

Assinaturas bioelétricas multifrequenciais

Fundamentos biofísicos para a caracterização de tecidos e sistemas biológicos

Denise C. Braga

Instituto Brasileiro de Biofísica e Saúde Integrativa e Laboratório TreeBios

Brasília, Distrito Federal, Brasil

Artigo de revisão narrativa

Resumo

Os organismos vivos apresentam propriedades elétricas mensuráveis decorrentes da movimentação de íons, dos potenciais de membrana, da distribuição de água e eletrólitos e da organização estrutural dos tecidos. A interpretação dessas propriedades exige distinguir sinais bioelétricos produzidos espontaneamente pelo organismo da resposta obtida quando um estímulo elétrico conhecido é aplicado ao tecido. Esta revisão narrativa discute os fundamentos da bioimpedância e da espectroscopia de impedância, a dependência da resposta em relação à frequência, as dispersões dielétricas, as aplicações em células, tecidos e microrganismos e as etapas necessárias para transformar medidas físicas em biomarcadores validados. Propõe-se o termo operacional assinatura bioelétrica multifrequencial para designar o conjunto de respostas obtidas em uma faixa de frequências sob condições experimentais definidas. Essa assinatura é uma curva multidimensional influenciada por composição, hidratação, geometria, temperatura, eletrodos e protocolo de aquisição; não equivale a uma frequência única e universal de órgão, microrganismo ou doença. Bancos espectrais e métodos estatísticos ou de inteligência artificial podem auxiliar a identificação de padrões, desde que haja padronização, controles, validação externa e comparação com métodos de referência. Conclui-se que a passagem de frequências isoladas para perfis espectrais mensuráveis oferece um caminho cientificamente testável para a investigação biofísica, sem autorizar inferências diagnósticas não validadas.

Palavras-chave: bioeletromagnetismo; bioimpedância; espectroscopia de impedância; frequência; propriedades dielétricas; assinatura bioelétrica; tecidos biológicos.

Abstract

Living organisms exhibit measurable electrical properties arising from ion movement, membrane potentials, water and electrolyte distribution, and tissue structural organization. Interpreting these properties requires distinguishing bioelectrical signals spontaneously generated by the body from responses obtained when a known electrical stimulus is applied to tissue. This narrative review discusses the foundations of bioimpedance and impedance spectroscopy, frequency-dependent responses, dielectric dispersions, applications to cells, tissues, and microorganisms, and the steps required to transform physical measurements into validated biomarkers. The operational term multifrequency bioelectrical signature is proposed to designate the set of responses obtained across a frequency range under defined experimental conditions. Such a signature is a multidimensional curve influenced by composition, hydration, geometry, temperature, electrodes, and acquisition protocol; it is not equivalent to a single universal frequency assigned to an organ, microorganism, or disease. Spectral databases and statistical or artificial intelligence methods may support pattern identification, provided that standardization, controls, external validation, and comparison with reference methods are implemented. Moving from isolated frequencies to measurable spectral profiles offers a scientifically testable route for biophysical investigation without supporting unvalidated diagnostic inferences.

Keywords: bioelectromagnetism; bioimpedance; impedance spectroscopy; frequency; dielectric properties; bioelectrical signature; biological tissues.

1 Introdução

A atividade biológica depende de fenômenos elétricos. Diferenças de concentração de sódio, potássio, cálcio, cloreto e outros íons entre os meios intra e extracelular sustentam potenciais de membrana, transporte, secreção, excitabilidade e contração. Neurônios, cardiomiócitos e fibras musculares oferecem exemplos evidentes, mas propriedades elétricas também estão presentes em tecidos não excitáveis.

A engenharia biomédica permite estudar esses fenômenos por duas estratégias. Na primeira, registram-se sinais gerados pelo próprio organismo, como eletroencefalograma, eletrocardiograma e eletromiograma. Na segunda, aplica-se um estímulo conhecido e mede-se a resposta do sistema. Bioimpedância, espectroscopia de impedância, tomografia por impedância, cardiografia por impedância e biossensores celulares pertencem a esta segunda família (BERA, 2014; LOU et al., 2026).

