

Estudo Numérico da Eletroquimioterapia em Tumor Cutâneo com Diferentes Configurações de Eletrodos

Gabriel Neves¹, Daniela Suzuki¹, José Alvim¹, Marcelo Rangel²

1. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

2. Vet Câncer Oncologia Veterinária, São Paulo, SP, Brasil

Introdução

A eletroquimioterapia é um tratamento de câncer que utiliza a combinação de drogas quimioterápicas e campos elétricos intensos. A base teórica por trás dessa aplicação é a eletroporação. Esse fenômeno biológico consiste no aumento da permeabilidade da membrana celular devido à aplicação de pulsos elétricos de curta duração e suficiente intensidade. A abertura de poros permite a entrada de drogas quimioterápicas para o interior da célula (Figura 1).

Este trabalho analisa o comportamento do campo elétrico gerado por pulsos elétricos aplicados em regiões da pele com incidência de tumores. Foram testadas duas configurações de eletrodos do tipo agulha com variações na polaridade.

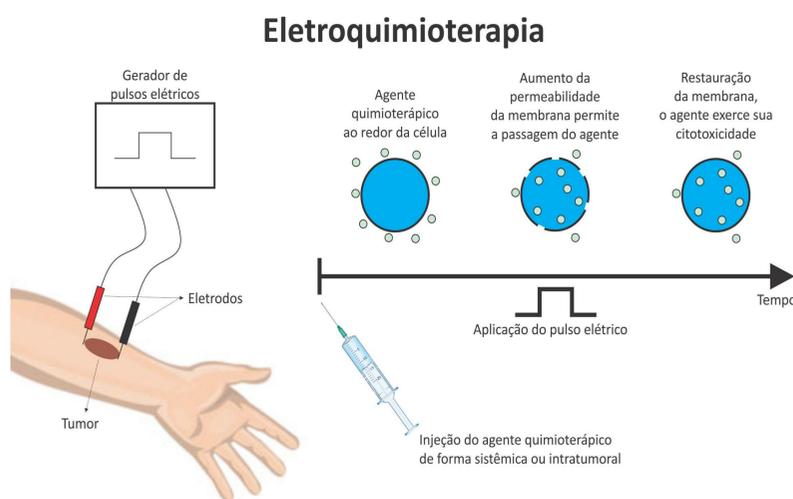


Figura 1 – Tratamento de eletroquimioterapia.

Métodos

Quando o pulso elétrico é aplicado, um campo elétrico local (E) é observado no tecido tratado. Para provocar mudanças estruturais na membrana celular a magnitude do campo elétrico local deve atingir o limiar de eletroporação reversível (E_{rev}). Essas mudanças são reversíveis até o campo elétrico local atingir o limiar de irreversibilidade (E_{irrev}) que provoca danos permanentes à membrana celular.

Quando o tecido está submetido a um campo elétrico local menor que o limiar E_{rev} consideramos o tecido com uma condutividade constante σ_0 . Se o campo elétrico local exceder o valor de E_{rev} , a condutividade do tecido aumenta devido à eletroporação. Então segundo Miklavcic et al., σ é dependente do campo elétrico, $\sigma(E)$, como observado na Figura 2.

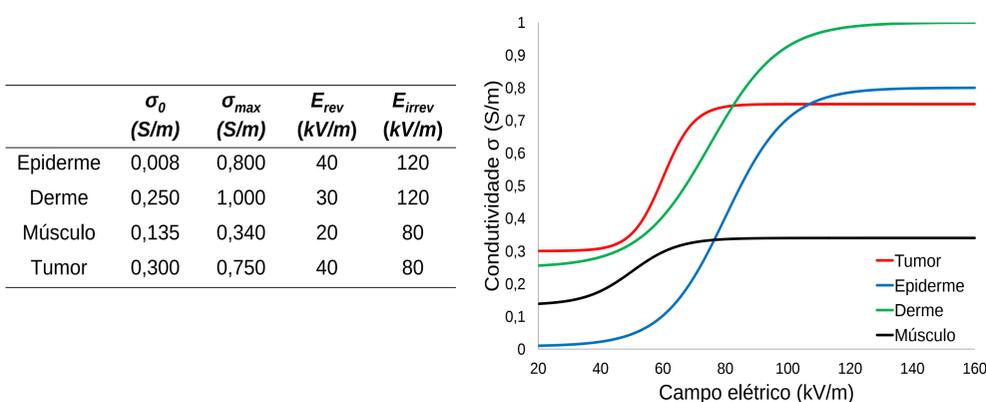


Figura 2 – Dependência sigmoide da condutividade elétrica em relação ao campo elétrico local para diferentes tecidos (σ_0 – condutividade elétrica inicial do tecido, σ_{max} condutividade elétrica máxima do tecido).

