

Viabilidade do uso do óleo essencial da Alpinia zerumbet, Zingiberaceae, na otimização do tratamento fisioterapêutico em paralisia cerebral espástica

Edna Aragão Farias Cândido¹, Lauro Xavier-Filho²

Centro de Saúde e Ambiente da Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar a viabilidade do óleo essencial da Alpinia zerumbet associado ao tratamento fisioterapêutico da paralisia cerebral. **Métodos:** O estudo foi prospectivo, analítico e clínico do tipo II, aleatório por grupos em períodos específicos. A amostra, N = 24, de crianças com paralisia cerebral foi dividida em quatro grupos: dois grupos de cinesioterapia tratado com óleo essencial e seu controle, por via dérmica, na dose de 0,5 kg ml/10 kg, e dois grupos de cinesioterapia, tratado com óleo essencial e seu controle, por via inalatória, na dose 0,05 ml/10 kg/5 ml de soro fisiológico por 15 minutos. A espasticidade muscular e as atividades funcionais estáticas e dinâmicas foram mensuradas pelo protocolo de Durigon (2004). Os testes t-Student e ANOVA foram utilizados para a significância de 95%. **Resultados:** Os grupos tratados com óleo essencial apresentaram resultados significativos na avaliação do tônus muscular e na função estática e dinâmica. **Conclusão:** O óleo essencial associado à cinesioterapia modula o tônus muscular, possibilitando ganho funcional. As crianças tratadas de forma dermal apresentaram melhor resultado em relação às que inalaram o óleo essencial.

PALAVRAS-CHAVE

Alpinia, paralisia cerebral, fisioterapia, óleos voláteis, espasticidade muscular.

ABSTRACT

Feasibility of using essential oil of Alpinia zerumbet, Zingiberaceae, the optimization of physical therapy in spastic cerebral palsy

Objective: The objective of this study was to evaluate the feasibility of the essential oil of Alpinia zerumbet associated with physical therapy for cerebral palsy. **Methods:** The study was a prospective, clinical analytical type II, random by groups in specific periods. The sample, N = 24, were children with cerebral palsy was divided into four groups: groups of exercise treated with essential oil and its control and dermal administration of 0.5 kg ml/10 kg and two groups of kinesiotherapy treated with essential oil and its control by inhalation at a dose of 0.05 ml/10 kg/5 ml saline for 15 minutes. Muscle spasticity and the static and dynamic functional activities were measured by protocol Durigon (2004). The Student t-tests and ANOVA were used for the 95% significance. **Results:** The groups treated with essential oil showed significant results in the assessment of muscle tone and function static and dynamic. **Conclusion:** The essential oil associated with the kinesiotherapy modulates the tone making it functional gain. Children treated in such a way that showed best results for dermal which inhaled the essential oil.

KEYWORDS

Alpinia, cerebral palsy, physical therapy, oils volatile, muscle spasticity.

-
- 1 Doutora e pesquisadora em Biotecnologia do Instituto de Tecnologia e Pesquisa/SE, professora do mestrado em Saúde e Ambiente da Universidade Tiradentes, SE.
 - 2 Ph.D., pós-doutorado pela University of Helsinki e Universitat Salzburg, professor do doutorado em Biotecnologia da Rede Nordeste de Biotecnologia (Renorbio).

Introdução

A paralisia cerebral (PC) é uma encefalopatia não progressiva que acomete o cérebro nos primeiros três anos. Os transtornos clínicos de movimento e tônus geram espasticidade.^{1,2} Essa espasticidade é conhecida como tensão aumentada do músculo devida à perda das influências inibitórias descendentes que ocorre como consequência de lesões do trato corticoespinal, resultando no aumento da excitabilidade desses neurônios nos músculos estriados, também conhecida como síndrome piramidal (SP).^{3,4}

Essa alteração de tensão muscular patológica, na criança, pode afetar de maneira adversa o desenvolvimento motor, levando a posturas e padrões de movimentos anormais, equilíbrio e estabilidade postural deficitária, deformidades musculoesqueléticas e atrasos na aquisição das habilidades motoras, nas quais se incluem o sentar-se, engatinhar, ficar em pé e caminhar.¹