O ponto central desta revisão é que tecidos não precisam possuir uma frequência própria única para apresentar características eletrofísicas reconhecíveis. O objeto mensurável é o padrão de resposta ao longo de uma faixa de frequências e sob condições controladas. Esse padrão será denominado, neste artigo, assinatura bioelétrica multifrequencial.

2 Escopo e abordagem

Trata-se de revisão narrativa baseada em estudos clássicos sobre propriedades dielétricas, revisões de bioimpedância e publicações recentes sobre monitoramento celular e aquisição de biosinais. O texto organiza conceitos necessários para formular hipóteses experimentais, distinguir mensuração física de interpretação clínica e delimitar os requisitos de reprodutibilidade e validação. O termo assinatura bioelétrica multifrequencial é empregado como definição operacional, não como nomenclatura diagnóstica universalmente padronizada.

3 Origem das propriedades bioelétricas

A condução elétrica nos tecidos ocorre principalmente pelo deslocamento de íons nos compartimentos aquosos. Membranas celulares, interfaces entre materiais e macromoléculas introduzem polarização, armazenamento de carga e dependência temporal. Por isso, tecido biológico é um meio heterogêneo, dispersivo e, em muitos casos, anisotrópico; sua resposta não corresponde à de um resistor ideal.

Conteúdo de água, concentração iônica, integridade de membranas, densidade e geometria celular, matriz extracelular, perfusão, temperatura e orientação das fibras podem alterar a impedância. As séries de Gabriel e colaboradores demonstraram ampla variação da condutividade e da permissividade entre tecidos e ao longo de muitas décadas de frequência, além de limitações relacionadas ao estado da amostra e ao método de medição (GABRIEL; GABRIEL; CORTHOUT, 1996; GABRIEL; LAU; GABRIEL, 1996).

4 Sinais endógenos e respostas evocadas

Frequência possui significados diferentes conforme o desenho experimental. Em EEG, ECG e EMG, o equipamento registra uma diferença de potencial que varia no tempo; análise espectral e transformadas matemáticas descrevem a contribuição de diferentes componentes do sinal. A informação fisiológica está na morfologia, no ritmo, na distribuição espacial e em outras relações, não em um único número capaz de representar todo o órgão.

Na espectroscopia de impedância, a frequência é uma variável imposta pelo sistema de medição. Uma corrente ou tensão alternada de amplitude controlada é aplicada, e a relação entre estímulo e resposta permite estimar propriedades complexas. Confundir esses dois contextos leva à atribuição indevida de frequências registradas em bio-sinais a frequências supostamente inerentes a órgãos ou doenças.

Quadro 1 Duas formas de estudar frequência em sistemas biológicos

Aspecto	Registro de bio-sinais	Espectroscopia de impedância
Origem do sinal	Atividade elétrica espontânea ou evocada pelo organismo.	Estímulo elétrico conhecido aplicado pelo equipamento.
Exemplos	EEG, ECG, EOG e EMG.	Bioimpedância multifrequencial, EIS, EIT e biossensores impedimétricos.
Uso da frequência	Componente espectral de um sinal variável no tempo.	Variável de excitação usada para sondar o sistema.
Resultado principal	Forma de onda, ritmos, eventos e relações temporais ou espaciais.	Impedância complexa, fase, resistência, reatância, condutividade e permissividade.
Erro de interpretação	Reduzir todo o órgão a uma única frequência.	Tratar um ponto de frequência como assinatura universal de uma condição.

Fonte: elaboração da autora com base nas referências selecionadas.

5 Impedância e espectro

Impedância é a oposição complexa apresentada por um sistema à corrente alternada. Em uma convenção comum, pode ser representada por Z igual a R mais jX , em que R é a resistência, X é a reatância e j representa a unidade imaginária. A magnitude e o ângulo de fase derivam desses componentes. Para sistemas capacitivos, o sinal da reatância depende da convenção adotada e deve ser informado.

$$Z(f) = R(f) + jX(f)$$

Quando a medição é repetida em diversas frequências, obtém-se um espectro. Ele pode ser apresentado por diagramas de Bode, gráficos de Nyquist, curvas de condutividade ou permissividade e parâmetros de modelos equivalentes. A curva completa geralmente contém mais informação do que um ponto isolado, mas sua interpretação depende do modelo, da faixa de frequência e da qualidade instrumental.

