

Estudo Numérico Da Eletroquimioterapia Em Tumor Cutâneo Com Diferentes Configurações De Eletrodos

G. Neves¹, D. Suzuki¹, J. Alvim¹, M. Rangel²

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

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

Abstract

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).

Para o sucesso do tratamento de eletroquimioterapia os pulsos elétricos devem eletroporar reversivelmente todo o volume do tumor, isso significa que o campo elétrico local deve ter magnitude maior que o limiar de eletroporação reversível e menor que o limiar irreversível ($E_{rev} < E < E_{irrev}$). A distribuição do campo elétrico está diretamente relacionada com o tipo de eletrodo utilizado.

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.

Uso do software COMSOL Multiphysics®

Os modelos projetados possuem as diferentes camadas da pele, o tumor e a respectiva configuração de eletrodos (Figura 2). O primeiro consiste de duas fileiras de quatro agulhas tal que o tumor fica localizado no meio delas (Figura 2a). Na segunda configuração temos seis eletrodos dispostos de forma hexagonal, envolvendo o tumor (Figura 2b).

Para a aplicação dos pulsos elétricos foi utilizado o módulo AC/DC. Se o campo elétrico local exceder o valor de eletroporação reversível E_{rev} , a condutividade elétrica do tecido aumenta devido à eletroporação. Para representar esse fenômeno, durante a definição das propriedades elétricas dos materiais foi aplicado um modelo matemático que atribui uma dependência sigmoideal da condutividade elétrica em relação ao campo elétrico local $\sigma(E)$.

Resultados

Com os modelos apresentados anteriormente, foram feitas modificações na polaridade das

agulhas para verificar o comportamento do campo elétrico nos tecidos (Figura 3). Nos terminais positivos foram aplicados potenciais de 1300 V. As áreas com cores diferentes de branco e preto representam áreas onde haverá efetividade do tratamento de eletroquimioterapia. Nas áreas de cor preta o campo elétrico não foi suficiente para que a eletroporação ocorresse. Para as áreas brancas os campos elétricos locais são maiores que o limiar E_{irrev} .

Conclusão

Os resultados mostram que quando temos agulhas com a mesma polaridade agrupadas (Figuras 3a e 3c) 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 3b e 3d) 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.

Reference

1. S. T. Kee, J. Gehl et al., Clinical Aspects of Electroporation, New York, NY: Springer New York (2011).
2. L. M. Mir, J. Gehl et al., Standard operating procedures of the electrochemotherapy: Instructions for the use of bleomycin or cisplatin administered either systemically or locally and electric pulses delivered by the CliniporatorTM by means of invasive or non-invasive electrodes, European Journal of Cancer Supplements, Volume 4, pp. 14-25 (2006).
3. D. Miklavcic, D. Sel et al., Sequential finite element model of tissue electropermeabilisation, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Volume 52, pp. 816-827 (2005).
4. L. M. Mir, Bases and rationale of the electrochemotherapy, European Journal of Cancer Supplements, Volume 4, pp. 38-44 (2006).

Figures used in the abstract

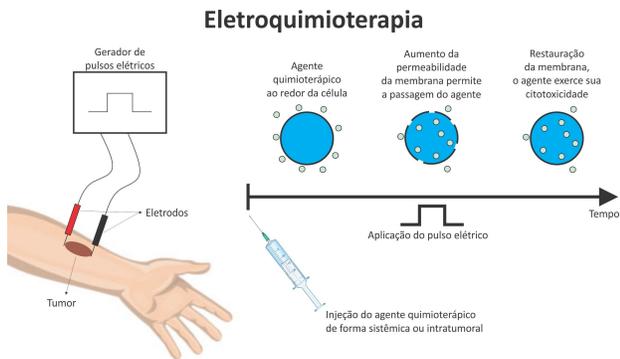


Figure 1: Tratamento de eletroquimioterapia.

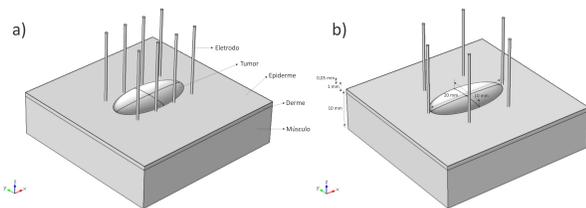


Figure 2: Geometria 3D do modelo de tumor cutâneo utilizado. (a) Configuração de eletrodos em fileira, (b) eletrodos em forma hexagonal.

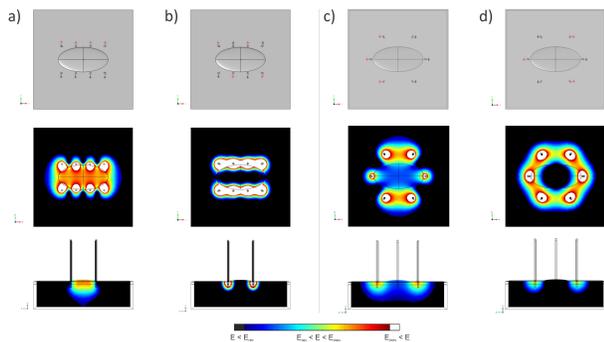


Figure 3: Distribuição do campo elétrico local na aplicação de um potencial de 1300 V. (a) Eletrodos em fileiras com polaridade padrão e (b) polaridade alternada. (c) Eletrodos em forma hexagonal com polaridade padrão e (d) polaridade alternada.