v7.n6.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

HETEROGENEIDADE ELÉTRICA EM TUMORES: EVIDÊNCIA EXPERIMENTAL DA REDISTRIBUIÇÃO DO CAMPO ELÉTRICO EM *PHANTOMS* MULTICAMADAS E IMPLICAÇÕES PARA MODELOS ELETROMETABÓLICOS

ELECTRICAL HETEROGENEITY IN TUMORS: EXPERIMENTAL EVIDENCE OF ELECTRIC FIELD REDISTRIBUTION IN MULTILAYER PHANTOMS AND IMPLICATIONS FOR ELECTROMETABOLIC MODELS

HETEROGENEIDAD ELÉCTRICA EN TUMORES: EVIDENCIA EXPERIMENTAL DE LA REDISTRIBUCIÓN DEL CAMPO ELÉCTRICO EN FANTOMAS MULTICAPA E IMPLICACIONES PARA MODELOS ELECTROMETABÓLICOS

Geraldo Medeiros Junior[1]

e768339
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.8339

PUBLICADO: 06/2026

RESUMO

Modelos recentes descrevem tumores como sistemas eletrodinâmicos nos quais o campo elétrico modula processos metabólicos celulares. Entretanto, tais abordagens frequentemente assumem condições espaciais simplificadas, negligenciando a heterogeneidade elétrica do microambiente tumoral. Neste estudo, foi desenvolvido um *phantom* multicamadas de ágar-NaCl com inclusões simulando tumores de diferentes geometrias (elipsoide e lenticular), selecionadas por representarem morfologias frequentemente observadas em lesões hepáticas. O sistema permitiu investigar experimentalmente a distribuição espacial do potencial elétrico (Vpp) e do gradiente elétrico (E) sob diferentes condições de estimulação (10–25 Vpp; 10 Hz–33 kHz). Os resultados evidenciaram redistribuição significativa do campo elétrico em meios heterogêneos, caracterizada por redução do gradiente no interior das inclusões e intensificação nas regiões de interface. Adicionalmente, a geometria influenciou a magnitude e a distribuição espacial do campo, com a forma lenticular apresentando maior concentração de gradiente em regiões periféricas. A variação de frequência não alterou significativamente a distribuição espacial dentro das condições experimentais avaliadas, indicando comportamento predominantemente resistivo do sistema. Esses achados oferecem suporte experimental à discussão de modelos eletrometabólicos e contribuem para a construção de uma base física para futuros estudos que integrem bioeletricidade, metabolismo tumoral e terapias baseadas em campos elétricos.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer. Heterogeneidade elétrica. Bioeletricidade.

ABSTRACT

Recent models describe tumors as electrodynamic systems in which the electric field modulates cellular metabolic processes. However, such approaches often assume simplified spatial conditions, neglecting the electrical heterogeneity of the tumor microenvironment. In this study, a multilayer agar-NaCl phantom was developed with inclusions simulating tumors of different geometries (ellipsoidal and lenticular), selected because they represent morphologies frequently observed in hepatic lesions. The system allowed experimental investigation of the spatial distribution of the electric potential (Vpp) and the estimated electric field gradient (E) under different stimulation conditions (10–25 Vpp; 10 Hz–33 kHz). The results demonstrated redistribution of the electric field in heterogeneous media, characterized by a reduction of the gradient inside the inclusions and intensification at the interface regions.

[1] Biomédico pela Universidade Paulista - UNIP, habilitado em Patologia clínica, pós-graduado e habilitado em Hematologia e Biofotônica.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Additionally, geometry significantly influenced the magnitude and spatial distribution of the field, with the lenticular shape showing greater gradient concentration in peripheral regions. Frequency variation did not significantly alter the spatial distribution, indicating predominantly resistive behavior of the system. These findings provide experimental support for the discussion of electrometabolic models and contribute to the development of a physical framework for future studies integrating bioelectricity, tumor metabolism, and electric field-based therapies.

KEYWORDS: *Cancer. Electrical heterogeneity. Bioelectricity.*

RESUMEN
Modelos recientes describen los tumores como sistemas electrodinámicos en los cuales el campo eléctrico modula procesos metabólicos celulares. Sin embargo, tales enfoques a menudo asumen condiciones espaciales simplificadas, descuidando la heterogeneidad eléctrica del microambiente tumoral. En este estudio se desarrolló un fantoma multicapa de agar-NaCl con inclusiones que simulan tumores de diferentes geometrías (elipsoidal y lenticular), seleccionadas por representar morfologías frecuentemente observadas en lesiones hepáticas. El sistema permitió investigar experimentalmente la distribución espacial del potencial eléctrico (Vpp) y del gradiente eléctrico (E) bajo diferentes condiciones de estimulación (10–25 Vpp; 10 Hz–33 kHz). Los resultados demostraron una redistribución del campo eléctrico en medios heterogéneos, caracterizada por la reducción del gradiente en el interior de las inclusiones y la intensificación en las regiones de interfaz. Además, la geometría influyó de manera relevante en la magnitud y la distribución espacial del campo, con la forma lenticular mostrando mayor concentración de gradiente en regiones periféricas. La variación de frecuencia no alteró significativamente la distribución espacial, indicando un comportamiento predominantemente resistivo del sistema. Estos hallazgos proporcionan apoyo experimental para la discusión de modelos electrometabólicos y contribuyen a la construcción de una base física para futuros estudios que integren bioelectricidad, metabolismo tumoral y terapias basadas en campos eléctricos.

PALABRAS CLAVE: *Cáncer. Heterogeneidad eléctrica. Bioelectricidad.*

INTRODUÇÃO

A compreensão do comportamento tumoral tem evoluído significativamente, incorporando dimensões biofísicas que complementam as abordagens bioquímicas e genéticas tradicionais. Nessa perspectiva, modelos contemporâneos de bioeletricidade descrevem o potencial de membrana (Vmem) como um regulador fundamental do comportamento celular, influenciando proliferação, diferenciação, migração e organização tecidual. Evidências acumuladas sugerem que alterações persistentes dos estados bioelétricos podem contribuir para processos de transformação neoplásica e progressão tumoral [1,2].

Nessa perspectiva, foi proposto previamente um modelo eletrometabólico no qual a interação entre densidade de corrente (J), condutividade elétrica (σ) e campo elétrico (E), governada pela lei de Ohm (J = σE), desempenha papel central na dinâmica energética tumoral [12,13]. Avanços recentes em terapias baseadas em campos elétricos — como o *Tumor Treating Fields* (*TTFields*), a eletroporação pulsada e a estimulação elétrica direta — têm reforçado a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

relevância clínica dessas interações [4,5,11,12]. Contudo, uma limitação estrutural persiste em grande parte da literatura: a adoção implícita de distribuições espaciais homogêneas do campo elétrico, que ignoram a heterogeneidade elétrica inerente ao microambiente tumoral real.

Tumores sólidos são sistemas fisicamente heterogêneos. Variações regionais de condutividade entre tecido necrótico, estroma, parênquima adjacente e vasculatura produzem descontinuidades elétricas que redistribuem o campo de forma não trivial.