Com os achados comuns das alterações da PC, o *Protocolo de Durigon* é uma escala brasileira e se apresenta com o propósito semelhante ao da *Escala de Ashworth*, no que se refere à avaliação e à classificação do grau de tônus e funcionalidade estática e dinâmica em crianças.^{5,6}

A cinesioterapia é um dos recursos de tratamento fisioterapêutico mais comuns e se utiliza dos movimentos ou exercícios e, principalmente, de exercícios ativos para diminuir as reações anormais de movimento devidas a alteração do tônus muscular, além de outras técnicas. Na SP, melhora o controle dos movimentos por meio da prevenção de posturas motoras anormais, manejo do tônus muscular e prevenção de contraturas e deformidades.^{7,8}

A fitoterapia é outra possibilidade que tem sido alvo de farmacêuticos e biotecnólogos. Os estudos multidisciplinares são essenciais em decorrência das possibilidades terapêuticas dos princípios ativos das plantas.⁹

Como possibilidade fitoterápica, tem-se a *Alpinia zerumbet* (*Alpinia speciosa* Schum), planta facilmente encontrada no Nordeste, popularmente conhecida como “colônia”, “flor da redenção”, “bastão do imperador” e “água de alevante”. Silva *et al.*¹⁰ relatam que, popularmente, a *A. zerumbet* tem indicação para tosse, gripe, febre e dor de cabeça e vem sendo estudada e indicada com ação anti-hipertensiva, diurética, sedativa, antioxidante, antifúngica, antiulcerogênica e relaxante de tônus basal, entre outras.¹¹⁻¹⁴ Porém, sua ação antiespasmódica em músculos estriados ainda não foi investigada.

Os óleos essenciais estão relacionados com as funções necessárias da planta, a exemplo da defesa contra agressores, primordial à sobrevivência vegetal.^{9,15}

O óleo essencial da *A. zerumbet* (OEAz) vem sendo apresentado como rico em terpenos, a exemplo de 1,8-ineol e terpineno-4-ol, que são referenciados pela literatura por possuírem atividades nos canais de cálcio e serem competidores pós-sinápticos da acetilcolina em músculos lisos.^{11,14,16}

As características da amostra do OEAz utilizado neste estudo foram relatadas por Santos *et al.*,¹⁷ que apresentaram seus principais monoterpênicos encontrados, sendo: terpineno-4-ol (37,62%), 1,8-cineol (17,58%), gama terpinen (11,77%) e para-cimeno (10,67%). No mesmo estudo Santos *et al.*¹⁷ demonstraram que OEAz modula os canais de cálcio do tipo L ($I_{Ca,L}$).

O objetivo deste estudo foi verificar a viabilização do uso do óleo essencial da *Alpinia zerumbet*, *Zingiberaceae*, na otimização do tratamento fisioterapêutico em paralisia cerebral espástica.

Materiais e métodos

A planta foi cultivada e coletada na cidade de Araçaju (Sergipe, Brasil, 10°55's, 37°03'w) em junho de 2003, e uma excisada de material em estado reprodutivo encontra-se depositada no Herbário da Universidade Federal de Sergipe (ASE nº 8.245).

Para o grupo tratado por via dermal, o óleo essencial foi dissolvido em óleo vegetal na proporção de 33% de óleo essencial (v/v), sendo envasado em frascos de vidro de 10 ml, âmbar, com tampa conta-gotas pronto para uso. A dose foi de 0,05 ml/2 kg para comprometimento corporal total (tetraparesia); quando o comprometimento envolvia apenas a metade do corpo (hemiparesia), a dose era dividida pela metade. O local de aplicação da dose era diretamente sobre os músculos espásticos. Para o grupo tratado por via inalatória, o óleo essencial puro foi diluído em soro fisiológico no momento da terapia por aerossol, na dose 0,05 ml/10 kg/5 ml, independentemente do comprometimento corporal.

A diluição para o tratamento por via dermal baseou-se em estudos prévios de Santos *et al.*,¹⁷ os quais verificaram melhor efeito inibidor sobre canais de cálcio do OEAz nas doses de 25 e 250 µg/ml.

Esta pesquisa constituiu-se de um estudo monocêntrico, prospectivo e analítico do tipo ensaio clínico controlado, aleatório por grupos em períodos específicos. A seleção dos pacientes e a definição dos grupos foram feitas por semestre, por meio do livro de admissão da clínica-escola de fisioterapia onde aconteceu a pesquisa.

