

Revisão

A iontoforese na prática fisioterapêutica

The iontophoresis in the physical therapy practice

Marcio Innocentini Guaratini*, Anamaria Siriani de Oliveira**, Carlos Eduardo dos Santos Castro***

.....
*Centro Universitário Central Paulista – UNICEP, São Carlos e Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, **Universidade de São Paulo, FMRP/USP, Ribeirão Preto, São Paulo, ***Universidade Federal de São Carlos, UFSCar, São Carlos, São Paulo

Resumo

Contextualização: A iontoforese é uma técnica que usa corrente galvânica para aumentar a transferência transdermal de fármacos ionizáveis de maneira controlada, segura e sem desconforto sensorial. Assim como outras modalidades, existem poucos estudos clínicos bem documentados que contribuam para prática baseada em evidências em condições comuns na prática fisioterapêutica. No entanto, alguns estudos clínicos randomizados e controlados, estudos não controlados e casos clínicos disponíveis descrevem resultados favoráveis ao tratamento de condições inflamatórias osteomioarticulares e calcificações ectópicas. **Objetivos:** Propor um roteiro de tomada de decisão clínica e discutir aspectos relevantes para prática adequada para garantir os resultados terapêuticos desejados. **Métodos:** Foram revisados estudos clínicos, estudos clínicos randomizados e controlados, estudos de casos, artigos de revisão e livros texto de eletroterapia. **Resultados:** São apresentados os íons e fármacos ionizáveis que possuem mecanismos de ação em condições relacionadas à fisioterapia, a técnica de aplicação, as complicações, cuidados e reações adversas. Também são discutidas as vantagens e as limitações da aplicação de iontoforese. **Conclusão:** Este artigo de revisão oferece o embasamento teórico para aplicação da iontoforese na prática da fisioterapia.

Palavras-chave: iontoforese, fisioterapia, aplicação medicamentosa transdermal, eletroterapia, corrente galvânica.

Abstract

Background: Iontophoresis is a technique that uses galvanic current to enhance the transdermal drug delivery of ionic therapeutic agents in a controlled, safety and comfort manner. Such other modalities, there are few well-documented clinical trials contributing to practice evidence based in common conditions to physical therapy practice. However, some randomized controlled trials, non-randomized clinical trials, and case reports have advocated suitable results in bone, muscle and joint inflammatory conditions and in ectopic calcifications treated by iontophoresis. **Objectives:** The aims of this review were to recommend a guide to clinical decision making and discussed relevant issues to suitable practice in order to reach the desirable therapeutic results. **Methods:** Randomized controlled trials, non-randomized clinical trials, case reports, reviews, and electrotherapy textbooks. **Results:** Ions and ionic drugs related to clinical conditions common to physical therapy practice, the complications, precautions, and side effects are presented. Advantages and limitations to iontophoresis application are also discussed. **Conclusion:** This review offers the theoretical background to iontophoresis application in the physical therapy practice.

Key-words: iontophoresis, physical therapy, transdermal drug delivery, electrotherapy, galvanic current.

Recebido 25 de junho de 2007, aceito 15 de outubro de 2007.

Endereço para correspondência: Prof. Dr. Anamaria Siriani de Oliveira, Av. Bandeirantes, 3900 Prédio Central 14049-900 Ribeirão Preto SP, Tel: (16) 3602 4413, E-mail: siriani@fmrp.usp.br

Introdução

A iontoforese é uma técnica que usa corrente elétrica para aumentar a transferência transdermal de fármacos ionizáveis de maneira controlada, segura e sem desconforto sensorial [1]. Esses fármacos consistem tipicamente de antiinflamatórios [2-12], anestésicos locais [2,13], bem como uma variedade de outros agentes [2], sendo que os primeiros se relacionam mais diretamente ao tratamento de condições músculo-esqueléticas comuns na clínica fisioterapêutica. Os fundamentos teóricos da técnica foram descritos há quase um século e foram revisados recentemente por Oliveira *et al.* [14].

A exemplo de alguns recursos fisioterapêuticos, existem poucos estudos clínicos bem documentados que contribuam para prática da administração de fármacos por iontoforese baseada em evidências. Por outro lado, estudos clínicos aleatorizados [3,4,8,9] e mesmo os estudos menos relevantes (não controlados e/ou não-aleatorizados) [15,16] sugerem que a administração de fármacos por iontoforese pode ser considerada uma intervenção apropriada no tratamento de determinadas condições freqüentes na clínica fisioterapêutica [7,10,17,18].

