delineamento e amostra do estudo

Tratou-se de uma pesquisa experimental, com a abordagem qualitativa e quantitativa. O estudo foi desenvolvido no laboratório de cirurgia experimental da Universidade Estadual do Piauí. Foram utilizados 72 animais (*Rattus norvegicus*, machos, Wistar, variedade e 250-300g), divididos em quatro grupos com 18 ratos, agrupados por período de acordo com o tratamento, que seguiram um padrão de 7,14 e 21 dias.



seguintes parâmetros: modo pulsado a 50%, frequência de 1 MHz, intensidade de 0,5 W/cm², método direto de acoplamento, com movimentos oscilatórios constantes, numa ERA de 1 cm², durante 120 segundos com um equipamento devidamente calibrado²².

Análises das respostas inflamatórias

O edema foi avaliado pela alteração volumétrica de líquidos por meio do hidropletismômetro de pata. Nesse teste, o membro inferior foi colocado em um recipiente com água, até a sua imersão completa, sendo o deslocamento de água graduado. Essa avaliação ocorreu antes da indução da tendinite, 24h após a indução e ao fim de cada tratamento²³.

Exame Histológico

O tendão calcâneo, incluindo sua inserção muscular, foi removido e fixado em formalina, sendo os espécimes desidratados através de bateria de soluções alcoólicas em concentrações graduais e crescentes e tratados com xilol em um processador automático de tecidos (PT05 TS Luptec, São Paulo, Brasil).

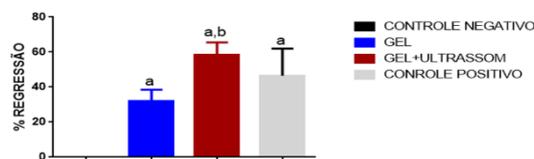
Depois de incluídos em parafina, foram obtidos cortes histológicos longitudinais com 5µm de espessura em micrótomo rotativo (MRP09 Luptec, São Paulo, Brasil), que foram corados com hematoxilina e eosina (H.E.) utilizando técnicas de coloração padrão. As seções foram analisadas com um microscópio de luz trinocular (Olympus CX31, Japão) e fotografadas com câmera digital (Moticam WiFi X, MoticMicroscopes, Richmond, VA, USA) acoplada a um computador^{24,25}.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o programa estatístico GraphPad Prism 5® para análises de one way ANOVA (não paramétrico) e Teste t, com nível de significância de 5% (p<0,05).

grupo em que o gel foi aplicado de forma tópica (Figura 01).

Figura 01: Porcentagem de regressão do edema após 7 dias de tratamento. Teresina, 2019.



Fonte: Autores

Legenda: a= p quando comparado ao grupo controle negativo; b= p quando comparado ao grupo gel.

Esses dados mostram a superioridade da associação do ultrassom terapêutico com o gel enriquecido com alfa-terpineol quando comparado a outros tratamentos. Na literatura, não existe relato da ação anti-inflamatória do alfa-terpineol formulação gel ou em fonoforese, de forma que os efeitos positivos encontrados nesse grupo podem ser comparados através de pesquisas com fonoforese de fitoterápicos e fármacos anti-inflamatórios.

Neste estudo, os dados da fonoforese com o fitoterápico no tempo experimental sete dias encontrados estavam concordantes quando comparados aos resultados do estudo de Leal et al² que avaliaram a eficácia do uso da fonoforese com o extrato etanólico das cascas da *Ximenia americana* na resolução do processo inflamatório em *Rattus norvegicus* e constatou-se que o ultrassom pulsátil com gel comum reduziu de forma significativa a inflamação induzida (p<0,05) e o ultrassom com gel incorporado obteve uma redução muito significativa (p <0,01) do edema quando comparados com o grupo placebo.

Concordantes também com Silva et al²⁶, que analisaram o efeito anti-inflamatório do óleo de pequi no processo de reparação de tendão em ratos após tendinite induzida associado ao ultrassom terapêutico. Foi utilizado o ultrassom pulsátil a 10%, a frequência de 1 MHz, com uma intensidade de 0,5 W/cm², método de acoplamento direto de movimentos oscilatórios em uma era de um centímetro 2 durante três minutos, usando 0,5 mL de óleo de pequi em cada animal. E evidenciou-se que o grupo ultrassom associado ao de óleo pequi foram muito eficazes no tratamento da inflamação após sete dias, com diferença altamente significativa (p <0,001).