As atividades só foram iniciadas após submissão de projeto de pesquisa e respectiva aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIT – Universidade Tiradentes (Protocolo nº 041206). Os responsáveis pelas crianças selecionadas foram esclarecidos quanto aos objetivos e à metodologia do estudo e consultados quanto ao interesse em participar dele. Em havendo concordância, os próprios avaliaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os voluntários tratados foram crianças com PC (N = 38), divididos em quatro grupos. O primeiro grupo (N = 20) foi tratado com cinesioterapia e OEAz (COEAz) por via dérmica; o segundo grupo (N = 06) foi seu controle, esse tratado só com cinesioterapia (CC), também a aplicação foi por via dérmica utilizando-se o diluente do grupo tratado (óleo vegetal); o terceiro grupo (N = 06) foi tratado com cinesioterapia e inalação de OEAz (IOEAz); e o quarto grupo (N = 06), constituiu de seu controle (CI) associado a cinesioterapia, utilizando-se nesse grupo a inalação de soro fisiológico, que foi o veículo do tratado.

O tratamento equivaleu a 10 sessões em dias alternados, que se referia a um mês de cinesioterapia associado à aplicação do OEAz. Os exercícios consistiram de treinamento específico de atos como: sentar-se, pegar e manusear objetos, levantar-se, dar passos ou caminhar, além de exercícios destinados a aumentar a força muscular e melhorar o controle sobre os movimentos,¹⁸ independentemente da utilização se por via inalatória ou dérmica.

No *Protocolo de Durigon*,⁵ o tônus muscular tem escores que variam de 1 a 10, em relação à reação ao alongamento passivo do movimento articular do membro corporal. O grau de valor 1 classifica-se em hipotonia; o de valor 2, em tônus normal; e o de valor de 3 a 10, em hipertônias leve a grave, respectivamente. Na variável atividade funcional estática, os escores variam de 0 a 9 e envolvem os seguintes parâmetros: grau 0 = paciente não realiza a atividade funcional e grau 9 = adota a postura sem auxílio, mantém sem apoio e realiza atividades na postura mantendo o alinhamento. Já para a variável atividade funcional dinâmica, avaliam-se o engatinhar e o andar de acordo com as seguintes mensurações: grau 0 = paciente não realiza a atividade funcional, grau 1 = paciente realiza a atividade com padrão anormal e grau 2 = paciente realiza a atividade em padrão normal e coordenado, porém com alterações qualitativas.

Todos os resultados da análise estatística foram confeccionados com o *software* Graphpad Prism 5.0 (Graphpad Software, CA, USA). Para os dados que seguiram distribuição normal, utilizaram-se os testes *t-Student* pareado e independente. Em todas as análises foi utilizado o nível de significância de 5%.

Resultados

O grau de tônus das crianças com paralisia cerebral tratadas com o óleo essencial, após aplicação dérmica nos músculos espásticos, teve mensuração antes e depois do tratamento de cinesioterapia com OEAz em comparação ao resultado de seus controles, que foram tratados só com cinesioterapia. Após tratamento foi verificada diminuição significativa nos graus de tônus muscular nesse tipo de tratamento (Figura 1).

Considerando o grau normal de tônus muscular situado no escore de valor 2, o escore basal antes do tratamento das crianças com paralisia cerebral era de 8 e após o tratamento foi reduzido para o escore de 5 (Figura 1).

Em relação à escala de atividades da função estática e dinâmica, só foi verificado esse comportamento nos grupos tratados COEAz (Figuras 2 e 3) e IOEAz (Figuras 4 e 5), uma vez que seus controles não demonstraram mudanças no seu tônus muscular, que seria prioridade para facilitar o ganho dessas funções. Na função estática do grupo COEAz (Figura 2), as crianças apresentaram melhora significativa nas atividades de sentado, quadrúpede, de joelhos e em pé. E, na função dinâmica do grupo COEAz (Figura 3), o ganho funcional foi apenas no engatinhar.