Estudos recentes de caracterização dielétrica demonstram que tecidos tumorais apresentam propriedades elétricas distintas dos tecidos sadios circundantes, com variações de condutividade que podem alterar substancialmente o fluxo de corrente local [8,9,10].

Modelos computacionais de *TTFields* já identificam heterogeneidade na penetração do campo elétrico com variações de até 200% no volume tumoral alvo em função da geometria e da condutividade regional [7].

A maioria dos estudos experimentais disponíveis ou emprega *phantoms* homogêneos (sem estratificação de condutividade), ou utiliza tecido biológico *ex vivo* sem controle das propriedades elétricas, ou restringe-se à simulação computacional sem contrapartida experimental [3,11,13]. A ausência de um modelo físico multicamadas com inclusões tumorais geometricamente controladas representa, portanto, uma lacuna metodológica que compromete tanto a interpretação dos modelos eletrometabólicos teóricos quanto o desenvolvimento racional de protocolos terapêuticos baseados em campos elétricos.

Justificativa

Há três níveis lacunares que justificam esta pesquisa:

Nível 1 — Lacuna entre teoria e experimento controlado. Modelos eletrometabólicos que descrevem a modulação do metabolismo tumoral por campo elétrico assumem distribuição espacial homogênea do potencial como aproximação simplificadora. Essa premissa não foi até o momento submetida a uma análise sistemática em sistemas físicos estratificados que mimetizem o microambiente tumoral. A ausência dessa investigação experimental limita a aplicabilidade e a capacidade preditiva desses modelos.

Nível 2 — Lacuna na caracterização experimental da geometria tumoral. A literatura disponível sobre distribuição de campos elétricos em meios heterogêneos concentra-se predominantemente em geometrias esféricas ou cilíndricas. Morfologias como a lenticular — frequentemente observada em lesões hepáticas metastáticas e hepatocarcinoma, que crescem de forma anisotrópica condicionada por restrições mecânicas do parênquima — não foram

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

sistematicamente investigadas em modelos experimentais físicos quanto ao seu impacto na redistribuição do campo elétrico [13,14,16].

Nível 3 — Lacuna na base física para terapias elétricas em tumores sólidos profundos. Abordagens terapêuticas como *TTFields* e eletroporação irreversível dependem de conhecimento preciso da distribuição do campo elétrico no alvo tumoral. A heterogeneidade das camadas interpostas entre eletrodo e tumor — pele, tecido adiposo, músculo — introduz atenuações e redistribuições que não são capturadas por modelos homogêneos. A caracterização experimental dessas redistribuições em *phantoms* multicamadas anatomicamente estratificados constitui etapa necessária, ainda ausente, para o desenvolvimento de protocolos de estimulação racionalmente planejados para tumores profundos.

Diante dessas lacunas, o presente estudo foi delineado para investigar de maneira controlada a redistribuição espacial do campo elétrico em sistema multicamadas com inclusões tumorais de geometria distinta, contribuindo para a construção de uma base física para futuros estudos sobre modelos eletrometabólicos e aplicações terapêuticas baseadas em campos elétricos.

Problema

Como a heterogeneidade elétrica do meio altera a distribuição espacial do campo elétrico em sistemas que simulam o microambiente tumoral?

REFERENCIAL TEÓRICO

Phantoms condutivos à base de ágar ou gelatina dopados com NaCl são amplamente utilizados na simulação de propriedades elétricas de tecidos biológicos, pois permitem controle preciso da condutividade elétrica (σ) e da geometria do sistema, além de boa estabilidade mecânica e reprodutibilidade. Estudos prévios utilizando análise por elementos finitos (FEM) e medições experimentais em *phantoms* demonstram que descontinuidades de condutividade causam redistribuição significativa do campo elétrico, com intensificação nas interfaces e atenuação em regiões de maior condutividade [7,11,12,13].

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = 0$$

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Essa equação corresponde à forma estacionária da equação de condução elétrica em meios heterogêneos, derivada da conservação de carga elétrica combinada à lei de Ohm local ($J = \sigma E$). Sua validade pressupõe regime quase-estático, ausência de fontes internas de corrente e propriedades elétricas aproximadamente constantes no intervalo temporal considerado. Nessa formulação, V representa o potencial elétrico e σ a condutividade elétrica espacialmente variável do meio. Em regiões onde há mudanças abruptas de condutividade, como interfaces entre tecidos distintos ou entre tumor e tecido adjacente, a solução da equação prevê redistribuição do potencial e concentração local do gradiente elétrico, fenômeno central investigado neste estudo.

Paralelamente, a bioeletricidade tumoral tem ganhado destaque como um campo emergente da oncologia biofísica. Diversos estudos demonstram que alterações do potencial transmembrana constituem características recorrentes de células neoplásicas e podem influenciar processos relacionados à proliferação celular, invasão tecidual e organização coletiva dos tecidos [1,2]. Nesse contexto, a distribuição espacial dos campos elétricos em tecidos heterogêneos passou a ser considerada um componente potencialmente relevante da dinâmica tumoral.

Objetivo geral

Investigar experimentalmente a redistribuição espacial do campo elétrico em sistemas multicamadas, avaliando o papel da heterogeneidade elétrica e da geometria tumoral.

Objetivos específicos

- Desenvolver um *phantom* multicamadas com propriedades elétricas controladas;
- Avaliar o perfil espacial do potencial elétrico (Vpp) ao longo das diferentes camadas;
- Investigar o impacto da presença de inclusões tumorais na redistribuição do campo elétrico;
- Comparar a influência de diferentes geometrias tumorais sobre a distribuição do potencial e do gradiente elétrico;
- Avaliar a linearidade da resposta elétrica do sistema frente à variação da amplitude do estímulo;
- Investigar a influência da frequência sobre a distribuição espacial do campo elétrico.