Neste estudo usou-se o ultrassom terapêutico (UST), modo pulsado a 50%, frequência de 1 MHz, intensidade de 0,5 W/cm², método direto de acoplamento, com movimentos oscilatórios constantes, numa ERA de 1 cm², durante 120 segundos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a análise do edema após 7 dias de tratamento, na interrelação entre os grupos, houve uma diferença muito significativa (p<0,001) entre os grupos em que o gel foi aplicado de forma tópica e do grupo que foi utilizado apenas o ultrassom terapêutico em relação ao grupo controle negativo. No grupo que foi associado o ultrassom pulsátil com o gel a diferença também foi estatisticamente muito significativa (p<0,001) quando comparado ao



Segundo o estudo de Farcic et al.²⁷, não há uma padronização em relação a dosimetria do ultrassom terapêutico no reparo tecidual do sistema musculoesquelético, assim dificultando a uniformização dos parâmetros. O efeito biológico depende desses parâmetros, pois eles que aumentam a capacidade de transporte por via cutânea de medicamentos transdérmicos, facilitando a penetração destes, pois o ultrassom altera a permeabilidade da membrana celular, promove também o aumento do cálcio iônico, funcionando como um sinal intracelular para a resposta metabólica²⁸. Todos esses fatores atuam na ativação de fibroblastos, aumentando a síntese de colágeno bem como o ganho de força tensil, melhorando, assim, a eficiência no processo de cicatrização²⁹.

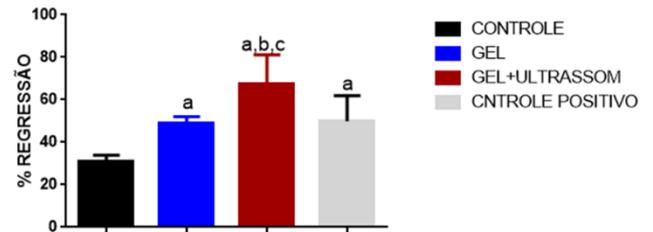
A frequência aplicada pelo UST define a profundidade de absorção de energia pretendida para atingir os tecidos durante o tratamento, portanto as frequências variam entre 3MHz, para tratamentos de tecidos superficiais, com profundidade de 1 a 2 cm, onde a energia é rapidamente absorvida, ou de 1MHz, para tratar dos tecidos mais profundos, cerca de 3 a 5 cm, com um tempo maior para absorção de energia³⁰.

O presente estudo utilizou o tempo de 2 minutos de acoplamento do ultrassom, corroborando com o estudo de Baldan et al³¹, que mostrou que esse tempo de aplicação da ERA foi suficiente para aumentar significativamente a quantidade de colágeno intramuscular, quando aplicados por 7 dias.

De acordo com Chorilli et al³², a intensidade e frequência interferem na transmissibilidade das ondas de forma proporcional, quanto maior elas são maiores são os índices de transmissão das ondas de ultrassom. Diante dessa perspectiva Marinho et al.³³ avaliaram o potencial de transmissibilidade ultrassônica do gel de *Copaifera duckei* Dwyer a 10% e concluíram que o modo pulsado 50% apresentou melhores resultados, comprado ao modo pulsado 20%, assim, sugerindo que a transmissibilidade é maior quanto maior for a frequência de exposição sobre a pele.

Comparando os resultados dos 14 dias de tratamento, foi possível constatar que o grupo Gel + Ultrassom apresentou uma regressão de quase 70% do edema e obteve uma diferença muito significativa em relação aos demais grupos ($p < 0,001$). Os grupos que utilizaram apenas o ultrassom ou apenas o gel enriquecido com alfa-terpineol apresentaram uma melhora significativa em relação ao controle negativo ($p < 0,001$) (Figura 02).

Figura 02: Porcentagem de regressão do edema após 14 dias de tratamento. Teresina, 2019.



