

## A Bioeletricidade Pode Revolucionar a Medicina

### Introdução

Os estudos sobre os sistemas de comunicação e eletricidade impactaram a história da humanidade. Atualmente, diversos estudos têm revelado que os sinais elétricos também podem impactar a comunicação entre as células do nosso corpo (bioeletricidade), em situações fisiológicas e/ou patológicas.<sup>1</sup>

Além das propriedades mecânicas, as propriedades elétricas das células também são importantes propriedades biofísicas. As propriedades elétricas das células também podem ser alteradas na progressão de diversas doenças. Essas alterações são devidas às mudanças nas propriedades dielétricas das células, que são governadas pela composição e morfologia da membrana celular, condutividades internas e tamanho<sup>2,3</sup>. Geralmente, as propriedades elétricas de uma membrana são afetadas pela morfologia da membrana, composição e espessura da bicamada lipídica e proteínas transmembrana.<sup>4,5</sup> As propriedades elétricas do citoplasma são influenciadas pelas estruturas intracelulares e condições fisiológicas (por exemplo, relação núcleo-citoplasma e concentrações de íons dentro da célula).<sup>6</sup>

Levando isso em consideração, o estudo de como a bioeletricidade modula a resposta celular em condições fisiológicas e de estresse tem ganhado notoriedade nos últimos anos, criando uma nova terminologia “eletroma”, para esta antiga área de estudo recém-descoberta.

### Antecedentes

O conhecimento sobre a produção de eletricidade pelos organismos vivos não é novo. Em 1791 o médico, físico e filósofo Luigi Galvani publicou os resultados de suas experiências com rãs, intitulado como “Comentários sobre a força elétrica nos movimentos musculares”.<sup>7</sup> Galvani concluiu que o movimento nos seres vivos está associado aos impulsos elétricos. Seus estudos marcaram

a descoberta da bioeletricidade. Posteriormente, descobriu-se que bioeletricidade é baseada no movimento de íons como potássio, sódio e cálcio através de canais proteicos presentes nas células de neurônios.<sup>8</sup>

Em 1947, Langman e Burr<sup>9</sup> relataram os resultados das medições de potenciais bioelétricos em pacientes que sofriam de carcinoma do colo uterino. Utilizando dois eletrodos, um colocado no canal vaginal e outro no púbis, permitindo que eles medissem o gradiente de voltagem elétrica entre o colo do útero e a parede abdominal ventral. Se fosse detectada uma mudança marcante no gradiente, à mulher era submetida a laparotomia para verificar se suas suspeitas eram justificadas, as quais estavam corretas em 98,7% dos casos, confirmados por exames clínicos e histológicos.<sup>9</sup>

A comunidade científica sabe hoje que todas as células, não somente as células nervosas, produzem sinais elétricos e elas utilizam esses sinais para a comunicação celular. A capacidade de medir a eletricidade a nível celular e a compreensão desses processos celulares podem levar a interrupção ou o redirecionamento dos sinais elétricos celulares. Isso pode ser usado para reparar diversas condições que afetam a saúde humana, como traumas, câncer infecções, cicatrização de feridas e outras.

### Perspectivas

O desenvolvimento e aprimoramento de tecnologias para medir o fluxo de íons nas células levou a descoberta que a intensidade da corrente elétrica está diretamente relacionada com a cicatrização de feridas. Quanto maior a corrente, mais rápida a cicatrização de feridas. Os sinais elétricos reduzem quando a ferida é cicatrizada. Interessantemente, as pesquisas mostraram que a força da corrente está relacionada com idade, as pessoas mais jovens possuem corrente elétrica mais alta que pessoas mais

idosas.<sup>10</sup> Pessoas abaixo de 25 anos de idade por exemplo, podem emitir o dobro de sinal elétrico quando comparado com pessoas acima de 65 anos. Essa compreensão surgiu como uma promessa para acelerar a cicatrização de feridas.