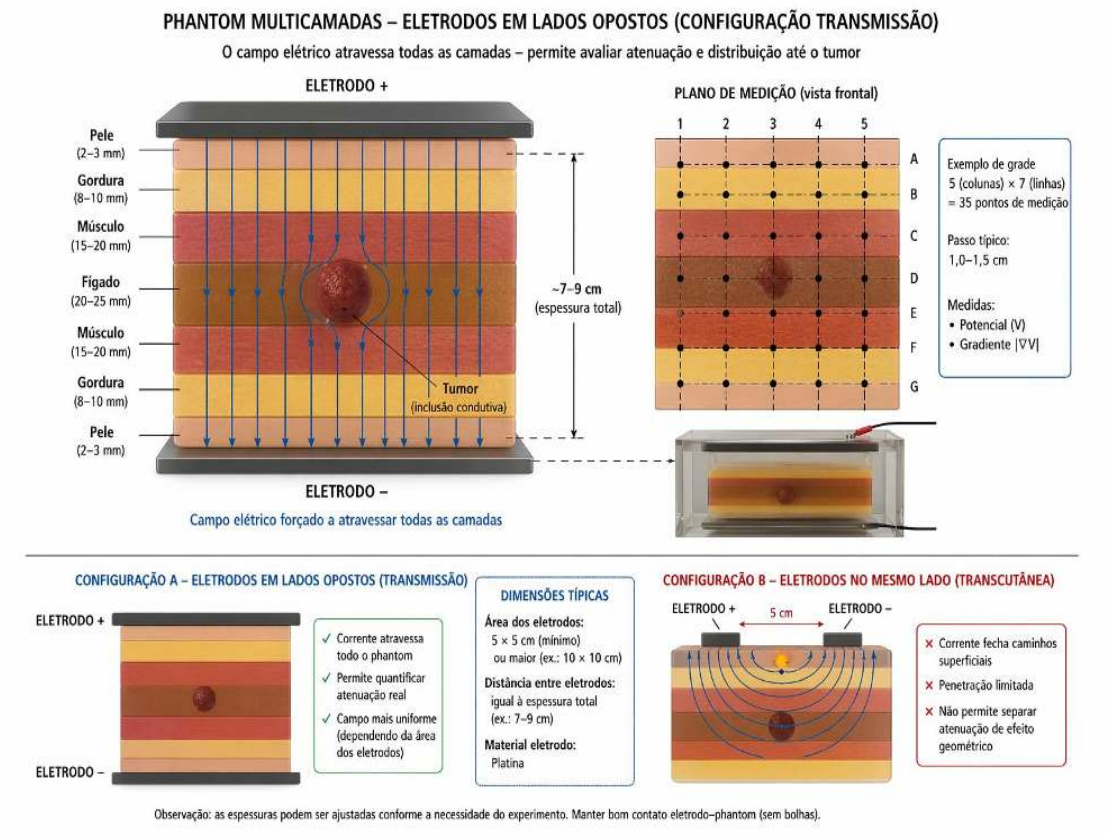
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Concepção do *phantom* multicamadas

Desenvolveu-se um *phantom* multicamadas que simula anatomicamente a parede abdominal ou torácica (pele, tecido adiposo, músculo e fígado), utilizando géis de ágar dopados com NaCl em concentrações controladas. O *phantom* foi projetado em um recipiente acrílico transparente para permitir visualização e posicionamento preciso dos eletrodos e da sonda de medição.

Figura 1. Representação esquemática e real do *phantom* multicamadas, indicando as espessuras e condutividades aproximadas de cada camada (pele, tecido adiposo, músculo e fígado), bem como a posição da inclusão tumoral e a configuração dos eletrodos para aplicação do campo elétrico



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Preparação das camadas

As soluções foram preparadas dissolvendo-se 2–3 g de ágar por 100 mL de solução salina, com concentração de NaCl ajustada para atingir a condutividade desejada para aproximar-se dos valores fisiológicos reportados na literatura. As soluções foram aquecidas até completa solubilização (~90 °C), homogeneizadas e vertidas sequencialmente com resfriamento parcial entre camadas para evitar difusão interfacial.

Tabela 1. Condutividade elétrica medida antes da gelificação

Camada	Condutividade alvo (μS/cm)	Condutividade medida (μS/cm)
Pele	200	215 ± 12
Tecido adiposo	400	392 ± 18
Músculo	900	915 ± 25
Fígado	1300	1287 ± 31

Os valores representam média de três medições independentes realizadas antes da gelificação de cada solução. A condutividade de cada solução foi medida antes da gelificação utilizando condutivímetro calibrado e ajustada por diluição controlada de NaCl. Após aquecimento e homogeneização, as soluções foram vertidas sequencialmente, permitindo gelificação camada por camada para evitar mistura indesejada.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Inclusões tumorais

As inclusões tumorais foram confeccionadas com dimensões aproximadas de 17 mm de comprimento por 8 mm de largura máxima. Para a geometria elipsoidal, utilizou-se formato elipsoidal alongado. Para a geometria lenticular, empregou-se formato biconvexo com espessura reduzida e maior extensão lateral. As dimensões foram mantidas dentro da ordem de grandeza entre os modelos, de forma a minimizar efeitos associados exclusivamente ao volume da inclusão.

As geometrias elipsoide e lenticular foram selecionadas por refletirem morfologias frequentemente observadas em tumores hepáticos, especialmente em lesões metastáticas e hepatocarcinoma, que apresentam crescimento anisotrópico condicionado por arquitetura vascular e restrições mecânicas do parênquima. Estudos de modelagem e caracterização tumoral indicam que a geometria influencia diretamente a distribuição de campos elétricos em tecidos heterogêneos [14,16], justificando sua inclusão neste modelo experimental.

As inclusões foram posicionadas na camada correspondente ao fígado durante o processo de montagem, garantindo boa adesão interfacial.

Estimulação elétrica e medição

O sistema foi estimulado por meio de um gerador de funções configurado para produzir sinais senoidais com diferentes combinações de frequência e amplitude, com o objetivo de avaliar o comportamento elétrico do *phantom* em múltiplos regimes experimentais.

Foram testadas frequências na faixa de 10 Hz a 33 kHz, incluindo valores intermediários (10 Hz, 100 Hz, 1 kHz e 33 kHz), de modo a investigar possíveis variações associadas a regimes resistivos e capacitivos do sistema. A frequência de 1 kHz foi utilizada como condição de referência, por representar um regime no qual efeitos eletroquímicos nos eletrodos são minimizados e a resposta do sistema tende a ser predominantemente resistiva.

A amplitude do sinal foi variada entre 10 Vpp e 25 Vpp, sendo os valores efetivamente aplicados monitorados por osciloscópio digital sob condição de carga, garantindo a correspondência entre a configuração do gerador e o campo elétrico real aplicado ao sistema.

A estimulação foi realizada por meio de eletrodos planos posicionados nas extremidades do phantom, em configuração longitudinal. Foram utilizados eletrodos metálicos com revestimento de platina (~5 µm), com dimensões aproximadas de 10 × 5 cm, de modo a garantir elevada estabilidade eletroquímica e distribuição espacial mais homogênea do potencial aplicado na interface eletrodo-meio.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

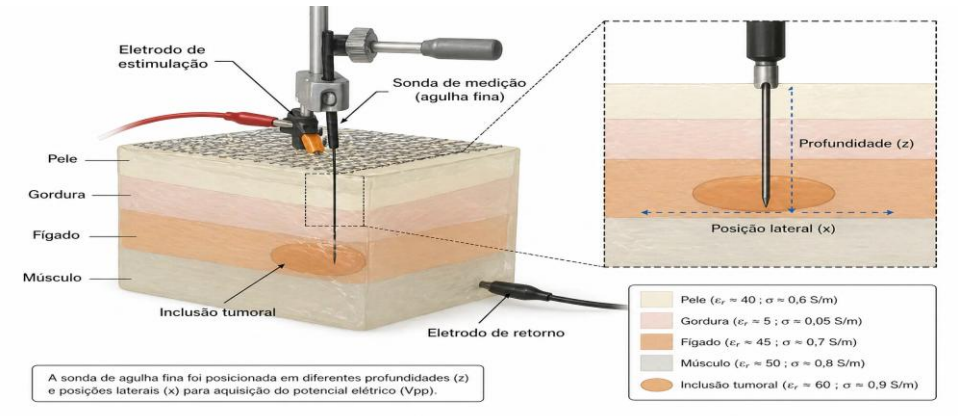
A geometria plana e a área relativamente extensa dos eletrodos permitem aproximação de um campo elétrico predominantemente unidimensional ao longo do eixo vertical do sistema, com redistribuições tridimensionais locais induzidas pela heterogeneidade do meio.