O grau de tônus no tratamento com o IOEAz por via inalatória associado com cinesioterapia também demonstrou diminuição significativa (Figura 6). O escore mudou de 6,5 para 4,5. Para as atividades estáticas do grupo IOEAz, as crianças apresentaram melhora significativa nas atividades de sentado, semiajoelhado e em pé (Figura 4). E, na função dinâmica, o ganho funcional no grupo IOEAz foi apenas no engatinhar (Figura 5).

Observa-se que os escores do tratamento por via dérmica foram melhores em relação aos da via inalatória, tanto no relaxamento muscular como nas atividades estáticas.

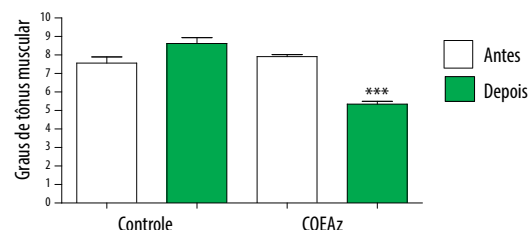


Figura 1 – Comparação do grau de tônus muscular de acordo com Durigon et al. (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via dérmica) e seu controle. O teste *t-Student* para variáveis dependentes e independentes foi utilizado para comparar o grupo com óleo antes e depois e seu controle, $p < 0,05$.

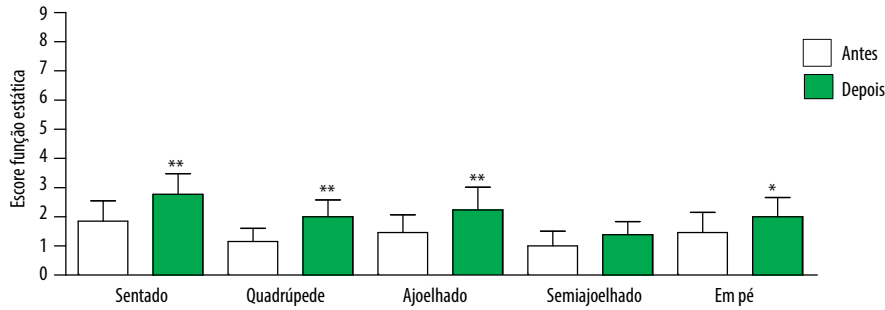


Figura 2 – Avaliação da função estática de acordo com Durigon et al. (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via dérmica). O teste t-Student dependente foi utilizado, $p < 0,05$.
** Diferença estatística do escore da função, referente ao ganho final quando comparado ao ganho inicial.

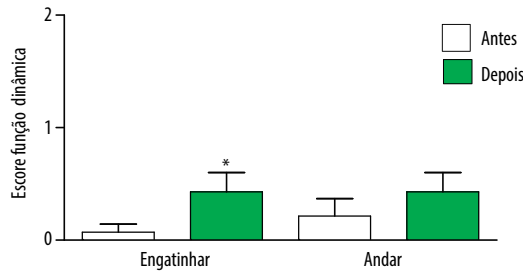


Figura 3 – Avaliação da função dinâmica de acordo com Durigon et al. (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via dérmica). O teste t-Student dependente foi utilizado, $p < 0,05$.
* Diferença estatística do escore da função, referente ao ganho final quando comparado ao ganho inicial.

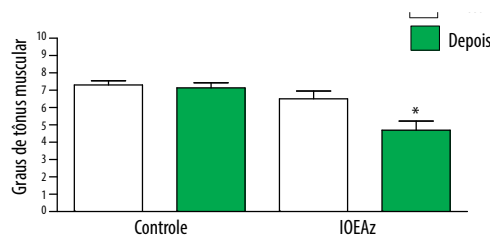


Figura 4 – Comparação do grau de tônus muscular de acordo com Durigon et al. (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via inalatória) e seu controle. O teste t-Student para variáveis dependentes e independentes foi utilizado para comparar o grupo com óleo antes e depois e seu controle, $p < 0,05$.
* Diferença estatística do escore da função, referente ao ganho final quando comparado ao ganho inicial.