Fonte: Autores

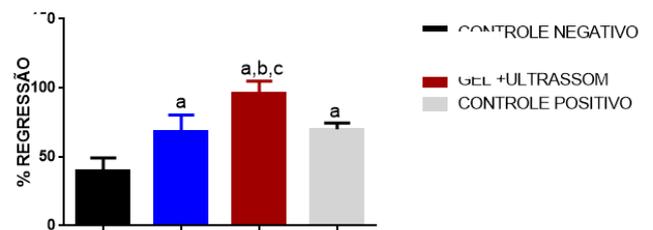
Legenda: a=p quando comparado ao grupo controle negativo; b=p quando comparado ao grupo gel; c=p quando comparado ao grupo controle positivo.

Corroborando com o estudo de Filho et al.³⁴, pois eles ao compararem o grupo controle com o grupo de uso tópico de *Aloe Vera* não teve diferença significativa entre eles, pois, o resultado obtido foi $p < 0,05$. Os grupos que receberam tratamento com ultrassom convencional e ultrassom associado à *Aloe vera* mostraram-se significativos em relação ao grupo controle. Ao se comparar o ultrassom convencional e o ultrassom associado ao *Aloe vera*, conclui-se que o grupo tratado com ultrassom associado ao *Aloe vera* obteve uma melhor resposta.

No estudo de Silva et al²⁶, ao comparar os grupos após 14 dias de tratamento, evidenciou-se que todos foram capazes de atingir um valor, inclusive o grupo controle negativo, porém o grupo que utilizou o ultrassom terapêutico associado ao óleo de pequi teve uma regressão maior do edema, assim sendo considerado o tratamento mais eficaz.

A figura 03 mostra que após 21 dias de tratamento os grupos que receberam tratamento apenas com ultrassom e apenas com gel mostraram-se significativos ($p < 0,001$) em relação ao grupo que não recebeu nenhum tratamento. O grupo que recebeu o tratamento com o ultrassom associado ao gel apresentou quase 100% de regressão do edema e melhora muito significativa em relação aos demais grupos ($p < 0,001$).

Figura 03: Porcentagem de regressão do edema após 21 dias de tratamento. Teresina, 2019.



Fonte: Autores



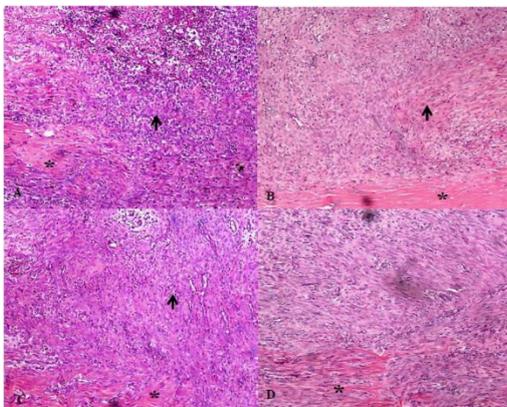
Legenda: a=p quando comparado ao grupo controle negativo; b=p quando comparado ao grupo gel; c=p quando comparado ao grupo controle positivo.

O grupo que foi associado o ultrassom com o gel enriquecido com alfa-terpineol teve um percentual de regressão de edema de aproximadamente 100%, porém esse dado deve-se ao fato do próprio corpo regenerar-se. Porém, em todos os grupos de tratamento, a associação do gel enriquecido com alfa-terpineol, foi mais eficaz, com um maior percentual de regressão, estatisticamente significativo. De acordo com os resultados obtidos, evidencia-se que o ultrassom terapêutico pulsátil associado com o gel incorporado com o alfa-terpineol são recursos de grande valia para o Fisioterapeuta, na prática clínica.

A análise histológica qualitativa demonstrou, com a metodologia empregada, houve destruição do tendão em todos os grupos, seguida de processo reparativo, cuja evolução apresentou diferenças entre os grupos.