As condições de contorno foram aproximadas como potenciais fixos (Dirichlet) nas superfícies dos eletrodos, assumindo distribuição uniforme de potencial.

As medições de potencial elétrico (Vpp) foram realizadas utilizando uma sonda de agulha fina (diâmetro < 1 mm), inserida em diferentes profundidades e posições laterais, incluindo região central e quadrantes. A respectiva sonda de medição consiste em um eletrodo tipo agulha metálica (inox diâmetro < 1 mm), eletricamente isolado ao longo de seu comprimento por revestimento termo-retrátil, mantendo exposta apenas a extremidade distal (~2 mm). Essa configuração foi adotada para garantir alta resolução espacial da medição, minimizando a área efetiva de contato elétrico e reduzindo a perturbação do campo local. O diâmetro reduzido da sonda permite aproximação do regime de medição pontual, enquanto o isolamento evita acoplamento parasita ao longo do eixo da sonda.

Os sinais foram registrados por osciloscópio digital de alta impedância de entrada, minimizando interferência no campo local.

Figura 2. Representação esquemática da configuração de medição, mostrando o posicionamento da sonda de agulha no interior do *phantom* multicamadas e sua relação com a inclusão tumoral. São indicadas as direções de profundidade (z) e posição lateral (x), utilizadas para aquisição dos sinais elétricos (Vpp)



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Para cada ponto de medição, foram realizadas no mínimo cinco repetições independentes, permitindo avaliação da variabilidade experimental e cálculo de parâmetros estatísticos (média, desvio padrão e coeficiente de variação).

Análise do impacto de amplitude e frequência

Além das medições pontuais, foi realizada análise do impacto diferencial da amplitude do sinal elétrico, variando-se o potencial pico-a-pico (Vpp) entre 10, 15, 20 e 25 Vpp, mantendo-se constantes as demais condições experimentais.

Para cada valor de Vpp, foram obtidas medidas de Vpp interno no *phantom* em múltiplas profundidades e regiões, permitindo avaliar a relação entre estímulo aplicado e resposta elétrica do sistema.

Adicionalmente, a influência da frequência foi investigada nas faixas de 10 Hz, 100 Hz, 1 kHz e 33 kHz, permitindo avaliar possíveis efeitos de natureza resistiva ou capacitiva.

Os dados foram analisados em termos de:

- linearidade da resposta (Vpp interno vs Vpp aplicado)
- estabilidade espacial (via coeficiente de variação)
- consistência do padrão de redistribuição

Análise dos dados

Os dados foram processados para cálculo de média, desvio padrão e coeficiente de variação (CV = DP/média × 100%). O campo elétrico foi estimado como o gradiente do potencial, $E = -\nabla V$, sendo aproximado numericamente por diferenças finitas de primeira ordem entre pontos adjacentes.

Os dados foram analisados por estatística descritiva, incluindo média, desvio padrão e coeficiente de variação. O campo elétrico foi estimado a partir do gradiente espacial do potencial elétrico entre pontos adjacentes. Considerando o caráter exploratório do estudo e o número limitado de repetições por condição experimental, os resultados foram interpretados principalmente de forma descritiva, buscando identificar tendências consistentes de redistribuição do campo elétrico associadas à heterogeneidade do meio e à geometria das inclusões.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

RESULTADOS

Distribuição multicamadas

Observou-se redução progressiva do potencial elétrico ao longo das camadas, consistente com o aumento da condutividade.

Figura 3. Perfil de potencial elétrico (Vpp) em função da profundidade no *phantom* multicamadas. Barras de erro representam desvio padrão (n = 5). A análise quantitativa do decaimento está apresentada na Tabela 2

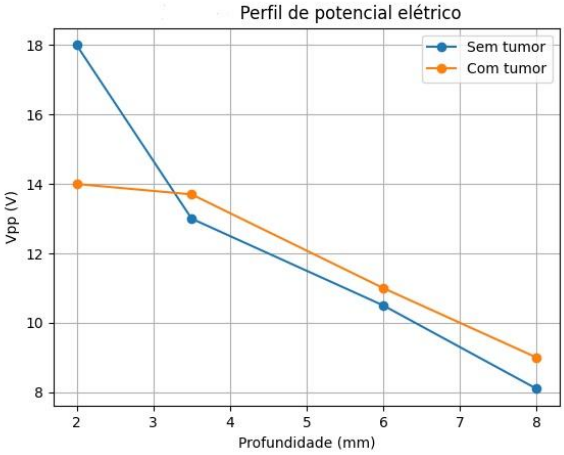


Tabela 2. Decaimento do potencial elétrico por camada (sem inclusão tumoral)

Camada	Profundidade (mm)	Vpp (média ± DP)	CV (%)	ΔV (V)	Gradiente (V/cm)
Pele	2,0	18,0 ± 2,5	13,9	—	—
Tecido adiposo	3,5	13,0 ± 1,3	10,0	-5,0	-33,3
Músculo	6,0	10,5 ± 1,4	13,3	-2,5	-10,0
Fígado	8,0	8,1 ± 0,9	11,1	-2,4	-12,0

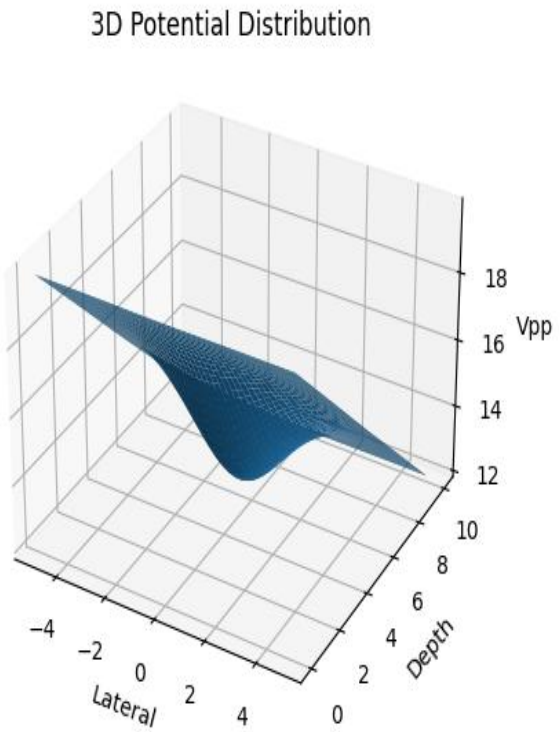
Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Observou-se redução progressiva do potencial elétrico ao longo das camadas do *phantom*, compatível com as diferenças de condutividade elétrica entre os materiais utilizados.

EFEITO DA INCLUSÃO TUMORAL

A presença da inclusão promove redistribuição do campo elétrico, caracterizada por redução do gradiente no interior e intensificação nas interfaces.

Figura 4. Distribuição tridimensional do potencial elétrico (Vpp) no phantom com inclusão tumoral. Observa-se redistribuição espacial do campo com deformação do perfil na região da inclusão. Resultados quantitativos associados estão apresentados na Tabela 3.