Já que é desejável que mais estudos com forte evidência científica e grande relevância clínica sejam produzidos e disponibilizados para os fisioterapeutas e demais profissionais associados à indicação da técnica, justifica-se uma revisão de aspectos práticos/clínicos para motivar o uso clínico e

futuras pesquisas. Assim, o objetivo desta revisão é propor um roteiro de tomada de decisão clínica e revisar os íons e fármacos ionizáveis, a técnica de aplicação, complicações, cuidados e reações adversas, discutindo aspectos relevantes para prática adequada.

Fármacos e íons mais utilizados para iontoforese

Os íons e fármacos relacionados respectivamente pelo nome genérico (fonte), polaridade e a indicação clínica são relacionados nas Tabelas I e II. A seleção das substâncias listadas foi realizada considerando aquelas freqüentemente descritas na literatura e com indicação comuns à clínica fisioterapêutica.

Embora a iontoforese faça parte do conjunto de práticas da fisioterapia, no caso particular da indicação de fármacos uma prescrição prévia por um profissional habilitado é necessária, já que este ato está proibido ao fisioterapeuta [19]. Assim, o profissional responsável pela prescrição deve estar atento às indicações e contra-indicações específicas de cada um dos íons ou fármacos recomendados.

*Aplicada em ambos os pólos.

Na literatura revisada, a fonte (fármaco) freqüentemente descrita para a transferência de lidocaína e dexametasona [9,10] é solução para administração injetável, enquanto para

Tabela I – Substâncias ionizáveis de polaridade positiva recomendadas para administração pela iontoforese e as correspondentes fontes, mecanismos de ação e aplicações clínicas.

Íons - Concentrações [Fontes]	Mecanismos de ação	Aplicações clínicas
Magnésio [20] - 2% [Sulfato de magnésio - sal de Epsom]	Relaxante muscular por diminuição da excitabilidade da membrana muscular e analgésico	Osteoartrites, miosites e neurites
Cálcio [21] - 1-2% [Solução de cloreto de cálcio]	Estabilizador do limiar de excitabilidade do potencial de membrana celular.	Mioespasmos e capsulite adesiva
Zinco [22] - 2% [Sulfato de zinco]	Melhora o reparo tecidual por agir como um amplo antisséptico	Lesões abertas e ulcerações
Metacolina [18] - 0,25% [Pomada de Metacolina]	Vasodilatador derivado da acetilcolina, relaxante muscular e analgésico	Distrofia Simpático-Reflexa, radiculopatias discogênicas da coluna lombar, condições vasculares, miosites
Hidrocortisona [23] [pomada de Hidrocortisona composta]	Antiinflamatório por inibir a biossíntese de prostaglandinas e outras substâncias pró-inflamatórias	Artrites, bursites e miosites.
Hialuronidase [24] - 2.000 UTR ^e [Hialuronidase]	Hidrolização do ácido hialurônico	Redução de edemas localizados e prevenção de aderências em pós-operatório.
Lidocaína [13] - 2-5% [Lidocaína]	Anestésico local pelo bloqueio da transmissão do impulso nervoso	Neurites e bursites dolorosas
Água corrente [25]*	Redução do lúmen das glândulas suporíparas pela formação de queratina e alteração pós-sináptica da função secretora da glândula suporípara	Hiperidrose

*Aplicada em ambos os pólos.

Tabela II - Substâncias ionizáveis de polaridade negativa recomendadas para administração pela iontoforese e as correspondentes fontes, mecanismos de ação e aplicações clínicas.