Sete dias – No Grupo 1 (Controle Negativo), a área lesada estava preenchida por tecido de granulação jovem, com matriz extracelular (MEC) frouxa, contendo grande número de neutrófilos (Fig. 4A). O Grupo 2 (Ultrassom) mostrou tecido de granulação mais maduro, com raros neutrófilos e já apresentando feixes de fibroblastos orientados em diferentes direções (Fig. 4B). No Grupo 3 (Gel tópico), o tecido de granulação apresentou MEC edemaciada, ainda com neutrófilos e vasos neoformados; os fibroblastos eram pouco numerosos (Fig. 4C), enquanto no Grupo 4 (Ultrassom+Gel) a MEC era mais densa, com número expressivo de fibroblastos dispostos em feixes compactos sem orientação definida (Fig. 4D).

Figura 04: Aspectos histológicos, sete dias de evolução. Teresina, 2019.



Fonte: Autores

Legenda: A. Grupo 1: área lesada (seta) ocupada por tecido de granulação com MEC frouxa e com numerosos neutrófilos.

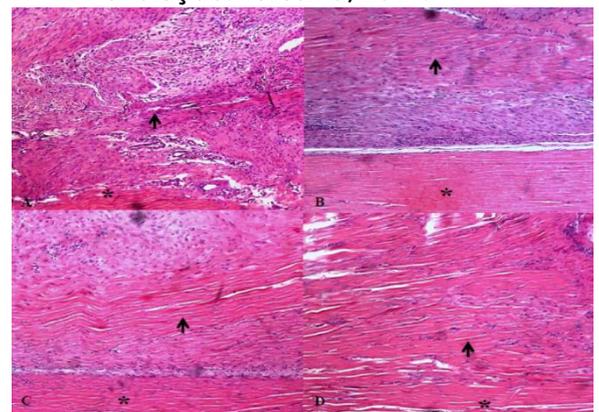
B. Grupo 2: predomínio de fibroblastos orientados em diferentes direções (seta). C. Grupo 3: tecido de granulação (seta com vasos neoformados, células inflamatórias e fibroblastos pouco numerosos). Grupo 4: feixes compactos de fibroblastos dispostos em diferentes direções (seta). Em todos os grupos, os asteriscos indicam as fibras tendíneas preexistentes. H.E., 40x.

Os fibroblastos são os componentes celulares do tendão. Eles são responsáveis pela síntese da matriz extracelular, produção dos fatores de crescimento (que controla a proliferação e a diferenciação celular). São as células mais jovens, tem uma intensa atividade de síntese, tem um citoplasma abundante com vários prolongamentos e núcleo ovóide³⁵.

Os achados deste estudo corroboram com o estudo de Leal et al.², pois o número de fibroblastos é maior nos grupos em que o ultrassom foi aplicado, sobretudo no grupo que associa o fitoterápico com o ultrassom no tempo de 7 dias.

Quatorze dias – Grupo 1 mostrou área lesada ocupada por tecido de granulação com MEC frouxa, contendo vasos sanguíneos congestos e células inflamatórias, macrófagos sobretudo. Os fibroblastos apareceram em número modesto (Fig. 5A). O Grupo 2 caracterizou-se por feixes compactos de fibroblastos alternados com áreas de MEC mais edemaciada e com células inflamatórias (Fig. 5B). No Grupo 3, notou-se predomínio de fibroblastos, dispostos em feixes orientados em diferentes direções; as células inflamatórias eram escassas (Fig. 5C). No Grupo 4, fibroblastos tendiam a se organizar em feixes paralelos ao tendão não afetado; o infiltrado inflamatório era discreto e focal (Fig. 5D).

Figura 05: Aspectos histológicos, quatorze dias de evolução. Teresina, 2019.



Fonte: Autores

Legenda: A Grupo 1: área lesada ocupada por tecido de granulação com MEC frouxa, contendo vasos sanguíneos congestos e células inflamatórias; fibroblastos pouco numerosos (seta) . B. Grupo 2: feixes de fibroblastos (seta) alternados com áreas de MEC mais edemaciada e com células inflamatórias. C. Grupo 3: predomínio de fibroblastos, dispostos em feixes orientados em diferentes direções (seta); as células inflamatórias eram escassas. D. Grupo 4: fibroblastos