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Tabela 3. Comparação entre as condições com e sem inclusão tumoral

Camada	Sem tumor (Vpp ± DP)	Com tumor (Vpp ± DP)	Diferença (%)
Pele	18,0 ± 2,5	14,0 ± 1,8	-22,2
Tecido adiposo	13,0 ± 1,3	13,7 ± 1,2	+5,4
Músculo	10,5 ± 1,4	11,0 ± 1,1	+4,8
Fígado	8,1 ± 0,9	9,0 ± 0,8	+11,1

A comparação quantitativa mostra:

- redução superficial (pele)
- aumento em regiões profundas (fígado)

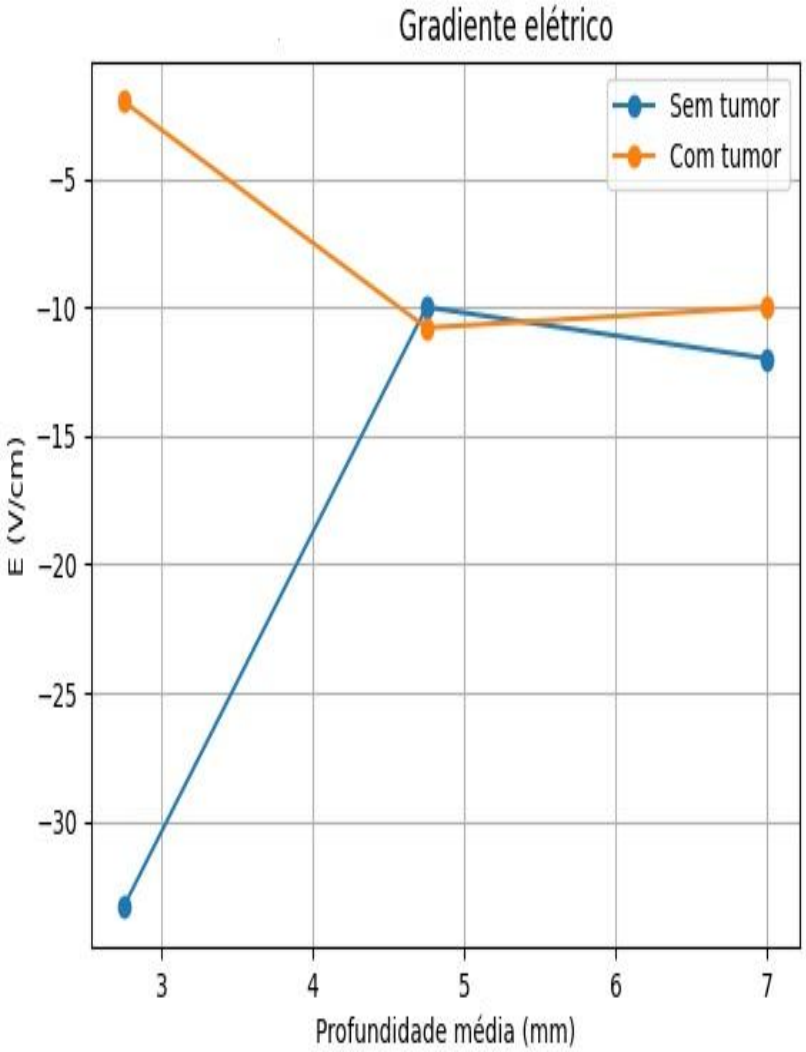
A comparação quantitativa sugere que a presença da inclusão tumoral modifica a distribuição espacial do potencial elétrico em regiões específicas do *phantom*, particularmente nas interfaces entre materiais com propriedades elétricas distintas. As diferenças observadas foram consistentes entre as repetições realizadas e compatíveis com um processo de redistribuição do campo elétrico induzido pela heterogeneidade do meio.

Esse comportamento sugere que a inclusão atua como elemento redistributivo do campo elétrico, alterando o fluxo de corrente e promovendo reorganização espacial do potencial. As diferenças observadas entre as condições com e sem inclusão tumoral foram mais evidentes nas camadas superficial e profunda do *phantom*, sugerindo influência da heterogeneidade elétrica na redistribuição espacial do potencial.

As maiores diferenças relativas entre as condições com e sem inclusão tumoral foram observadas nas camadas superficial e profunda do phantom, enquanto as camadas intermediárias apresentaram alterações mais discretas. Esse padrão sugere que a heterogeneidade introduzida pela inclusão influencia de maneira não uniforme a distribuição espacial do potencial elétrico.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 5. Gradiente elétrico (E) estimado ao longo da profundidade, evidenciando redução no interior da inclusão e pico de intensidade na interface (setas)

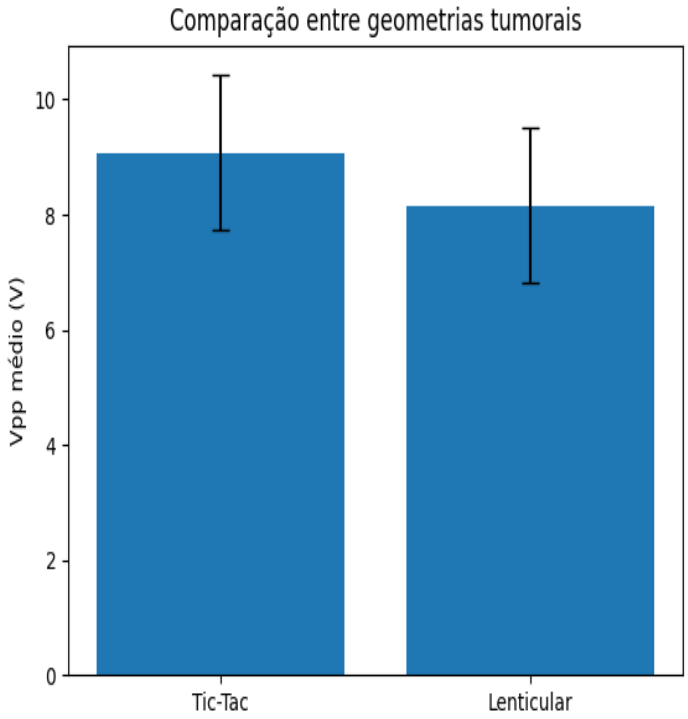


INFLUÊNCIA DA GEOMETRIA

Geometrias lenticulares produzem maior concentração de campo nas bordas, enquanto elipsoides apresentam distribuição mais homogênea [14,15].

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Figura 6. Comparação dos valores médios de Vpp e gradiente elétrico para diferentes geometrias de inclusão tumoral. Barras de erro = desvio padrão



Obs.: "Tic-Tac" foi utilizado pelo autor apenas como referência ilustrativa para uma inclusão de geometria elipsoidal achatada (lenticular), sem caráter de nomenclatura científica.

INFLUÊNCIA DA AMPLITUDE (VPP)

A relação entre Vpp aplicado e medido foi linear ($R^2 > 0,95$), indicando comportamento linear do sistema.

