

Diferença entre Gêneros no Teste de Reatividade Vascular com Termografia por Radiação Infravermelha

Edmar Batista dos Santos¹, Carlo Bonasso¹, Marcos Leal Brioschi², Henrique Tria Bianco³, José Joaquim Fernandes Raposo Filho¹

1. Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE)

2. Pós Graduação em Termologia Clínica e Termografia- HC-FMUSP

3. Setor de Lípides, Aterosclerose e Biologia Vascular. Disciplina de Cardiologia - UNIFESP/EPM

E-mail: dr.edmar@gmail.com

Resumo - O teste de reatividade vascular com termografia cutânea por radiação infravermelha, conhecido como “braquial teste” (TRI), tem se mostrado promissor na avaliação do risco cardiovascular. Contudo não sabemos se as variáveis térmicas medidas neste exame se comportam de modo equivalente em homens e mulheres. O objetivo deste estudo é avaliar se existem diferenças quanto ao gênero na reatividade vascular aferida por termografia infravermelha. **Materiais e métodos:** Avaliamos 55 pacientes ambulatoriais que fizeram parte do estudo “Risco de acidente vascular encefálico – Avaliação pela termografia cutânea por radiação infravermelha” e 87 voluntários do estudo “Aterosclerose – Avaliação pela termografia cutânea por radiação infravermelha”. Ambos com delineamento transversal analítico no qual os pacientes foram submetidos a TRI das falanges distais das palmas das mãos direita e esquerda antes, durante e após manobra de compressão supra-sistólica do braço por 5 minutos. **Resultados:** Não houve diferença entre os gêneros nas variáveis térmicas utilizadas para análise do TRI. A única variável que se apresentou de modo distinto foi a temperatura basal em ambas as mãos (temperatura maior nos homens) contudo por ser tratar de um exame dinâmico nenhuma influência existe neste achado que altere a interpretação do teste. **Conclusão:** As variáveis térmicas medidas pelo TRI utilizadas para análise da reatividade vascular se comportam de modo semelhante em homens e mulheres.

Palavras-chave: Termografia infravermelha, reação vascular, disfunção endotelial.

Abstract - The vascular reactivity test with cutaneous IR-thermography, known as "brachial test" (TRI), has shown promise in the assessment of risk cardiovascular. However we do not know if the thermal variables measured in this survey behave equivalently in men and women. The aim of this study is to evaluate whether there are gender differences in vascular reactivity measured by infrared thermography. **Methods:** We evaluated 55 outpatients were recruited "stroke risk - assessment by skin thermography infrared radiation" and 87 study volunteers "Atherosclerosis - Assessment by skin thermography infrared radiation". Both with analytical cross-sectional study in which patients were submitted to TRI of the distal phalanges of the palms of the right and left hands before, during and after supra-systolic compression maneuver the arm for 5 minutes. **Results:** There was no difference between genders in the thermal variables used for analysis of TRI. The only variable that presented differently was the basal temperature in both hands (higher temperature in men) but because it is a dynamic examination there is no influence in this finding to change the interpretation of the test. **Conclusion:** The thermal variables measured by TRI used to analyze vascular reactivity behave similarly in both men and women.

Keywords: Infrared thermography, vascular reactivity, endothelial dysfunction.

1. INTRODUÇÃO

Diferenças nas variáveis biológicas entre os gêneros explicam porque mulheres encontram-se mais suscetíveis a certas enfermidades e homens a outras. A composição corporal e os hormônios são as variáveis mais usadas para estabelecer esta relação uma vez que são facilmente mensuráveis e aceitas pela comunidade científica. (1)

A taxa metabólica distinta entre homens e mulheres (maior nos homens) tem implicações naturais sobre a produção de calor. Assim é possível que existam diferenças no mecanismo de termorregulação entre os gêneros, com maior termogênese e termodispersão no caso masculino.(2)

Cooke JP et al. buscando explicações para a doença de Raynaud estudaram as diferenças quanto ao gênero no controle do fluxo sanguíneo cutâneo nas mãos. Os autores puderam demonstrar que no estado basal mulheres apresentam fluxo sanguíneo na pele reduzido quando comparadas aos homens e explicaram este achado por alterações fisiológicas centrais e não regionais (maior tônus simpático basal). (3)

Estudos recentes avaliando a reatividade vascular nas mãos realizada por manobra de isquemia e reperfusão do braço mostraram associação entre as variáveis medidas pelo teste termográfico com presença de aterosclerose carotídea e risco de acidente vascular encefálico. (4, 5)

A termografia por radiação infravermelha permite que se avalie tanto o comportamento da microcirculação como o tipo de resposta do sistema nervoso neurovegetativo, ambas associadas à integridade funcional do endotélio. (6, 7)

A disfunção do endotélio encontra-se relacionada à aterosclerose e está presente tanto nos grandes vasos, como na microcirculação e é descrita como a primeira etapa na formação das placas ateromatosas estando, todavia presente em todas as etapas das moléstias isquêmicas, sobretudo no coração. É marcada por uma série de eventos simultâneos como: redução da resposta vasodilatadora mediada pelo óxido nítrico, aumento da atividade vasoconstritora (endotelina 1), expressão de moléculas de adesão na face luminal, favorecimento a um estado pró trombótico, inflamatório e hiperatividade simpática. (8, 9, 10)