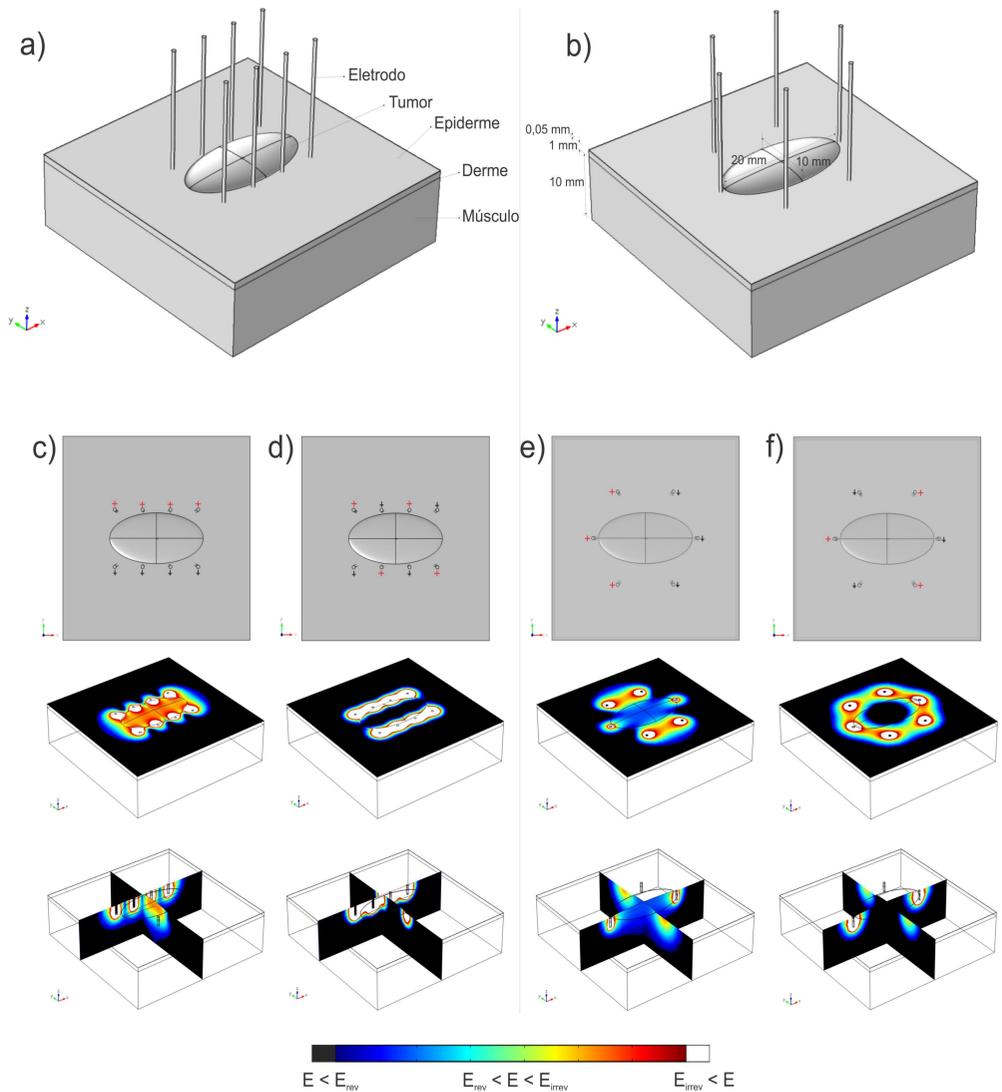


Figura 3 – Resultados das simulações aplicando potenciais elétricos de 1300 V. (a) Geometria do modelo de tumor cutâneo com aplicação de campos elétricos com eletrodos tipo agulhas em fileiras e (b) hexagonal. (c) (e) Distribuição do campo elétrico local utilizando polaridades opostas e (d) (f) polaridades alternadas. Campos elétricos locais com intensidades menores que E_{rev} e maiores que E_{irrev} são representados pelas cores preta e branca, respectivamente.

Resultados e conclusão

Os resultados mostram que quando temos agulhas com a mesma polaridade agrupadas (Figuras 3c e 3e) o tumor sofre a ação de um campo elétrico que está dentro da região de eficácia do tratamento de eletroquimioterapia ($E_{rev} < E < E_{irrev}$). Agulhas com polaridades alternadas (Figuras 3d e 3f) não apresentam uma boa distribuição do campo elétrico, pois se observa um grande volume de tecido sofrendo eletroporação irreversível (região branca) e o tumor está sob a influência de um campo elétrico que não é suficiente para eletroporar o tecido (região preta).

A eletroquimioterapia é uma técnica que está sendo empregada em todo o mundo com sucesso para o tratamento de tumores cutâneos e subcutâneos para animais e humanos.

Referências

- [1] Teissié J, Golzio M, and Rols MP. "Mechanisms of cell membrane electropermeabilization: A minireview of our present (lack of ?) knowledge". *Biochim. Biophys. Acta.* vol. 1724, p. 270–280, 2005.
- [2] Miklavcic D, Sel D, Cukjati D, Batiuskaite D, Slivnik T, Mir L. "Sequential finite element model of tissue electropermeabilisation". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 52(5), p. 816–27, 2005.
- [3] Suzuki DOH, Anselmo J, Oliveira KDde, Freytag J O, Rangel MMM, Marques JLB, and Ramos A. "Numerical Model of Dog Mast Cell Tumor Treated by Electrochemotherapy". *Artificial Organs*, in press, Aug. 2014.