6 Dependência da frequência e dispersões dielétricas

Membranas celulares comportam-se, em primeira aproximação, como interfaces capacitivas. Em faixas mais baixas, efeitos de polarização de eletrodos, difusão iônica e interfaces podem dominar a medida. Na região intermediária, a polarização de membranas e a separação entre meios intra e extracelulares tornam-se particularmente relevantes. Em frequências muito elevadas, contribuições de água ligada, macromoléculas e água livre assumem maior importância.

Esses regimes são tradicionalmente descritos como dispersões alfa, beta, delta e gama. Seus limites não são universais: variam conforme tecido, temperatura, preparação, técnica e fonte bibliográfica. A dispersão alfa é associada a fenômenos de baixa frequência e polarização iônica; a beta, à polarização interfacial e às membranas; a delta, a água ligada e macromoléculas; e a gama, à relaxação da água em frequências de micro-ondas. A classificação é útil como mapa conceitual, não como divisão rígida (GRIMNES; MARTINSEN, 2015).

Também é necessário evitar a regra simplificada de que corrente de baixa frequência circula apenas no meio extracelular e corrente de alta frequência atravessa livremente todas as células. O comportamento real depende de trajetórias de corrente, geometria, capacitâncias, dispersão, instrumentação e condições do material.

7 Definição operacional da assinatura

Uma assinatura bioelétrica multifrequencial pode ser definida como o conjunto de respostas elétricas de uma amostra, célula, tecido ou sistema quando investigado, em condições controladas, por uma faixa especificada de frequências. O resultado inclui curvas e parâmetros, e não uma equivalência do tipo tecido igual a frequência X.

Formalmente, a assinatura pode reunir $Z(f)$, $R(f)$, $X(f)$, ângulo de fase, condutividade, permissividade, parâmetros de circuitos equivalentes e metadados experimentais. O mesmo material pode produzir resultados diferentes quando mudam temperatura, hidratação, geometria dos eletrodos, pressão de contato, amplitude do estímulo, tempo após coleta ou preparação da amostra. Por isso, sem protocolo não existe assinatura comparável.

A expressão deve ser entendida como uma construção analítica multidimensional. Para adquirir valor discriminativo, o perfil precisa demonstrar estabilidade intra-amostra, separação entre grupos, robustez a variações instrumentais e desempenho em amostras desconhecidas.

8 Alterações fisiológicas e estruturais

Edema, desidratação, variação de eletrólitos, inflamação, necrose, fibrose, alteração de barreira, mudança de densidade celular e composição lipídica podem modificar propriedades elétricas. Revisões recentes descrevem aplicações da espectroscopia de impedância no acompanhamento de células e tecidos em diferentes domínios de frequência (ABASI et al., 2022; WEN et al., 2025).

Detectar diferença elétrica, entretanto, não revela automaticamente sua causa. Dois processos distintos podem alterar água, membranas ou matriz extracelular em direções semelhantes, enquanto o mesmo diagnóstico pode apresentar heterogeneidade. A medida pode ser sensível a mudanças sem ser específica para uma doença.

A pergunta experimental adequada não é qual é a frequência da doença, mas quais características do espectro diferenciam, de modo reproduzível, um grupo de referência de um grupo previamente caracterizado por método independente.

9 Células e microrganismos

Sistemas impedimétricos são utilizados in vitro para acompanhar adesão, proliferação, integridade de barreiras, morte celular, concentração, diferenciação e interação célula substrato. Uma vantagem potencial é realizar monitoramento contínuo e sem marcadores ópticos ou químicos, embora eletrodos, meio de cultura e geometria influenciem fortemente o sinal (ABASI et al., 2022; WEN et al., 2025).

O estudo de microrganismos segue a mesma lógica. Uma suspensão bacteriana pode alterar impedância e propriedades do meio, mas a hipótese de identificação exige concentração conhecida, pH e temperatura controlados, meio padronizado, controles negativos e positivos, replicações, prevenção de contaminação e teste cego de amostras desconhecidas. A proposição bactéria A igual a 800 Hz não é equivalente a um ensaio de impedância validado.