Observou-se que:

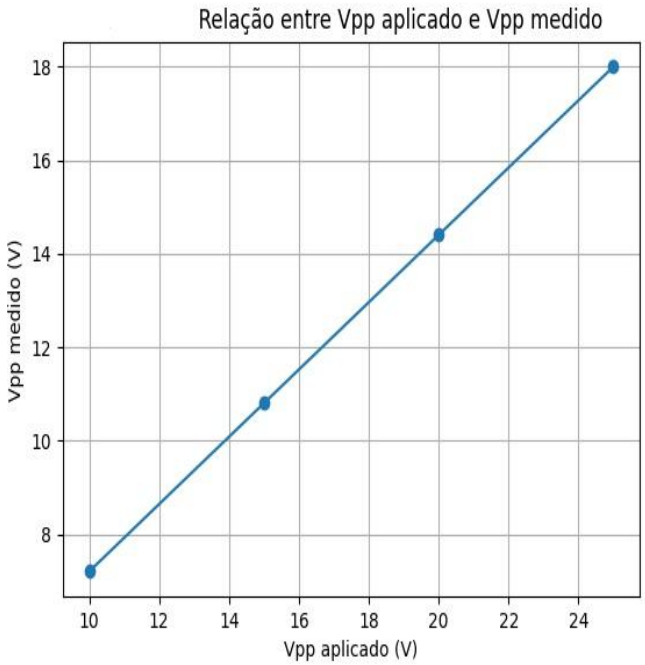
- o aumento do Vpp resulta em aumento proporcional do potencial interno
- o padrão espacial de redistribuição do campo elétrico permanece qualitativamente inalterado

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

- a razão entre regiões (interface vs interior) se mantém estável

O sistema se comporta como um meio predominantemente linear dentro da faixa de operação testada.

Figura 7. Relação entre o potencial elétrico aplicado (Vpp) e o potencial medido no interior do *phantom*. Observa-se comportamento aproximadamente linear, indicando resposta proporcional do sistema na faixa analisada



INFLUÊNCIA DA FREQUÊNCIA

Embora não tenha sido realizada análise de fase, os resultados sugerem predominância resistiva no intervalo analisado.

INTERAÇÃO ENTRE AMPLITUDE E FREQUÊNCIA

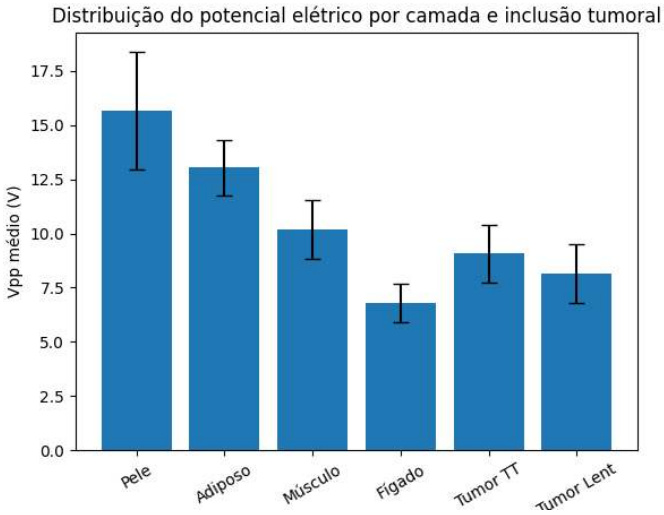
A análise conjunta dos parâmetros demonstra que:

- a amplitude (Vpp) controla a magnitude do campo elétrico

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

- a frequência não altera significativamente a distribuição espacial
- a redistribuição do campo é governada principalmente pela heterogeneidade do meio.

Figura 8. Distribuição dos valores médios de Vpp e E para as diferentes camadas e inclusões tumorais, destacando o impacto da heterogeneidade e geometria



ANÁLISE DESCRITIVA DOS RESULTADOS

Os dados obtidos apresentaram coeficientes de variação (CV) predominantemente inferiores a 15% na maioria dos pontos avaliados, sugerindo variabilidade experimental moderada e consistência entre as repetições realizadas. As diferenças observadas entre as condições experimentais foram analisadas de forma descritiva, considerando as médias, desvios padrão e a distribuição espacial dos valores de potencial elétrico ao longo do *phantom* multicamadas.

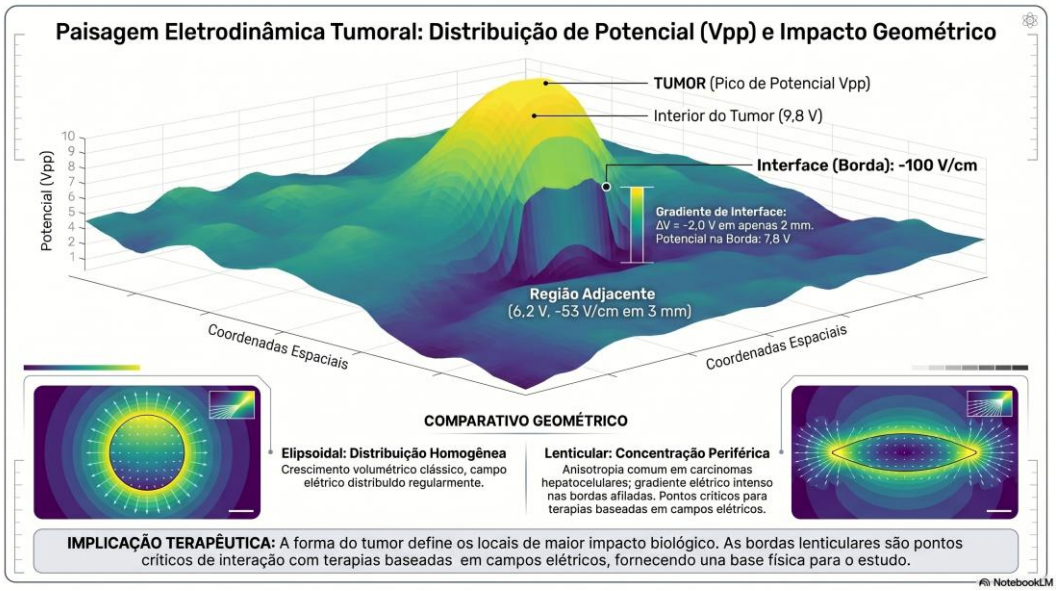
Os resultados indicaram padrões recorrentes de redistribuição do potencial elétrico associados à presença das inclusões e às diferenças de condutividade entre as camadas. Em conjunto, essas observações fornecem evidências de que a heterogeneidade elétrica do sistema influencia a propagação do campo elétrico no modelo experimental empregado.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A comparação entre as condições com e sem inclusão tumoral evidenciou alterações na distribuição espacial do potencial elétrico (Vpp), particularmente nas regiões de interface entre materiais com diferentes propriedades elétricas, nas quais foram observados aumentos locais do gradiente elétrico. Esse comportamento foi consistente com o padrão esperado de redistribuição do campo em meios heterogêneos e foi observado de forma recorrente nas diferentes condições experimentais avaliadas.

A análise espacial detalhada revelou um padrão não uniforme de redistribuição do campo.