Íons - Concentrações [Fontes]	Mecanismos de ação	Aplicações clínicas
Iodo [26]- 1-10% [Associado ao Metilsalicilato iodeto de potássio]	Ação esclerolítica, antimicrobiano	Escaras, fibroses e capsulite adesiva
Ácido acético [17] – 2-5% [Solução de ácido acético]	O radical acetato, presente na solução de ácido acético, substitui o radical carbonato, presente no depósito calcário, transformando este precipitado insolúvel em solúvel	Tendinites e bursites calcificadas, capsulite adesiva, miosite ossificante.
Salicilato [27] - 1-10% [Salicilato de sódio]	Analgésico e antiinflamatório	Capsulite Adesiva, artrite reumatóide, mialgias escaras e condições edematosas
Dexametasona [3,9,10] [Fosfato dissódico de Dexametasona 0.4%]	Antiinflamatório por inibir a biossíntese de prostaglandinas e outras substâncias pró-inflamatórias	Artrites, bursites e miosites.
Diclofenaco [6,7] [Diclofenaco de sódio ou de potássio injetável 75mg]	Antiinflamatório não-esteróide e analgésico	Condições agudas: estados dolorosos inflamatórios pós-traumáticos, inflamação e edema.
Cetoprofeno [11] -100 mg [Cetoprofeno]	Antiinflamatório	No tratamento da dor no pré e pós-operatório e outras patologias dolorosas
Prednisolona [5] - 125 mg [Metilprednisolona Succinato sódico solução injetável]	Antiinflamatório	Condições reumáticas ou na osteoartrite pós-traumática; sinovite de osteoartrite.
Indometacina [12] - 25 ou 50mg [Indometacina]	Antiinflamatório não-esteróide e analgésico	Condições reumatológicas, artrite reumatóide juvenil, espondilite anquilosante, gota, afecções musculoesqueléticas agudas ou ortopédicas.
Água corrente [25]*	Redução do lúmen das glândulas suporíparas pela formação de queratina e alteração pós-sináptica da função secretora da glândula suporípara	Hiperidrose

o piroxican [6], o diclofenaco [7] e os sais de salicilato [27] são as formulações de uso tópico em hidrogel, emulgel e pomada, sendo que todas essas estão disponíveis em preparados comerciais de diferentes indústrias farmacêuticas nacionais. No entanto, algumas soluções podem ser especificamente manipuladas nas concentrações sugeridas como, por exemplo, o ácido acético [17] a 5%, que não possui um produto comercial correspondente.

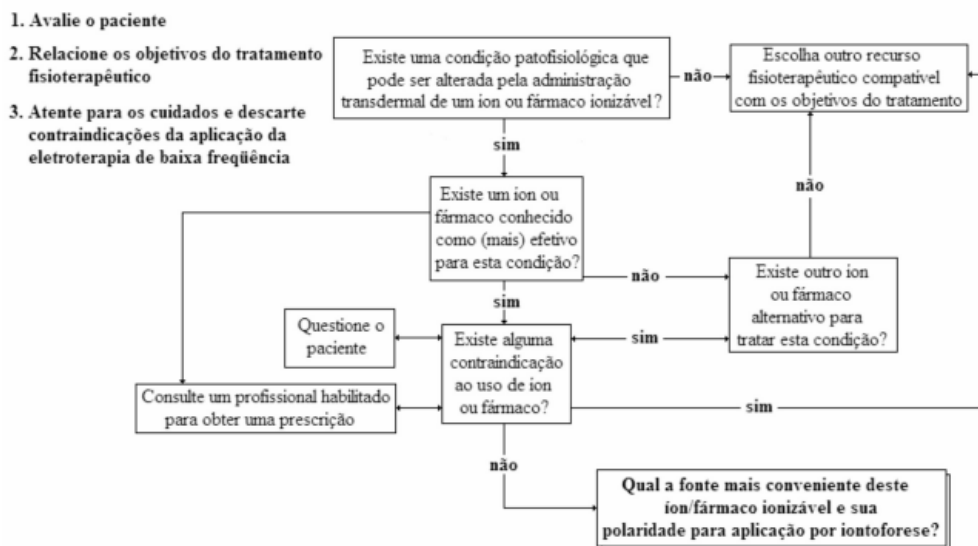
Roteiro de tomada de decisão clínica

Como orientação para aplicação racional, apresenta-se um algoritmo para guiar o fisioterapeuta na tomada de decisão para o uso da iontoforese (Figura 1). É conveniente ressaltar que não há uma indicação para o uso da técnica por si só, mas sim para o fármaco que terá sua transferência transdermal potencializada pela influência da corrente contínua [28].

Técnica de aplicação da iontoforese

É necessário para realização da técnica um equipamento que forneça uma corrente galvânica com amplitude (intensidade) ajustável, um par de eletrodos e o tecido alvo integrarão o circuito elétrico. O eletrodo ativo, que tem a mesma polaridade do fármaco que será transferido (princípio da eletrorepulsão [14]), deve ter tamanho compatível com a área de tratamento, pode ser de material metálico, borracha de silicone tratada com carbono (condutora) ou ainda confeccionado de papel alumínio com dimensões especiais ou para áreas de difícil acoplagem à pele. O outro eletrodo que completa o circuito, chamado de dispersivo, é colocado próximo à região de tratamento e seu anteparo (algodão, esponja ou gaze) pode ser umedecido em água de torneira.