Em sistemas biológicos complexos, células, metabólitos, eletrólitos e meio contribuem simultaneamente. Modelos estatísticos podem distinguir padrões sem que cada variável possua interpretação biológica exclusiva; por isso, capacidade preditiva e explicação mecanística devem ser avaliadas separadamente.

10 Aplicação conceitual ao couro cabeludo

O couro cabeludo oferece uma hipótese de pesquisa relevante por combinar estrato córneo, epiderme, derme, folículos, glândulas, vasos, água, eletrólitos e lipídios. Hidratação, função de barreira, oleosidade, temperatura, espessura e inflamação previamente diagnosticada podem influenciar a medição elétrica.

Um estudo poderia comparar regiões ou participantes classificados por métodos clínicos e instrumentais independentes, registrando espectros sob pressão de contato, distância entre eletrodos, temperatura e preparação padronizadas. O objetivo seria identificar parâmetros associados a características já definidas, e não atribuir uma frequência universal a oleosidade, alopecia, dermatite ou microrganismo.

A presença de cabelo, cosméticos, suor, sebo, irregularidade superficial e variação anatômica cria desafios de contato e repetibilidade. Ensaio piloto deveriam quantificar erro intra e interexaminador antes de qualquer inferência clínica.

11 Da propriedade física ao biomarcador

Assinatura elétrica não é automaticamente diagnóstico. A transformação de uma variável física em biomarcador requer finalidade de uso definida, população alvo, referência comparadora, repetibilidade, reprodutibilidade, intervalos ou modelos de referência, sensibilidade, especificidade, validação externa e avaliação prospectiva.

1. Descobrir o sinal em condições controladas e com grupos claramente definidos.
2. Demonstrar repetibilidade no mesmo equipamento, operador, amostra e intervalo de tempo.
3. Avaliar reprodutibilidade entre operadores, lotes, dispositivos e centros.
4. Controlar confundidores e comparar o resultado com método de referência reconhecido.
5. Definir o algoritmo antes da validação externa e evitar ajuste excessivo aos dados de desenvolvimento.
6. Testar desempenho, calibração e utilidade clínica na população em que o método será utilizado.

Antes dessas etapas, a tecnologia deve ser descrita como medição biofísica ou ferramenta de pesquisa. Linguagem diagnóstica exige evidência específica para a indicação pretendida.

12 Reprodutibilidade e descrição da dose física

Frequência isolada não caracteriza um estímulo nem uma dose biofísica. Dizer 500 Hz não informa se se trata de corrente elétrica, campo magnético, onda acústica, luz modulada ou outro fenômeno. Também não informa amplitude, forma de onda, duração, acoplamento ou distribuição espacial.

Quadro 2 Parâmetros mínimos para um protocolo reproduzível

Domínio	Parâmetros a informar	Razão científica
Fonte física	Tipo de energia, frequência, forma de onda e conteúdo harmônico.	Define o fenômeno aplicado e evita equivalências indevidas entre modalidades.
Intensidade	Tensão, corrente, densidade de corrente, campo, potência e amplitude.	Determina a magnitude da exposição e os limites instrumentais.
Tempo	Duração, número de ciclos, largura de pulso, duty cycle e repetição.	Permite estimar carga temporal e reproduzir o protocolo.
Acoplamento	Material, área, distância, pressão, posição e geometria dos eletrodos.	Modifica trajetórias de corrente, interface e volume amostrado.
Sistema biológico	Tipo e estado da amostra, temperatura, pH, hidratação e preparação.	Controla fatores que alteram condutividade, permissividade e estabilidade.
Aquisição	Faixa, número de pontos, calibração, ruído, modelo e processamento.	Define a qualidade do espectro e a comparabilidade entre estudos.

Fonte: elaboração da autora com base nas referências selecionadas.

13 Bancos espectrais e inteligência artificial

Um banco de assinaturas exige armazenar curvas brutas e metadados: identificação e origem da amostra, preparação, temperatura, umidade, pH, densidade celular, geometria dos eletrodos, instrumento,

calibração, faixa de frequências, amplitude do estímulo, impedância, fase e condições ambientais. Sem metadados, diferenças de protocolo podem ser confundidas com diferenças biológicas.