Figura 9. Representação esquemática baseada nos padrões experimentais observados, produzida para fins ilustrativos. Distribuição espacial tridimensional do potencial elétrico (Vpp) ao redor da inclusão tumoral. Observa-se região central de potencial elevado, com intensificação do gradiente na interface tumor-tecido e dissipação progressiva no meio adjacente



A representação tridimensional evidencia de forma clara a redistribuição espacial do campo elétrico induzida pela presença da inclusão. Nota-se que a interface tumor-tecido concentra as maiores variações de potencial, configurando uma região de alto gradiente elétrico. Esse comportamento é consistente com modelos de condução em meios heterogêneos, nos quais diferenças de condutividade resultam em reorganização do fluxo de corrente.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

O cálculo aproximado do campo elétrico ($E \approx \Delta V/\Delta x$) confirma esse comportamento, com valores máximos na interface e redução progressiva nas regiões adjacentes. Esse padrão é consistente com sistemas heterogêneos nos quais a inclusão atua como elemento perturbador do fluxo de corrente elétrica.

Figura 10. Distribuição tridimensional da magnitude do gradiente elétrico ($|\nabla V|$), evidenciando concentração de campo na interface tumor-tecido e redução no interior da inclusão

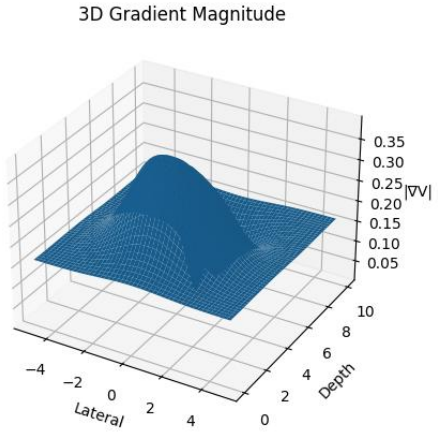
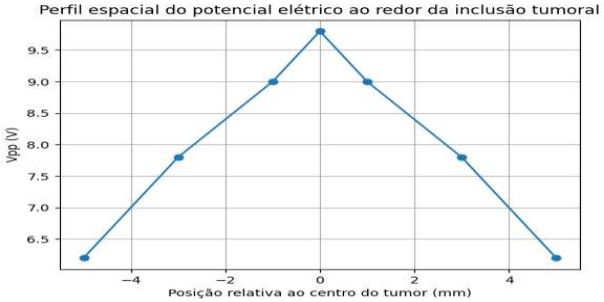


Figura 11. Perfil espacial do potencial elétrico ao redor da inclusão tumoral



Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Tabela 4. Gradiente de campo ao redor da inclusão tumoral

Região	Vpp (V)	ΔV (V)	Δx (mm)	Campo (V/cm)
Interior do tumor	9,8	—	—	—
Interface	7,8	-2,0	2	-100
Região adjacente	6,2	-1,6	3	-53

Esses resultados reforçam que a interface tumoral constitui a principal região de interação eletrofísica no sistema, sendo potencialmente relevante para processos bioelétricos e metabólicos dependentes de gradiente de campo. Portanto, esta região representa um ponto crítico bioelétrico, com potencial implicação para processos eletrometabólicos.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstram que a distribuição espacial do potencial elétrico em sistemas multicamadas é fortemente influenciada pela heterogeneidade elétrica do meio e pela presença de inclusões com propriedades distintas das camadas adjacentes. O perfil de potencial observado ao longo da profundidade do *phantom* evidenciou atenuação progressiva do sinal elétrico, compatível com a redistribuição da corrente em um sistema composto por materiais com diferentes condutividades.

A presença da inclusão tumoral modificou esse padrão de distribuição, promovendo alterações locais do potencial e do gradiente elétrico. Observou-se redução relativa do gradiente no interior da inclusão e intensificação nas regiões de interface, comportamento compatível com previsões teóricas para meios heterogêneos descritos pela equação de condução elétrica estacionária. Esses achados sugerem que descontinuidades de condutividade podem atuar como elementos redistributivos do fluxo de corrente, produzindo regiões de maior concentração de campo elétrico.

Os resultados também indicaram influência da geometria da inclusão sobre a distribuição espacial do campo. A configuração lenticular apresentou maior concentração periférica de gradiente quando comparada à geometria elipsoidal. Esse comportamento é coerente com estudos de modelagem por elementos finitos que demonstram dependência da distribuição de campo em relação à curvatura superficial e à anisotropia geométrica. Embora o presente estudo não inclua simulação numérica paralela, a concordância qualitativa com esses modelos reforça a plausibilidade física das observações experimentais.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A análise da amplitude demonstrou comportamento aproximadamente linear dentro da faixa operacional investigada (10–25 Vpp), com preservação do padrão espacial de redistribuição. Em contraste, a variação de frequência entre 10 Hz e 33 kHz não promoveu alterações significativas na distribuição espacial do potencial. Esses resultados sugerem predominância de mecanismos condutivos no *phantom* utilizado, embora análises futuras envolvendo medições de fase e caracterização de impedância possam fornecer avaliação mais completa da contribuição de componentes capacitivos.

Embora o presente estudo não investigue diretamente respostas celulares, os padrões observados são compatíveis com a crescente literatura que atribui papel regulador aos gradientes bioelétricos na organização de tecidos e no comportamento celular. Nessa perspectiva, a heterogeneidade elétrica do microambiente pode representar um fator adicional a ser considerado em futuras investigações sobre interação entre bioeletricidade, metabolismo tumoral e resposta a terapias baseadas em campos elétricos [2].

Algumas limitações devem ser consideradas. O *phantom* empregado reproduz propriedades condutivas e aspectos geométricos do sistema biológico, porém não contempla características importantes dos tecidos vivos, como anisotropia estrutural, vascularização funcional, heterogeneidade dielétrica dinâmica, membranas celulares e mecanismos ativos de transporte iônico. Adicionalmente, não foi realizada validação paralela por modelagem computacional nem comparação quantitativa com soluções numéricas obtidas por elementos finitos.

Outra limitação relevante refere-se à extrapolação dos resultados para aplicações clínicas. Embora o modelo permita investigar princípios físicos fundamentais da redistribuição do campo elétrico, a resposta eletrofísica de tumores reais depende de fatores biológicos adicionais não representados experimentalmente neste sistema. Dessa forma, os resultados devem ser interpretados como evidência experimental controlada obtida em *phantom* físico, e não como demonstração direta de comportamento tumoral *in vivo*.

Apesar dessas limitações, o estudo contribui para reduzir a lacuna existente entre formulações teóricas e observações experimentais em sistemas heterogêneos. Os dados obtidos fornecem suporte físico para futuras investigações envolvendo modelagem eletrometabólica, tomografia por impedância elétrica, simulações por elementos finitos e modelos biológicos mais complexos, incluindo culturas tridimensionais, organoides e tecidos *ex vivo*.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo investigou experimentalmente a influência da heterogeneidade elétrica e da geometria de inclusões tumorais na distribuição espacial do campo elétrico em um *phantom* multicamadas com propriedades condutivas controladas. Os resultados demonstraram que a presença de descontinuidades elétricas altera de forma mensurável o perfil de potencial e o gradiente elétrico no sistema, produzindo redistribuição espacial da corrente e concentração de campo em regiões de interface.