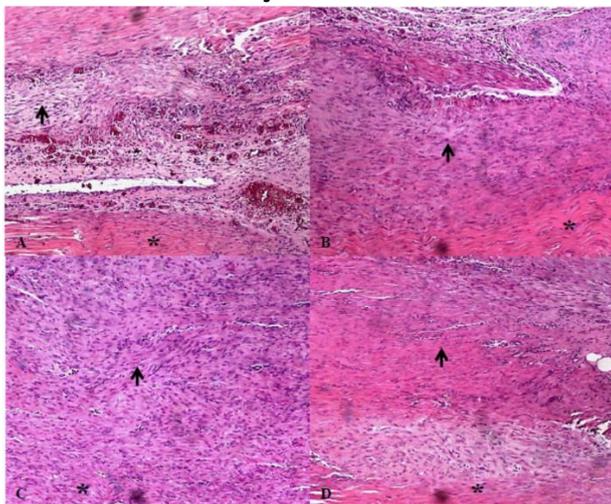


dispostos em feixes paralelos ao tendão não afetado. Em todos os grupos, os asteriscos indicam as fibras tendíneas preexistentes. H.E, 40x.

Os resultados da presente pesquisa mostram que a combinação do US com alfa-terpineol apresentou efeitos antiinflamatórios em comparação ao grupo controle com tempo de 14 dias visto na diminuição de células inflamatórias (figura 05), corroborando com o pesquisa de Anjos et al³⁶, que utilizou o extrato da *Abelmoschus esculentus* Linn (AEL) associado com o ultrassom em modelo experimental de tenotomia, a terapêutica apresentou efeito anti-inflamatório, pois evidenciou maior quantidade de fibroblastos, neovascularização e mioblastos em relação ao grupo controle.

Vinte e um dias – No Grupo 1, a área lesada se mostrou ocupada por feixes de fibroblastos dispostos em diferentes direções, além de escassas células inflamatórias mononucleadas (**Fig. 6A**). No Grupo 2, os feixes de fibroblastos tendiam a se dispor em paralelo às células tendíneas preexistentes (**Fig. 6B**). O Grupo 3 revelou predomínio de fibroblastos maduros (fibrócitos), com citoplasma escasso, dispostos em feixes paralelos ao tendão preexistente (**Fig. 6C**). No Grupo 4, a área lesada se mostrou ocupada por fibrócitos com características celulares e orientação semelhantes às do tendão não lesionado (**Fig. 6D**).

Figura 06: Aspectos histológicos, vinte e um dias de evolução. Teresina, 2019.



Fonte: Autores

Legenda: A Grupo 1: área lesada ocupada por feixes de fibroblastos (seta) dispostos em diferentes direções. B. Grupo 2: feixes de fibroblastos (seta) dispostos em paralelo ao tendão preexistente. C. Grupo 3: predomínio de fibroblastos maduros (seta) dispostos em feixes paralelos ao tendão preexistente. D. Grupo 4: fibrócitos (seta) com características e orientação semelhantes às do tendão não lesionado. Em todos os grupos, os asteriscos indicam as fibras tendíneas preexistentes. H.E, 40x.

A fase de remodelamento é a última fase da cicatrização e é caracterizada pela deposição de colágeno de maneira organizada. Nessa fase ocorre a angiogênese e da atividade celular, porém a síntese e a produção de colágeno aumentam³⁷. Os feixes de fibras colágenas tornam-se mais espessas, assim, levando a uma configuração mais regular e está relacionada às forças mecânicas as quais o tecido está sujeito durante a atividade normal³⁸.

Em vinte e um dias, a análise histológica, denotou relativa melhora do processo inflamatório inicial e aceleração do processo de reparo tendíneo no grupo fonoforese, encontrando-se com fibrócitos (células maduras) dispostos em paralelo e matriz extracelular densa contrapondo-se á fibroblastos (células jovens) ainda encontrados no grupo controle negativo e no grupo ultrassom (Figura 06).