Modelos estatísticos e de inteligência artificial podem integrar centenas de pontos e relações não lineares. Separação adequada entre conjuntos de treinamento, validação e teste, prevenção de vazamento de dados, avaliação por indivíduo ou lote e validação em outro centro são requisitos essenciais. Um algoritmo pode aprender o equipamento ou o protocolo em vez da biologia se as fontes de variação não forem balanceadas.

A expansão de sensores vestíveis e circuitos de aquisição de biossinais confirma o potencial de integrar medidas elétricas a sistemas de monitoramento. Ainda assim, biossinal endógeno, bioimpedância e resposta terapêutica são domínios distintos e devem manter terminologia e validação próprias (LOU et al., 2026).

14 Limitações e perspectivas

A literatura abrange escalas muito diferentes, de culturas celulares a medidas corporais, e utiliza eletrodos, modelos, faixas e condições de amostra heterogêneos. Fronteiras das dispersões são aproximadas. Tecidos excisados podem diferir de tecidos vivos; contato de superfície introduz polarização e variabilidade; modelos equivalentes não são representações anatômicas únicas.

Pesquisas futuras devem priorizar protocolos abertos, materiais de calibração, estudos multicêntricos, disponibilização de curvas brutas e comparação com métodos de referência. No couro cabeludo e em outras aplicações emergentes, o primeiro objetivo deve ser estabelecer repetibilidade e caracterizar fontes de erro antes de buscar classificação clínica.

15 Conclusão

Células e tecidos apresentam propriedades elétricas mensuráveis e dependentes da frequência. Sinais endógenos registram atividade produzida pelo organismo; espectroscopia de impedância aplica um estímulo conhecido e mede a resposta. As duas abordagens são cientificamente válidas, mas não devem ser confundidas.

Existe fundamento para investigar assinaturas bioelétricas multifrequenciais como perfis compostos por impedância, resistência, reatância, fase, condutividade e permissividade. Esses perfis dependem da estrutura biológica e também do protocolo, da temperatura, da geometria, do contato e da instrumentação.

Esse fundamento não demonstra que cada órgão, doença ou microrganismo possua uma frequência fixa e universal. O avanço científico está em substituir equivalências isoladas por espectros, controles, modelos explícitos e validação externa. Assim, a biofísica frequencial torna-se mensurável, reproduzível e passível de avaliação experimental.

Referências

- ABASI, S.; AGGAS, J. R.; GARAYAR-LEYES, A. J.; WALTHER, B. K.; GUIMARAES, P. P. G. Bioelectrical impedance spectroscopy for monitoring mammalian cells and tissues under different frequency domains: a review. *ACS Measurement Science Au*, v. 2, n. 6, p. 495-516, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsmeasuresciau.2c00033>.
- BERA, T. K. Bioelectrical impedance methods for noninvasive health monitoring: a review. *Journal of Medical Engineering*, v. 2014, art. 381251, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/381251>.
- GABRIEL, C.; GABRIEL, S.; CORTHOUT, E. The dielectric properties of biological tissues I literature survey. *Physics in Medicine and Biology*, v. 41, n. 11, p. 2231-2249, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/001>.
- GABRIEL, S.; LAU, R. W.; GABRIEL, C. The dielectric properties of biological tissues II measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in Medicine and Biology*, v. 41, n. 11, p. 2251-2269, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/002>.
- GABRIEL, S.; LAU, R. W.; GABRIEL, C. The dielectric properties of biological tissues III parametric models for the dielectric spectrum of tissues. *Physics in Medicine and Biology*, v. 41, n. 11, p. 2271-2293, 1996. DOI: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/003>.
- GRIMNES, S.; MARTINSEN, O. G. *Bioimpedance and bioelectricity basics*. 3. ed. London: Academic Press, 2015.
- LOU, Z.; WANG, R.; BELMEKKI, B. E. Y.; ALOUINI, M. S. Towards bioelectric signal-enabled human healthcare monitoring: state-of-the-art, design strategies, challenge, and future. *npj Biomedical Innovations*, v. 3, art. 7, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1038/s44385-025-00061-7>.
- WEN, J.; WU, P.; LI, J.; XU, H.; LI, Y.; CHEN, K.; LI, G.; LV, Z.; WANG, X. Application of bioelectrical impedance detection techniques: cells and tissues. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 273, art. 117159, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2025.117159>.