Assim como outros métodos que avaliam a microcirculação e a integridade do sistema

nervoso autônomo o TRI se apresenta como instrumento promissor na avaliação da integridade funcional do endotélio e deste modo permite que especulemos acerca o risco de eventos cardiovasculares, porém não sabemos se existem diferenças entre os gêneros nas variáveis medidas durante o método. (11, 12)

Este estudo tem como finalidade responder a seguinte questão: as variáveis térmicas medidas pelo TRI se comportam de modo distinto quanto ao gênero?

2. METODOLOGIA

Para realização deste estudo utilizamos as amostras dos pacientes submetidos à comparação do TRI com o risco de AVE pelo escore de Framingham (estudo 1) e dos voluntários que foram avaliados através de ultrassonografia para verificação da presença de placas ateromatosas e espessamento do complexo mediointimal.(estudo 2) (4, 5)

Foi utilizado delineamento transversal analítico. Como critérios de inclusão: Pacientes sem alterações anatômicas, funcionais ou sensitivas nas mãos (síndrome do túnel do carpo, doença reumática com acometimento das mãos, doenças complexas que cursam com dor crônica com irradiação para mãos), que podiam suspender medicações vasoativas 24 horas antes do teste, com temperatura das mãos > 19 ° C e com frequência cardíaca < 100 bpm.

Todos os pacientes foram recrutados em ambulatório de cardiologia e submetidos ao teste de reatividade vascular com termografia infravermelha por ordem de admissão e avaliados quanto ao risco de AVE (estudo 1) ou quanto a presença de ateromatose carotídea (estudo 2).

Variáveis

Variáveis independentes

- Gênero (Masculino/Feminino)

Variáveis da TRI

- Temperatura média nas falanges distais dos 5 dedos da mão direita (Temperatura basal da mão direita)
- Temperatura média nas falanges distais dos 5 dedos da mão esquerda (Temperatura basal da mão esquerda)
- Temperatura basal na mão direita menos a temperatura mínima nesta mão, obtida aos 5 minutos do exame (Taxa de isquemia máxima)

- Temperatura máxima obtida entre 6 e 15 minutos na mão direita menos a temperatura de isquemia máxima nesta mão (Taxa de hiperemia reativa)

- Temperatura máxima na mão direita menos a temperatura basal da mesma mão (Temperatura de rebote)

- Neuroreatividade (Sim/Não): Elevação ou manutenção da temperatura média nos 5 dedos na mão esquerda durante o período de oclusão do braço direito (Sim= normal). Queda da temperatura nos 5 dedos na mão esquerda durante o período de oclusão do braço direito (Não = hiperatividade simpática).

Variável do estudo 1

-Escore de Framingham para AVE (13)

Variáveis do estudo 2

- Espessamento médio-intimal (EMI) (14)

Medição das Variáveis

Para avaliarmos os pacientes através da TRI utilizamos termovisor de alta sensibilidade com sensor infravermelho infraREM SC 180, resolução 160 x 120 (19.200 pixels) , na faixa espectral do infravermelho longo (8 a 14 µm) para estudo dinâmico (60 Hz), sensibilidade térmica de 0,1°C, ajustados para emissividade de 0,98 que preenche as características necessárias para realização do um teste termográfico com qualidade satisfatória e seguimos o protocolo para avaliação de reatividade vascular.(7,8,17)

Os exames foram avaliados por dois médicos operadores treinados na avaliação de imagens térmicas. Como regra, colocamos todos os pacientes em sala climatizada a 25°C, em

repouso, permanecendo confortavelmente por 15 minutos antes do teste.

Destarte registramos termogramas da face palmar das mãos e marcamos áreas circulares nas falanges distais (ROI, region of interest) dos cinco dedos das duas mãos através de software SatIrr Report obtendo as temperaturas médias basais direita e esquerda. (etapa 1)

A seguir realizamos compressão de 50 mmHg supra-sistólica braquial direita pelo período de 5 minutos promovendo a isquemia distal neste braço.(etapa 2) Nesta etapa registramos as temperaturas mínimas na ROI da mão direita obtendo a temperatura de isquemia máxima.

Registramos também nesta etapa medidas das temperaturas médias nas ROI da mão esquerda. Os registros térmicos da etapa 2 foram feitos minuto a minuto.

A etapa 3 do exame é a de descompressão do braço direito fazendo com que o fluxo de sangue alcance o antebraço e a mão. Nesta fase foram realizadas medidas térmicas minuto a minuto por 10 minutos consecutivos. Foram registradas as medidas de temperatura média nas áreas demarcadas (ROI da mão esquerda e das temperaturas máximas das ROI da mão direita).

Tabela 1. Etapas de teste de reatividade vascular por radiação infravermelha em relação ao tempo.