A pele da área alvo deve ser limpa para reduzir a impedância causada pela oleosidade natural e manter os poros das glândulas sudoríparas (principal via de acesso para o fármaco [14]) livres. Os preparados tópicos, como géis e pomadas,

Figura 1 - Algoritmo da tomada de decisão para a iontoforese.

Neste modelo de tomada de decisão os passos são dependentes das informações do passo precedente (observe a direção das setas). Seu ponto de partida está no reconhecimento de um ou mais problemas do paciente (1), p.ex. dor e/ou inflamação, no(s) qual(is) a administração de um íon ou fármaco ionizável está indicada para controlar ou reverter tais problemas de maneira compatível com os objetivos propostos no plano geral de tratamento (2). Uma vez que o procedimento envolve eletroestimulação de baixa frequência, também é preciso descartar a presença de contra-indicações e/ou cuidados gerais relativos à aplicação da corrente como, p.ex., a presença de implante metálico na região que será estimulada pela galvanização (3). Deve-se lembrar aqui que o domínio da técnica de aplicação da iontoforese, descrita no tópico 4 é pré-requisito para sua realização.

devem ser espalhados diretamente sobre a pele da área alvo e cobertos pelo anteparo umedecido com água destilada e, por último, o eletrodo ativo. A solução doadora, aquela que conterá um solvente ou veículo e o fármaco ionizável, umedecerá o anteparo do eletrodo ativo. Quando o fármaco for obtido a partir de um sal deve estar diluído em água destilada, em concentração relativamente pequena (1 a 10%) [14]. Um cuidado especial deve ser tomado com substâncias que apresentam meia-vida curta, como a hialuronidase, pois devem ser utilizadas imediatamente após o preparo [24,28]. No caso do tratamento da hiperhidrose por iontoforese a solução doadora é a água de torneira e tanto o pólo positivo quanto o negativo são ativos durante o tratamento [25].

Na aplicação da iontoforese, o fisioterapeuta deve considerar qual a disposição de eletrodos sobre o tecido alvo que irá permitir uma passagem ótima da corrente e uma boa fixação, evitando o mau contato na interface pele-anteparo e as regiões de sardas, acne e pequenas escoriações [28]. É importante lembrar que áreas que sofrem pressão do peso corporal podem ter o fluxo sanguíneo diminuído, o que dificulta o efeito natural de retirada de calor e facilita o acúmulo dos produtos da eletrólise nos tecidos [28].

Devido aos efeitos polares produzidos nos tecidos abaixo da área dos eletrodos, durante a aplicação de uma corrente polarizada contínua é sugerido o uso de um eletrodo negativo (cátodo) com uma área duas vezes maior que a do eletrodo positivo (ânodo), independente de qual será o eletrodo ativo ou dispersivo, já que sob o cátodo há maior risco de lesões por queimadura química alcalina [29].

Como referências para o cálculo da intensidade da corrente são sugeridas relações com a densidade de corrente por área estimulada ou com o tempo total de estimulação. A relação de amplitude ao longo do tempo sugerida na literatura varia de 20 a 100 mA x minuto [28] (mA.min). Também foram sugeridas amplitudes de 0,1 a 1 mA por área do cátodo em centímetros quadrados (cm²), sendo que a relação de 0,3 a 0,5 mA/cm² do eletrodo negativo são as freqüentemente descritas em estudos clínicos de iontoforese em humanos [6,28]. Assim, sugere-se que inicialmente o cálculo da intensidade seja feito pela densidade de corrente, considerando uma proporção máxima de 0,5 mA/cm² do eletrodo negativo, tendo como limite 5 mA de dose máxima para diminuir o risco de queimaduras. Assim, com a intensidade de 5 mA, o tempo máximo de estimulação deve ser de 20 minutos, que garante uma dose de 100mA.min ao final da aplicação. No caso do valor de intensidade calculada por densidade de corrente ser inferior a 5 mA, usar o valor obtido no cálculo por densidade de corrente (p.ex. 0,5 mA para um cátodo de 7 cm² = 3,5 mA de intensidade para estimulação). Portanto, ao programar aplicações de iontoforese considere uma duração máxima de 20 minutos e a intensidade máxima de 5 mA para reduzir o risco de queimaduras.