4 CONCLUSÃO

O gel enriquecido com alfa-terpineol aplicado de forma tópica acelerou o processo de reparação de tendão em ratos com tendinite induzida, principalmente após sete dias, mas quando foi associado com ultrassom pulsátil, houve um maior potencial para a reparação de tendinite. Assim, mostrando que a fonoforese é uma técnica vantajosa para a resolução do processo inflamatório, pois logo, irá diminuir o tempo de tratamento, como também evidencia que o ultrassom pulsátil e o gel enriquecido com alfa-terpineol são recursos eficazes para a prática clínica dos fisioterapeutas em processos inflamatórios agudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abate M, Guelfi M, Pantalone A, Vanni D, Schiavone C, Andia I, et al. Therapeutic use of hormones on tendinopathies: a narrative review *Muscles* [Internet]. MLTJ. 2016 Fev [citado em 11 nov. 2019]; 6 (4):445-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5310744/>.
2. Leal S, Uchôa V, Figueiredo-Silva J, Soares R, Mota D, Alencar R, Maia A, et al. Eficácia da fonoforese com ximenia americana l. na inflamação de tendão de ratos, *Rev Bras Med Esporte* [Internet]. 2016 Out [citado 11 nov. 2019]; 22 (5): 355-60. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_



- attract&pid=S151786922016000500355&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.
- Shivakumar H, Chanappa T, Pradeep K, Jayashree D. A comparative study between the efficacies of ultrasound therapy with cryokinetics versus ultrasound therapy with soft tissue massage (deep friction massage) in acute supraspinatus tendinitis. *J Evol Med Dent Sci [Internet]*. 2014 Abr [citado 12 nov. 2019]; 8(3): 3898-907. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966143>.
 - Uquillas C, Guss M, Ryan D, Jazrawi L, Strauss E. Everything Achilles: Knowledge Update and Current Concepts in Management. *J Bone Joint Surg Am [Internet]*. 2015 Jul [citado 03 dez. 2019]; 97 (14): 1187-195. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26178893>.
 - Farcic T, Baldan C, Cattapan C, Parizotto N, João S, Casarotto R. Treatment time of ultrasound therapy interferes with de organization of collagen fibers in rat tendons. *Braz J Phys Ther [Internet]*. 2013 Mai-Jun [citado 02 dez. 2019]; 17(3): 263-71. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23966143>.
 - Bertolini G, Silva T, Ciena A, Artifon E. Comparison of pulsed and continuous ultrasound on tendon repair in rats. *Fisioter. Pesqui [Internet]*. 2012 Set [citado 14 nov. 2019]; 19 (3): 242-47. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S180929502012000300009&lng=pt&nrm=iso&tlng=en.
 - Olsson D, Martins VMV, Pippi N, Mazzanti A, Tognoli G. Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual. *Ciênc Rural [Internet]*. 2008 jul [citado 14 nov. 2019]; 38(4): 1199-1207. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v38n4/a51v38n4.pdf>.
 - Rocha R, Oliveira LS. O ultrassom terapêutico na reparação tecidual: uma revisão. *Rev Científica Esamaz [Internet]*. Set/Dez [citado 03 dez. 2019]; 2(1): 65-79. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcs/artic le/view/29>.
 - Cruz K, Machado A, Farcic T; Tacani, P; Tacani, R; Masson, I, et al. Efeito do ultrassom terapêutico na comparação das técnicas direta e fonoforese com gel de cafeína no tratamento do fibro edema gelóide. *J Health Sci Inst [Internet]*. 2015 Jul-Set [citado 16 nov. 2019]; 33(3): 259-63. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta l/resour ce/pt/biblio-877154>.
 - Rosa C, Câmara S, Béria J. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. *Ciênc Saúde Colet [Internet]*. 2011 Dez [citado 22 nov. 2019]; 16(1): 311-18. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci _arttext&pid=S141381232011000100033
 - Silva R, Araújo L, Fajardo C, Vieira F. Distribuição espacial de protium heptaphyllum (aubl.) march: uma espécie arbórea dioica em um fragmento de floresta atlântica no nordeste do Brasil. *Enciclop Biosf [Internet]*. 2016 Abr-Jul [citado 16 nov. 2019]; 10(18): 1316-25. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/distribuicao.pdf>.
 - Melo C, Morais T, Tomé A, Brito G, Chaves M, Rao V, Santos, F. Anti-inflammatory effect of α , β -amyrin, a triterpene from *Protium heptaphyllum*, on cerulein-induced acute pancreatitis in mice. *Inflammation Research [Internet]*. 2011 Jul [citado 25 nov. 2019]; 60(7): 673-81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21400110>.
 - Santos F, Frota, J, Arruda B, Melo T, Silva A, Brito G, et al. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α , β -amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice. *Lipids in Health and Disease [Internet]*. 2012 Ago [citado 28 nov. 2019]; 11:98-105. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/article s/PMC3484111/>.
 - Oliveira M, Marques R, de Santana M, Santos A, Brito F, Barreto E, et al. α -terpineol reduces mechanical hypernociception and inflammatory response, *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol [Internet]*. 2012 Ago [citado 28 nov. 2019]; 111(2): 120-25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22380944>.
 - Sousa D, Quintas-Junior L, Almeida R. Evolution of the Anticonvulsant Activity of α -Terpineol, *Pharm. Biol [Internet]*. 2007 Ago [citado 30 nov. 2019]; 45(1): 69-70. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880200601028388>.