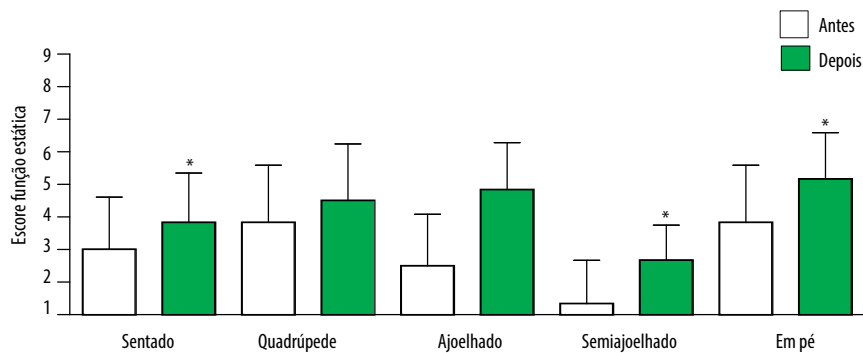


Figura 5 – Avaliação da função estática de acordo com Durigon et al. (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via inalatória). O teste t-Student dependente foi utilizado, $p < 0,05$.
* Diferença estatística do escore da função, referente ao ganho final quando comparado ao ganho inicial.

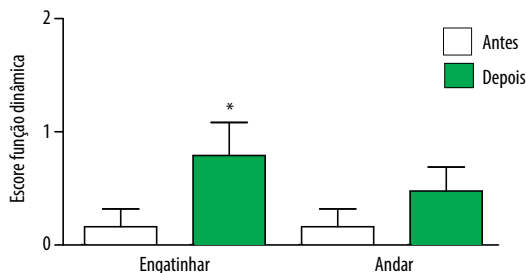


Figura 6 – Avaliação da função dinâmica de acordo com Durigon *et al.* (2004), nos grupos musculares espásticos, após tratamento de cinesioterapia com óleo essencial da *Alpinia zerumbet* (aplicado por via inalatória). O teste *t*-Student dependente foi utilizado, $p < 0,05$.
* Diferença estatística do escore da função, referente ao ganho final quando comparado ao ganho inicial.

Discussão

Para a criança com paralisia cerebral, a espasticidade impossibilita a função motora e, segundo Kim e Park,¹ é preciso tônus e força adequados para conseguir essa função.

Segundo Oliveira,¹⁹ quando os níveis de Ca^{++} se elevam de 10^{-8} M para 10^{-5} M, é gerada tensão e/ou encurtamento do sarcômero, que, em decorrência desses sítios, fica saturado por Ca^{++} , fazendo com que a tropomiosina se ligue à actina, gerando essa tensão e até tetania. E, durante sua recaptação, esse nível é reduzido no citosol, havendo a dissociação desses íons na troponina C e, conseqüentemente, desativação das pontes cruzadas da cadeia pesada da miosina.

Ao mesmo tempo, Astrand *et al.*²⁰ relataram que para conseguir relaxamento é preciso regularizar a concentração de Ca^{++} . Essa, por sua vez, depende do cessar de impulsos nervosos que chegam até a junção mioneural, que, no caso da espasticidade, está aumentada, segundo Behari,²¹ Satkunam²² e Lundy-Ekman.³ Porém, quando se tratou da espasticidade com OEAz, foi verificado que os pacientes desse estudo tiveram suas hipertônias diminuídas.

Esses resultados podem ser justificados pelos estudos de Gracies,²³ que revela uma redução de recrutamento voluntário das unidades motoras quando o músculo com paresia muscular é ainda agravado por espasticidade. Nessas condições, podem-se aplicar os conceitos de Maughan e Gleeson,²⁴ que relacionam a energia como necessária para o movimento dependente da ATP(ase), uma vez que influencia na remoção e sequestro do Ca^{++} , situação comum em músculos espásticos, restaurando, assim, a inibição da troponina, das pontes cruzadas, causando o relaxamento muscular. O tempo pequeno de tratamento observado neste trabalho (10 sessões) pode ser visto como causador dos resultados negativos de não se ter conseguido caminhar.

Já a redução de tônus encontrada neste estudo respalda-se inicialmente nos estudos de Koh *et al.*²⁵ realizados em seres humanos, que observaram os mesmos achados dos constituintes majoritários no OEAz, terpeno-4-ol e 1,8-cineol, com ações de diminuir atividade de tônus simpático, por inibição da contração induzida por potás-

sio e inibição do Ca^{++} , nos vasos sanguíneos. Apesar de o tônus ser simpático, e não de músculo estriado, esse é prioritário para a contração do vaso sanguíneo.