A freqüência de aplicações da iontoforese relatada na literatura também é variável. Em procedimentos anestésicos com lidocaína encontra-se relato de apenas uma aplicação [13]. Nas aplicações de anti-inflamatórios a freqüência varia de sessões diárias até semanais [3,17,23], tendo em média 5 a 10 aplicações. No entanto, um número limite de aplicações

parece não estar estabelecido. Nirschl *et al.* [3] conduziram um estudo controlado, duplo cego e randomizado sobre a efetividade da iontoforese de dexametasona-sódio-fosfato no tratamento das epicondilites lateral e medial agudas. Os resultados deste estudo indicam que os pacientes tratados com seis aplicações da técnica em um número de dias variável de 7 a 10 dias obtiveram melhores índices na avaliação da melhora global (redução da dor e melhora da função) observadas pelo terapeuta e pelo próprio paciente, assim, aplicações diárias ou intervaladas por no máximo 48 horas foram recomendadas [3].

Complicações, cuidados e reações adversas

A principal complicação relacionada à iontoforese, associada ou não a erro de procedimento prático, é o aparecimento de queimaduras químicas, resultantes das reações secundárias aos efeitos polares da estimulação com uma corrente galvânica [14,28,29] mais freqüentes na região do cátodo. O aparecimento de queimaduras, geralmente, está associado a intensidades elevadas de estimulação [28] combinadas ou não a tempo excessivo de aplicação.

Os cuidados com a aplicação da iontoforese dizem respeito a possíveis reações alérgicas a determinado íon, que o paciente possa apresentar durante ou após a transferência e ao conhecimento exato da polaridade da substância. No entanto, segundo Kahn [28], a sensibilidade e as reações alérgicas aos fármacos freqüentemente usados para iontoforese são raras. O autor destaca que apesar de quantidades muito pequenas de hidrocortisona alcançarem o estômago, pacientes com úlcera ativa ou gastrite podem reagir fracamente à sua administração; pacientes sensíveis à aspirina podem reagir fracamente ao salicilato e; pacientes sensíveis a metais (braceletes, pulseiras de relógio etc) podem reagir ao cobre, zinco, magnésio e outros metais.

Considerações finais

Especificamente para o profissional de fisioterapia, o uso da iontoforese traz como vantagens o tratamento de regiões bem definidas por técnica não-invasiva, que além de ser indolor, reduz o risco de infecção e o tempo máximo de aplicação possibilita o trabalho de outros recursos, como a cinesioterapia. Em aplicações transdermais de antiinflamatórios esteróides não foi demonstrado o surgimento do processo degenerativo articular como produzido por infiltração [30].

As limitações à aplicação da técnica são passíveis de serem contornadas já que dizem respeito à necessidade da prescrição do íon ou fármaco por profissional habilitado e ao pouco conhecimento da técnica e suas conseqüências, como o receio de produzir lesões cutâneas decorrentes de queimaduras.

Atualmente, também é possível adquirir sistemas importados de iontoforese à bateria com eletrodos do tipo *patch* auto-adesivos, descartáveis, de tamanhos e formas variadas,

que permitem aplicações de 24 horas, pois operam com amplitudes que variam de 0,06-0,1 mA [31]. No entanto, o custo atual do *patch* disponível no mercado nacional é relativamente alto quando comparado aos vários equipamentos clínicos nacionais que possuem a corrente galvânica.

Com relação à associação de recursos fisioterapêuticos ao uso da iontoforese foram relatados o uso de ultra-som terapêutico (1MHz) [32-34], sonoforese com ultra-som terapêutico de baixa freqüência (20 kHz a 100 kHz) [35-37], aplicação de crioterapia [4], de tratamentos compostos por exercícios [4,8] e informações sobre redução de atividades que pioram a dor seguidos à aplicação de iontoforese [3,4,8] ou ainda o uso de infravermelho seguido [27] ou simultâneo a aplicação com a lâmpada direcionada sobre o eletrodo dispersivo [17]. Uma vez que a iontoforese depende do fluxo sanguíneo periférico, especialmente aquele da base das glândulas sudoríparas, para atingir tecidos mais profundos que 1-3 mm [1], o uso de fontes de calor ou resfriamento dos tecidos, aplicadas antes ou depois do procedimento, podem não ser desejáveis.