A geometria da inclusão mostrou-se um fator relevante para a organização espacial do campo elétrico. Em particular, inclusões lenticulares apresentaram padrão distinto de redistribuição quando comparadas às inclusões elipsoidais, sugerindo que características morfológicas podem influenciar a localização de regiões de maior intensidade de campo em sistemas heterogêneos.

A análise dos parâmetros elétricos indicou comportamento aproximadamente linear na faixa de amplitudes investigada, enquanto a variação de frequência entre 10 Hz e 33 kHz não produziu alterações significativas na distribuição espacial do potencial sob as condições experimentais empregadas. Esses resultados são compatíveis com um regime predominantemente condutivo no *phantom* utilizado.

Os dados obtidos oferecem evidência experimental controlada de que a heterogeneidade elétrica do meio exerce papel importante na redistribuição do campo elétrico. Nesse contexto, os resultados fornecem suporte experimental à discussão de modelos eletrometabólicos e contribuem para a construção de uma base física para estudos que investiguem a interação entre bioeletricidade, propriedades dielétricas e organização espacial de sistemas tumorais.

Entretanto, os achados devem ser interpretados à luz das limitações inerentes ao modelo experimental. O *phantom* reproduz características elétricas e geométricas simplificadas, não contemplando integralmente a complexidade estrutural e funcional dos tecidos biológicos vivos. Dessa forma, extrapolações para sistemas biológicos ou aplicações clínicas devem ser realizadas com cautela.

Como perspectivas futuras, recomenda-se a integração deste modelo experimental com simulações numéricas por elementos finitos, técnicas de imageamento por impedância elétrica, modelos tridimensionais de cultura celular, organoides, tecidos *ex vivo* e sistemas biológicos mais complexos. Tais abordagens poderão ampliar a compreensão dos mecanismos de redistribuição de campo em meios heterogêneos e contribuir para o refinamento de estratégias experimentais e terapêuticas baseadas em campos elétricos.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

DECLARAÇÕES ÉTICAS E USO DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

Conflito de interesse

: O autor declara não haver conflito de interesse relacionado a este estudo.

Aspectos éticos

Este estudo não envolveu seres humanos nem animais, sendo conduzido exclusivamente com modelos físicos experimentais (*phantoms*).

Uso de ferramentas de Inteligência Artificial

: Ferramentas de Inteligência Artificial foram utilizadas exclusivamente para a elaboração de ilustrações esquemáticas com finalidade de aprimoramento da clareza visual do manuscrito.

REFERÊNCIAS

Mahapatra C, Gawad J, Bonde C, Palkar MB. Bioelectric membrane potential and breast cancer: advances in neuroreceptor pharmacology for targeted therapeutic strategies. Receptors. 2025;4(2):9. doi:10.3390/receptors4020009.

Kofman K, Levin M. Bioelectric pharmacology of cancer: a systematic review of ion channel drugs affecting the cancer phenotype. Prog Biophys Mol Biol. 2024;191:25-39. doi:10.1016/j.pbiomolbio.2024.07.005.

Moreddu R, et al. Nanotechnology and cancer bioelectricity: bridging the gap between biology and translational medicine. Adv Sci (Weinh). 2023;11(1):2304110. doi:10.1002/advs.202304110.

Khagi S, et al. Recent advances in Tumor Treating Fields (TTFields) therapy for glioblastoma. Oncologist. 2025;30(2). doi:10.1093/oncolo/oyae227.

Zang M, et al. Advancement in tumor treating fields: mechanism, clinical applications, and future directions. Discov Oncol. 2025;16:1049.

Medeiros Junior GM. Instabilidade eletrometabólica tumoral induzida por campos elétricos exógenos e fotobiomodulação: um framework biofísico-teórico. RECISATEC Rev Cient Saúde Tecnol. 2026;6(1):e61410. doi:10.70187/recisatec.v6i1.410.

Medeiros Junior GM. Modulação eletrofotônica do metabolismo tumoral: uma modelagem computacional e análise probabilística do espaço paramétrico. J Med Biosci Res. 2026;3(2):221-228. doi:10.70164/jmbr.v3i2.1171.

Wang L, Zhang Y, Li D, Huang J, Li H, Wang Z, Li Y, Xu Y. Innovation for using dielectric properties to distinguish lung tumor from normal lung tissues and preliminary exploration for the relevance with metabolic features. J Thorac Dis. 2025;17(1):35-49. doi:10.21037/jtd-2025-934.

Le Berre T, Scorretti R, Sarnacki S, Barret M, Chafai N, Mir LM, Leveque P. Measurement and comparison of dielectric properties of human pancreatic tumours, healthy tissues and porcine tissues ex vivo between 1 Hz and 1 MHz. Bioelectrochemistry. 2025;161:108821. doi:10.1016/j.bioelechem.2024.108821.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Farina L, Ruvio G, Shatwan R, Shalaby A, O'Halloran M, White A, Soo A, Breen D, Lowery A, Quinn AM. Histology-validated dielectric characterisation of lung carcinoma tissue for microwave thermal ablation applications. Cancers (Basel). 2023;15(14):3738. doi:10.3390/cancers15143738.

Arciga BM, Walters DM, Kimchi ET, Staveley-O'Carroll KF, Li G, Teixeiro E, Rachagani S, Kaifi JT. Pulsed electric field ablation as a candidate to enhance the anti-tumor immune response to immune checkpoint inhibitors. Cancer Lett. 2025;609:217361. doi:10.1016/j.canlet.2024.217361.

Vallin JR, Azarin SM. Leveraging the immunological impacts of irreversible electroporation as a new frontier for cancer therapy. Annu Rev Chem Biomol Eng. 2025;16(1):169-193. doi:10.1146/annurev-chembioeng-082223-054259.

Ma J, Singh S, Li M, Seelig D, Molnar GF, Wong ET, Dhawan S, Kim S, Helland L, Chen D, Tapinos N, Lawler S, Singh G, Chen CC. Directionally non-rotating electric field therapy delivered through implanted electrodes as a glioblastoma treatment platform: a proof-of-principle study. Neurooncol Adv. 2024;6(1):vdae121. doi:10.1093/noajnl/vdae121.

Zuo T, Zhang X, Liu Y, et al. Biopiezoelectric-based nanomaterials: a promising strategy in cancer therapy. Exploration. 2025;5:e70013.

Kepesidis KV, Jacob P, Schweinberger W, Huber M, Feiler N, Fleischmann F, Trubetskov M, Voronina L, Aschauer J, Eissa T, Gigou L, Karandušovský P, Pupeza I, Weigel A, Azzeer A, Stief CG, Chaloupka M, Reinmuth N, Behr J, Kolben T, Harbeck N, Reiser M, Krausz F, Žigman M. Electric-field molecular fingerprinting to probe cancer. ACS Cent Sci. 2025;11(4):560-573. doi:10.1021/acscentsci.4c02164.

Shrivastava A, Kumar A, Aggarwal LM, Pradhan S, Choudhary S, Ashish A, Kashyap K, Mishra S. Evolution of bioelectric membrane potentials: implications in cancer pathogenesis and therapeutic strategies. J Membr Biol. 2024;257(5-6):281-305. doi:10.1007/s00232-024-00323-2.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.