Complementando esse entendimento referente ao tônus, os resultados obtidos neste estudo se respaldam também nas pesquisas de Santos *et al.*,¹⁷ que utilizaram a mesma amostra deste OEAz e demonstraram que o referido influencia o influxo de Ca^{++} , provavelmente havendo uma normalização desses níveis, permitindo, assim, o relaxamento dos músculos estriados, ao mesmo tempo em que regulariza a hidrólise do ATP. Dessa forma, o músculo terá condições de relaxamento e energia para a contração muscular, que são essenciais para as funções motoras, neste caso das crianças tratadas neste estudo.

As vias de aplicação e de absorção inalatória do OEAz utilizadas neste estudo foram baseadas nas pesquisas de Jäger *et al.*,²⁶ que relataram a absorção de 1,8-cineol pelas vias aéreas, encontrado no sangue após 15 minutos de inalado. Para a absorção dérmica, os estudos utilizados foram de Cal,^{27,28} que apresentaram, *in vitro*, melhor absorção do terpeno-4-ol em relação a outros quatro tipos de terpenos, além de melhor resultado da utilização de solução oleosa em relação a emulsão e hidrogel, a serem utilizados como veículos; e absorção corporal de 10% a 20% dos terpenos comuns do OEAz em 1 hora, após sua aplicação. Essa atividade farmacocinética também foi acordada por Koh *et al.*²⁵ e Khalil *et al.*²⁹ As leituras sempre foram no final do tratamento, permitindo, assim, tempo de ação do OEAz.

Já para Sapra *et al.*,³⁰ os terpenos, a exemplo de 1,8-cineol, podem ser utilizados com o propósito de melhor absorção dos medicamentos transdérmicos, já que interagem com lipídios e queratina, além de permitir maior solubilidade aos medicamentos. Justificando novamente este estudo, utilizar via dérmica.

Conclusão

Como os resultados do tratamento da cinesioterapia associada com o óleo essencial por via dérmica foram

melhores que os resultados do tratamento da cinesioterapia associada com o óleo essencial por via inalatória, indica-se a aplicação dérmica para ser utilizada de forma associada à cinesioterapia de crianças espásticas decorrente de paralisia cerebral, além de a aplicação dérmica ser fácil. Essa aplicação tópica permite direcionar especificamente o óleo essencial aos músculos espásticos e não submeter à criança a um tratamento de ação sistêmica.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesse na realização deste estudo.