Conclusão

O aumento da produção de conhecimento na última década relativo a diferentes aspectos desta técnica de transferência transdermal mostra um renascimento do interesse na iontoforese. Esse entusiasmo renovado pode se justificar porque pele constitui-se em uma barreira importante para fármacos ionizáveis e pelo relativo baixo custo da técnica, que contorna tal limitação fisiológica. Como muitas técnicas e recursos utilizados pelo fisioterapeuta, a aplicação clínica da iontoforese de diferentes fármacos necessita de evidências científicas para sair do aspecto empírico e confirmar ou refutar sua utilidade. No entanto, para avaliar a efetividade do uso da iontoforese é preciso incentivar os estudos clínicos, utilizando o conhecimento atual do que se acredita ser a técnica mais apropriada para atingir os resultados terapêuticos de cada um dos fármacos ligados a condições comuns na prática do fisioterapeuta. Um maior número de estudos bem documentados também capacitará fisioterapeutas a dialogar com o médico responsável sobre as vantagens do uso da técnica.

Capaz de auxiliar no tratamento de condições clínicas, como processos inflamatórios osteomioarticulares, reparação de tecidos, espasmos musculares, redução/eliminação de calcificações ectópicas e fibroses, freqüentes na rotina clínica da fisioterapia, a iontoforese não pode deixar de ser lembrada como mais uma possibilidade de intervenção fisioterapêutica.

Referências

1. Barry BW. Novel mechanisms and devices to enable successful transdermal drug delivery. *Eur J Pharm Sci* 2001;14:101-14.
2. Kalia YN, Naik A, Garrison J, Guy RH. Iontophoretic drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev* 2004 27;56:619-58.