A ciência mostrou que podemos modular os sinais elétricos a entre as células através de compostos ou estímulos elétricos. Alguns compostos podem bloquear os canais iônicos reduzindo ou interrompendo os sinais elétricos.<sup>11</sup> Estimulação elétrica através de equipamentos pode aumentar os sinais elétricos.<sup>12</sup> Esse conhecimento poderia ser utilizado por exemplo para acelerar a cicatrização de feridas em pessoas com diabetes (condição que reduz a velocidade de cicatrização). Os estudos da bioeletricidade se expandiram para além da cicatrização de feridas. Sabemos hoje que o câncer altera a sinalização elétrica em um organismo.<sup>13</sup> Por exemplo, o câncer de mama e próstata apresentam a proliferação de canais iônicos específicos, o que torna as células envolvidas nesses tipos de câncer mais eletricamente ativas.<sup>14</sup> Isso aumenta o potencial dessas células invadirem outros tecidos e causarem metástase.

O desenvolvimento de dispositivos e compostos que podem modular a eletricidade em um organismo apontam perspectivas para terapia de muitas condições que afetam a qualidade de vida humana. Em 2018, Djamgoz patenteou um composto que suprime um tipo de canal de sódio envolvido na metástase de câncer de próstata em ratos.<sup>15,16</sup> Existem também promessas na área de doenças infecciosas. Alguns compostos já existentes no mercado, como ivermectina, tem a habilidade de tornar as células de girinos mais negativa, protegendo esse organismo de infecções bacterianas.<sup>17</sup>

A integração de várias áreas certamente poderá trazer mais luz ao entendimento da bioeletricidade. As ferramentas computacionais poderão indicar através de modelos quais compostos podem interagir com os canais iônicos. A integração da biofísica, biologia molecular, biologia celular pode responder como os sinais elétricos estão envolvidos em diferentes tipos de doenças. Assim poderemos pensar em moduladores biológicos ou físicos para terapia de diversas condições.

## Referências

1. Harris, M. P. Bioelectric Signaling as a Unique Regulator of Development and Regeneration. *Development* **2021**, *148* (10). <https://doi.org/10.1242/DEV.180794>.
2. Gascoyne, P.; Pethig, R.; Satayavivad, J.; Becker, F. F.; Ruchirawat, M. Dielectrophoretic Detection of Changes in Erythrocyte Membranes Following Malarial Infection. *Biochim. Biophys. Acta* **1997**, *1323* (2), 240–252. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(96\)00191-5](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(96)00191-5).
3. Heileman, K.; Daoud, J.; Tabrizian, M. Dielectric Spectroscopy as a Viable Biosensing Tool for Cell and Tissue Characterization and Analysis. *Biosens. Bioelectron.* **2013**, *49*, 348–359. <https://doi.org/10.1016/J.BIOS.2013.04.017>.
4. Yang, J.; Huang, Y.; Wang, X.; Wang, X. B.; Becker, F. F.; Gascoyne, P. R. C. Dielectric Properties of Human Leukocyte Subpopulations Determined by Electrorotation as a Cell Separation Criterion. *Biophys. J.* **1999**, *76* (6), 3307. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(99\)77483-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(99)77483-7).
5. Zimmermann, D.; Zhou, A.; Kiesel, M.; Feldbauer, K.; Terpitz, U.; Haase, W.; Schneider-Hohendorf, T.; Bamberg, E.; Sukhorukov, V. L. Effects on Capacitance by Overexpression of Membrane Proteins. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2008**, *369* (4), 1022–1026. <https://doi.org/10.1016/J.BBRC.2008.02.153>.
6. Theillet, F. X.; Binolfi, A.; Frembgen-Kesner, T.; Hingorani, K.; Sarkar, M.; Kyne, C.; Li, C.; Crowley, P. B.; Gierasch, L.; Pielak, G. J.; Elcock, A. H.; Gershenson, A.; Selenko, P. Physicochemical Properties of Cells and Their Effectson Intrinsically Disordered Proteins (IDPs). *Chem. Rev.* **2014**, *114* (13), 6661. <https://doi.org/10.1021/CR400695P>.
7. Galvani, A.; Aldini, G. *De Viribus Electricitatis in Motu Musculari*, 1st ed.; Apud Societatem Typographicam: Bologna, 1792; Vol. 1.
8. McCaig, C. D.; Rajnicek, A. M.; Song, B.; Zhao, M. Controlling Cell Behavior Electrically: Current Views and Future Potential. *Physiol. Rev.* **2005**, *85* (3), 943–978. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00020.2004>.
9. Langman, L.; Burr, H. S. Electrometric Studies in Women With Malignancy of Cervix Uteri. *Science (80- )*. **1947**, *105* (2721), 209–210. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.105.2721.209.B>.
10. Nuccitelli, R.; Nuccitelli, P.; Li, C.; Narsing, S.; Pariser, D. M.; Lui, K. The Electric Field near Human Skin Wounds Declines with Age and Provides a Noninvasive Indicator of Wound Healing. *Wound Repair Regen.* **2011**, *19* (5), 645–655. <https://doi.org/10.1111/J.1524-475X.2011.00723.X>.