16. Sabino C, Filho E, Mendes M, Filho J, Ponte M, Moura L, et al. Cardiovascular effects induced by α -terpineol in hypertensive rats, Flavour Fragr. J. [Internet]. 2013 Jun [citado 30 nov. 2019]; 28(5): 333–39. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ffj.3159>.
17. Fernandes, H. Preparação de nanopartículas contendo α -terpineol e seus efeitos sobre lesões gástricas em roedores. (Doutorado em Biotecnologia – RENORBIO). Teresina: Universidade Federal do Piauí – UFPI, 2016.
18. Cal K, Kupiec K, Sznitowska M. Effect of physicochemical properties of cyclic terpenes on their ex vivo skin absorption and elimination kinetics. J Dermatol Sci [Internet]. 2006 Fev [citado 29 nov. 2019]; 41(2): 137-142. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923181105002653>
19. Santos-Júnior, L. Avaliação do efeito do óleo essencial da *Alpinia zerumbet*, Zingiberaceae no processo cicatricial após tenotomia parcial no tendão do calcâneo de ratos [Dissertação]. Aracaju: Universidade Tiradentes; 2013.
20. Bring D, Kreicbergs A, Renstrom P, Ackermann P. Physical activity modulates nerve plasticity and stimulates repair after Achilles tendo rupture. J Orthop Res [Internet]. 2007 Fev [citado 30 nov. 2019]; 25(2): 164-72. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17068813>.
21. Farcic T. Efeito da aplicação do ultrassom terapêutico durante 4 e 5 minutos por área do transdutor no processo de reparação do tendão de ratos. (Doutorado em Ciências da Reabilitação). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2015.
22. Fonseca M, Carvalho A, Ferreira D, Monte S, Marques R, Filho A. Buriti oil associated with de use of therapeutic ultrasound on the regenerative process of peripheral nerve injury in rats. Revinter [Internet]. 2018 Jun [Citado 04 dez. 2019]; 11 (2): 86-98. Disponível em: <http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=348&path%5B%5D=56>.
23. Karvat J, Kakihata C, Vieira L, Antunes J, Ribeiro L, Bertolini G. Avaliação da nocicepção e edema em modelo experimental de compressão do nervo isquiático em ratos Wistar tratados com crioterapia. Rev. Dor [Internet] Nov. 2016 [Citado 30 nov.2019]; 17(3): 210-214. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-00132016000300210&script=sci_arttext&lng=pt.
24. Rosenbaum A, Wicker J, Dines J, Bonasser L, Razzano P, Dines D, Grande D. Histologic stages of healing correlate with restoration of tensile strength in a model of experimental tendon repair. HSS J [Internet]. 2010 Set [citado 04 dez. 2019]; 6(2):164-170. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21886531>.
25. Loppini M, Longo U, Niccoli G, Khan W, Maffulli N, Denaro V. Histopathological scores for tissue-engineered, repaired and degenerated tendon: a systematic review of the literature. Curr Stem Cell Res Ther [Internet]. 2015 [citado 04 dez. 2019];10 (1):43-55. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25012737>.
26. Silva L, Poty J, Martins M, Coelho N, Filho A, Costa C. Anti-inflammatory action of pequi oil associated to ultrasound in tendinitis in rats: macroscopic and histological analysis. MTP&RehabJournal [Internet]. 2016 [citado 03 dez. 2019], 14: 1-6. Disponível em:<http://mtprehabjournal.com/journal/mtprehab/article/doi/10.17784/mtprehabJournal.2016.14.347>.
27. Farcic T, Lima R, Machado A; Baldan C; Villicev C; Esteves I, et al. Aplicação do ultrassom terapêutico no reparo tecidual do sistema musculoesquelético. Arq. bras. ciênc. Saúde [Internet]. 2012 Set-Dez [citado 03 dez. 2019];37(3): 149-153. Disponível em:https://www.researchgate.net/publication/305287841_Aplicacao_do_ultrassom_terapeutico_no_reparo_tecidual_do_sistema_musculoesquelético.
28. Sousa J, Costa P, Maia Filho A, Batista N; Uchoa, V, Alves, W. Análise da ação do gel da *Bryophyllum calycinum* Salisb (folha santa) associado ao ultrassom na cicatrização de feridas cutâneas. Conscientiae saúde [Internet]. 2015 Jun [citado 05 dez. 2019];14(2): 213-221. Disponível em: <https://periodicos.uninove.br/index.php?jo>