3. Nirschl RP, Rodin DM, Ochiai DH, Maartmann-Moe C, DEX-AHE-01-99 Study Group. Iontophoretic administration of dexamethasone sodium phosphate for acute epicondylitis. A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 2003;31:189-95.
4. Baskurt F, Ozcan A, Algun C. Comparison of effects of phonophoresis and iontophoresis of naproxen in the treatment of lateral epicondylitis. *Clin Rehabil* 2003;17:96-100.
5. Behar-Cohen FF, El Aouni A, Gautier S, David G, Davis J, Chapon P, Parel JM. Transscleral Coulomb-controlled iontophoresis of methylprednisolone into the rabbit eye: influence of duration of treatment, current intensity and drug concentration on ocular tissue and fluid levels. *Exp Eye Res* 2002;74:51-9.
6. Curdy C, Kalia YN, Naik A, Guy RH. Piroxicam delivery into human stratum corneum in vivo: iontophoresis versus passive diffusion. *J Control Release* 2001; 11;76(1-2):73-9.
7. Fang J, Wang R, Huang Y, Wu PC, Tsai Y. Passive and iontophoretic delivery of three diclofenac salts across various skin types. *Biol Pharm Bull* 2000;23:1357-62.
8. Gudeman SD, Eisele SA, Heidt RS Jr, Colosimo AJ, Stroupe AL. Treatment of plantar fasciitis by iontophoresis of 0.4% dexamethasone. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Sports Med* 1997;25:312-6.
9. Schiffman EL, Braun BL, Lindgren BR. Temporomandibular joint iontophoresis: a double-blind randomized clinical trial. *J Orofac Pain* 1996;10:157-65.
10. Reid KI, Dionne RA, Sicard-Rosenbaum L, Lord D, Dubner RA. Evaluation of iontophoretically applied dexamethasone for painful pathologic temporomandibular joints. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:605-9.
11. Salli L. Efficacy and tolerability of ketoprofene administered through iontophoresis in rheumatoid arthritis. Results from a multicentric study. *Clin Ther* 1993;142:533-7.
12. Morimoto M, Hakuto T, Morimoto E, Kato H, Iwasaku K, Kurioka M, Hyodo M. Iontophoretic administration of indomethacin in the treatment of postherpetic neuralgia. *Masui* 1991;40:1256-60.
13. Zempsky WT, Sullivan J, Paulson DM, Hoath SB. Evaluation of a low-dose lidocaine iontophoresis system for topical anesthesia in adults and children: a randomized, controlled trial. *Clin Ther* 2004;26:1110-9.
14. Oliveira AS, Guaratini MI, Castro CES. Fundamentação teórica para iontoforese. *Rev Bras Fisioter* 2005;9:1-7.
15. Green S, Higgins J, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* 4.2.5. [citado 2005 nov 1]. Disponível em URL: <http://www.cochrane.dk/cochrane/handbook/handbook.htm>.
16. Altman DG. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement. *BMJ* 1996;313:570-1.
17. Psaki CG, Carroll J. Acetic acid ionization: a study to determine the absorptive effects upon calcified tendonitis of the shoulder. *Phys Ther Rev* 1955;35:84-87.
18. Taccola A, Zambelli M. Considerations on pulsoplethysmographic changes in fingers due to iontophoresis with methacholine in subjects with Raynaud's phenomenon. *Minerva Cardioangiol* 2000;48:137-46.
19. Código de ética profissional de fisioterapia e terapia ocupacional. Capítulo II, Art 8º. IV. Resolução COFFITO-10 de 3 de julho de 1978.
20. Mizutani A, Taniguchi K, Miyagawa A, Ikebe H, Yoshitake S, Honda N. The analgesic effect of iontophoresis with magnesium sulfate. *Masui* 1995;44:1076-9.
21. Azov SKH, Garazha NN, Glazkova SA, Pendiur OM. Comparative evaluation of the effectiveness of calcium, copper, zinc and iodine ion electrophoresis in treating apical periodontitis. *Stomatologia* 1981;60:22-4.
22. Stookey KR, Li YM, Hancock EB, Stookey GK. Effect of zinc upon cell attachment and proliferation on periodontally-diseased root surfaces. *J Periodontol* 1991;62:445-51.
23. Dakowicz A, Latosiewicz R. The value of iontophoresis combined with ultrasound in patients with the carpal tunnel syndrome. *Rocz Akad Med Białymst* 2005;50:196-8.
24. Adamian LV, Mynbaev OA, Strugatskii VM. An experimental validation of hyaluronidase electrophoresis for the prevention of postoperative adhesions. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult* 1995;3:18-20.
25. Stolman LP. Treatment of excess sweating of the palms by iontophoresis. *Arch Dermatol* 1987;123:893-6.
26. Nakamura Y, Takahashi K, Shimetani A, Sakagami H, Nishikawa H. Cytotoxicity of direct current with antibacterial agents against host cells in vitro. *J Endod* 2005;31:755-8.
27. Demirtas RN, Oner C. The treatment of lateral epicondylitis by iontophoresis of sodium salicylate and sodium diclofenac. *Clin Rehabil* 1998;12:23-9.
28. Kahn J. *Princípios e prática de eletroterapia*. 4ª ed. São Paulo: Santos; 2001. p.119-40.
29. Bisschop G, Bisschop E, Commandré F. *Eletrofisioterapia*. São Paulo: Santos; 2001. p.24-34.
30. DuPont JS Jr. Clinical use of iontophoresis to treat facial pain. *Cranio* 2004;22:297-303.
31. Travanti Pharma Inc. *IontoPatch Brochure*. [citado 2005 nov 1]. Disponível em URL: http://www.iontopatch.com/pdf/IontoPatch_Brochure.pdf.
32. Leduc BE, Caya J, Tremblay S, Bureau NJ, Dumont M. Treatment of calcifying tendinitis of the shoulder by acetic acid iontophoresis: a double-blind randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84:1523-7.
33. Perron M, Malouin F. Acetic acid iontophoresis and ultrasound for the treatment of calcifying tendinitis of the shoulder: a randomized control trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:379-84.
34. Toro JR, Rodríguez IG, Espinel JP, Caballero MLG, Rodríguez F. Síndrome del canal carpiano crónico idiopático: eficacia del tratamiento de iontoforese-corticoide frente iontoforese-pla-cebo (galvanización). *Rehabilitación* 1997; 31:118-126.
35. Wang Y, Thakur R, Fan Q, Michniak B. Transdermal iontophoresis: combination strategies to improve transdermal iontophoretic drug delivery. *Eur J Pharm Biopharm* 2005;60:179-91.
36. Mitragotri S, Kost J. Low-frequency sonophoresis: a review. *Adv Drug Deliv Rev* 2004;56:589-601.
37. Fang JY, Hwang TL, Huang YB, Tsai YH. Transdermal iontophoresis of sodium nonivamide acetate. V. Combined effect of physical enhancement methods. *Int J Pharm* 2002;235:95-105.