11. Phillips, M. B.; Nigam, A.; Johnson, J. W. Interplay between Gating and Block of Ligand-Gated Ion Channels. *Brain Sci.* **2020**, *10* (12), 1–22. <https://doi.org/10.3390/BRAINSCI10120928>.
12. Luo, R.; Dai, J.; Zhang, J.; Li, Z. Accelerated Skin Wound Healing by Electrical Stimulation. *Adv. Healthc. Mater.* **2021**, *10* (16). <https://doi.org/10.1002/ADHM.202100557>.
13. Levin, M. Bioelectric Signaling: Reprogrammable Circuits Underlying Embryogenesis, Regeneration, and Cancer. *Cell* **2021**, *184* (8), 1971–1989. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2021.02.034>.
14. Fraser, S. P.; Ozerlat-Gunduz, I.; Brackenbury, W. J.; Fitzgerald, E. M.; Campbell, T. M.; Coombes, R. C.; Djamgoz, M. B. A. Regulation of Voltage-Gated Sodium Channel Expression in Cancer: Hormones, Growth Factors and Auto-Regulation. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* **2014**, *369* (1638). <https://doi.org/10.1098/RSTB.2013.0105>.
15. Yildirim, S.; Altun, S.; Gumushan, H.; Patel, A.; Djamgoz, M. B. A. Voltage-Gated Sodium Channel Activity Promotes Prostate Cancer Metastasis in Vivo. *Cancer Lett.* **2012**, *323* (1), 58–61. <https://doi.org/10.1016/J.CANLET.2012.03.036>.
16. Djamgoz, M. B. A. Treatment of Cancer/Inhibition of Metastasis. US20180346431A1, June 7, **2018**.
17. Paré, J.-F.; Martyniuk, C. J.; Levin, M. Bioelectric Regulation of Innate Immune System Function in Regenerating and Intact *Xenopus Laevis*. *npj Regen. Med.* **2017**, *2* (1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41536-017-0019-y>.

---

## Suzana M. Ribeiro<sup>1</sup>, Cláudia C. Teixeira<sup>1</sup> & Osmar N. Silva<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Colégio Militar de Curitiba, Praça Conselheiro Thomás Coelho, 1 - Tatumã, 82800-030, Curitiba - PR, Brasil.

<sup>2</sup> Mestrado Profissional em Ciências Farmacêuticas, Universidade Evangélica de Goiás, UniEVANGÉLICA, Av. Universitária, km 3,5, Cidade Universitária, s/n, 75083-515, Anápolis-GO, Brasil.

\*E-mail: osmar.silva@ppgs.unievangelica.edu.br