Referências

- Kim WH, Park EY. Causal relation between spasticity, strength, gross motor function, and functional outcome in children with cerebral palsy: a path analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2011;53(1):68-73.
- Cargnin APM, Mazzitelli C. Proposta de tratamento fisioterapêutico para crianças portadoras de paralisia cerebral espástica, em ênfase nas alterações musculoesqueléticas. *Rev Neurocienci*. 2003;11(1):34-9. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2003/RN%2011%2001/Pages%20from%20RN%2011%2001-5.pdf>.
- Lundy-Ekman L. Distúrbios clínicos do sistema motor. In: Lundy-Ekman L. *Neurociência: fundamentos para reabilitação*. Tradução de Mundim FD, Varga VRS. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p. 125-37.
- Priori A, Cogiamanian F, Mrakic-sposta S. Pathophysiology of spasticity. *Neurol Sci*. 2006;27(Suppl 4):307-9.
- Durigon OFS, Sá CSS, Sitta LV. Validação de um protocolo de avaliação do tônus muscular. *Rev Neuroci*. 2004;12(2):87-93.
- Costa ACSM, Pereira CU, Cândido EAF. Motor function evaluation of hydrocephalus children. *Arq Bras de Neurocir*. 2011;30(4):158-62.
- Silva RK, Gaetan ESM. A importância da estimulação ambiental e da intervenção fisioterapêutica precoce na habilitação de crianças com paralisia cerebral: uma visão neurofisiológica. *Rev Reabilitar*. 2004;6(22):49-57.
- Devesa J, Casteleiro N, Rodicio C, López N, Reimunde P. Growth hormone deficiency and cerebral palsy. *Ther Clin Risk Manag*. 2010;6:413-8.
- Victório CP. Therapeutic value of the genus *Alpinia*, Zingiberaceae. *Rev Bras Farmacogn*. 2011;21(1):194-201.
- Silva FLA, Oliveira RAG, Araújo EC. Use of medicinal plants by the elders at a family health strategy. *Revista de Enfermagem UFPE*. Disponível em: <http://www.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/enfermagem/article/viewFile/85/115>. Acesso em: 10 Fev, 2009.
- Mendonça VLM, Oliveira CLA, Craveiro AA, Rao VS, Fonteles MC. Pharmacological and toxicological evaluation of *Alpinia speciosa*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1991;86(2):93-7.
- Laranja SMR, Bergamaschi CM, Schor N. Avaliação de três plantas com potencial efeito diurético. *Rev Assoc Med Bras*. 1992;38(1):13-6.
- Prudent D, Perineau F, Bessiere JM, Michel G, Bravo R. Chemical analysis, bacteriostatic and fungistatic, properties of the essential oil of the atoumaou from Martinique (*Alpinia speciosa* K. Schum.) *JEOR*. 1993;5(3):255-64.
- Bezerra MA, Leal-Cardoso JH, Coelho-De-Souza AN, Criddle DN, Fonteles MC. Myorelaxant and antispasmodic effects of the essential oil of *Alpinia speciosa* on rat ileum. *Phytother Res*. 2000;14(7):549-51.
- Guenther E. *The essential oils: history, origin in plants, production*. North Ward, Australia: Jepson Press; 2008.
- Nascimento NR, Leal-Cardoso JH, Lessa LM, Roriz-Filho JS, Cunha KM, Fonteles MC. Terpinen-4-ol: mechanisms of relaxation on rabbit duodenum. *J Pharm Pharmacol*. 2005;57(4):467-74.
- Santos BA, Roman-Campos D, Carvalho MS, Miranda FM, Carneiro DC, Cavalcante PH, et al. Cardiodepressive effect elicited by the essential oil of *Alpinia speciosa* is related to L-type Ca²⁺ current blockade. *Phytomedicine*. 2011;18(7):539-43.
- Peres LW, Ruedell AM, Diamante C. Influência do conceito neuroevolutivo Bobath no tônus e força muscular e atividades funcionais estáticas e dinâmicas em pacientes diparéticos espásticos após paralisia cerebral. *Saúde, Santa Maria*. 2009;35(1):28-33.
- Oliveira EL. Contração de músculo estriado esquelético de anfíbio induzida pelo eugenol: estudos do mecanismo de ação [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2003. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/11764>. Acesso em: 15 Jan, 2009.
- Astrand P, Rodahl K, Dahl HA, Stromme SB. *Tratado de fisiologia do trabalho: bases fisiológicas do exercício*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006.
- Behari M. Spasticity. *Neurol India*. 2002;50(3):235-7.
- Satkunam LE. Rehabilitation medicine: 3. Management of adult spasticity. *CMAJ*. 2003;169(11):1173-9.
- Gracies JM. Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle Nerve*. 2005;31(5):535-51.
- Maughan R, Gleeson M. *As bases bioquímicas do desempenho nos esportes*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
- Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Tea tree oil reduces histamine-induced skin inflammation. *Br J Dermatol*. 2002;147(6):1212-7.
- Jäger W, Nasel B, Nasel C, Binder R, Stimpfl T, Vycudilik W, et al. Pharmacokinetic studies of the fragrance compound 1,8-cineol in humans during inhalation. *Chem Senses*. 1996;21(4):477-80.
- Cal K. How does the type of vehicle influence the in vitro skin absorption and elimination kinetics of terpenes? *Arch Dermatol Res*. 2006;297(7):311-5.
- 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*. 2006;41(2):137-42.
- Khalil Z, Pearce AL, Satkunanathan N, Storer E, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Regulation of wheal and flare by tea tree oil: complementary human and rodent studies. *J Invest Dermatol*. 2004;123(4):683-90.
- Sapra B, Jain S, Tiwary AK. Percutaneous permeation enhancement by terpenes: mechanistic view. *AAPS J*. 2008;10(1):120-32.

Endereço para correspondência

Edna Aragão Farias Cândido
Av. Murilo Dantas, 300, prédio do ITP, Farolândia
49032-490 - Aracaju, Sergipe, Brasil
E-mails: edna_aragao1@globocom.com; edna.aragao@itar.com.br