- urnal=saude&page=article&op=view&path%5B%5D=5045
29. Campos A, Branco A, Groth A. Cicatrização de Feridas. ABCD, arq. bras. cir. dig. [Internet]. 2007 Jan/Mar [citado 02 dez. 2019]; 20(1):51-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v20n1/10.pdf>.
 30. Leite A, Pontin J, Martimbianco A, Lahoz G, Chamlian T. Efetividade e segurança do ultrassom terapêutico nas afecções musculoesqueléticas: Overview de revisões sistemáticas Cochrane. Acta Fisiatr [Internet]. 2013 [citado 04 dez. 2019]; 20(3)157-160. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/actafisiatr/arte/view/103787>.
 31. Baldan C. Influência do tempo de radiação da terapia por ultrassom sobre o tecido conjuntivo no processo de reparação muscular de ratos. (Doutorado em Ciências). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2012.
 32. Chorilli M, Carvalho L.S, Pires-de-Campos M.S.M. Leonardi G.R., Ribeiro M.C.A.P. & Polacow M. Avaliação histológica da hipoderme de suínos submetida a tratamento mesoterápico com tiratricol, cafeína e hialuronidase. Acta farm. Bonaer [Internet]. 2005 [citado 02 dez. 2019]; 24(1):14-8. Disponível em: http://www.latamjpharm.org/trabajos/24/1/LAJOP_24_1_1_2_69M2738QDX.pdf
 33. Marinho D, Oliveira E, Araújo J, Pinto I, Lima H, Moraes W. Avaliação da transmissibilidade ultrassônica do gel fitoterápico de Copaifera duckei Dwyer. Pesq Vet Bras [Internet]. 2017 Mai [citado 05 dez. 2019]; 37(5):516-520. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100736X2017000500516.
 34. Filho A. Análise da Ação Antiinflamatória do Gel de Aloe Vera (Babosa) Associado ao Ultra-Som em Processo Inflamatório Crônico em Modelo Experimental de Tendinite em Ratos. (Mestrado em Bioengenharia – UNIVAP). São José dos Campos: Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP, 2008.
 35. Junqueira L; Carneiro J.; Abrahamssohn P. Histologia básica: texto e atlas. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
 36. Anjos M, Barros G, Filho A, Alves W, Uchôa V, Rorigues J, et al. Reparação Do Tendão Calcâneo Em Ratos Após Tenotomia E Tratamento Por Abelmoschus Esculentus Linn E Ultrassom Terapêutico. RIES [Internet]. 2019 Mar [10 dez. 2019]; 8(1):41-55. Disponível em: <https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/1448/946>.
 37. Childs, D.R; Murthy, A.S. Overview of Wound Healing and Management. Surg Clin North Am. [Internet]. 2017 Fev [10 dez. 2019]; 97(1):189-207. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27894427>
 38. Oliveira A.F. 2008. Avaliação da atividade cicatrizante da Caesalpinia ferrea (tul.) Martius (Jucá) em lesões cutâneas de caprinos. Dissertação de mestrado, Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, Rio grande do Norte.