Etapas	Mão Dir	Mão Esq	Tempo/min
1-basal	T média	T média	0
2-IM	T mínima	T média	5
3-HR	T máxima	T média	6-15

Legenda: IM: isquemia máxima; HR: hiperemia reativa, T:temperatura

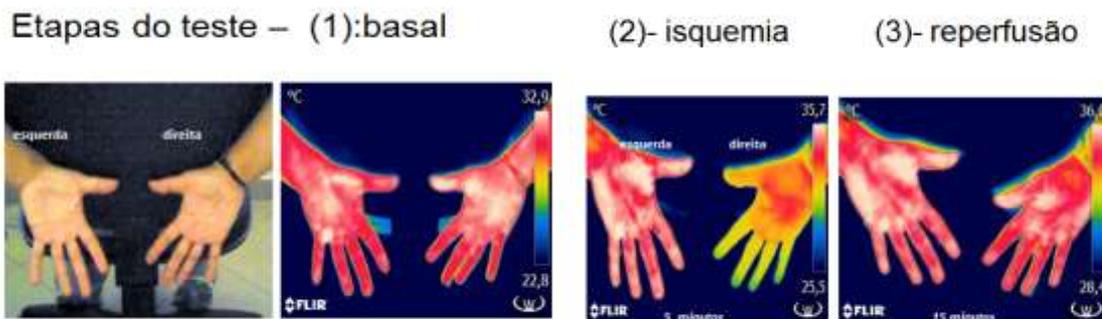


Figura 1. Evolução das imagens em relação ao protocolo utilizado, respectivamente em repouso(estagio basal), durante a compressão supra-sistólica aos 2 minutos e 5 minutos (isquemia máxima) e as 15 minutos (hiperemia reativa).

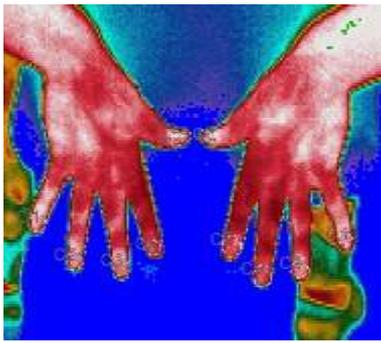


Figura 2. Medidas térmicas das áreas das falanges distais dos cinco dedos de cada uma das mãos (ROI) em paciente sentado em cadeira com as mãos as costas.

Amostragem – Poder de teste

Estima-se que o poder de teste esteja acima de 80% (erro tipo II < 0,20), para os seguintes desfechos: Taxa de isquemia máxima, Tar, Temperatura de rebote, VTR Gori, IVT1, IVT2 e neuroreatividade, supondo amostragem aleatória simples, ausência de confundidores, erro tipo I = 0,05.

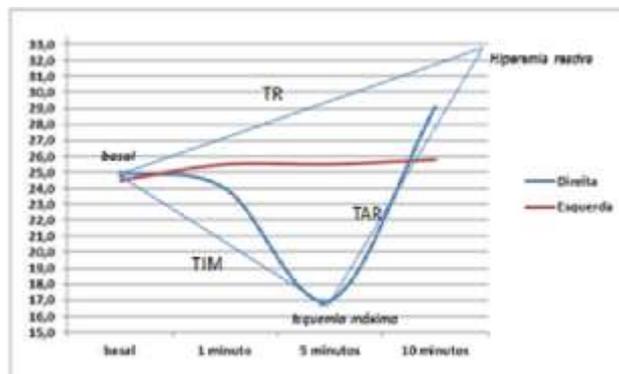


Gráfico 1. Estudo da neuroreatividade. A mão não submetida a isquemia (esquerda) apresenta aumento da temperatura média durante todo o período de oclusão do braço direito (normal)

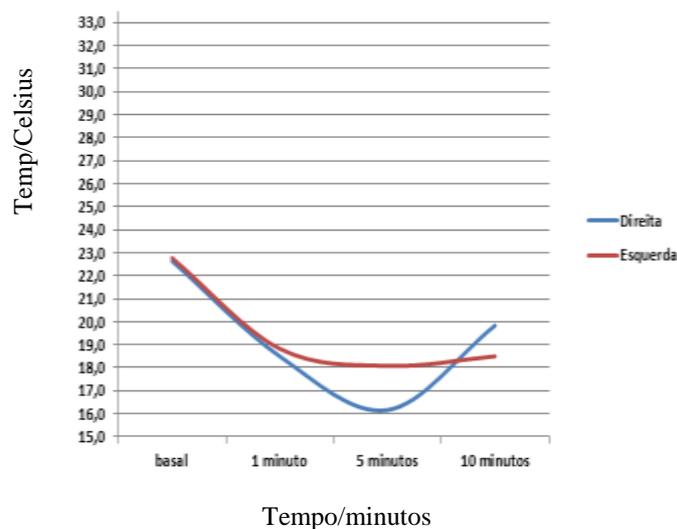


Gráfico 2. Estudo da neuroreatividade. A mão esquerda (em vermelho) apresenta redução da temperatura durante e após a compressão do braço direito.

Estatística do estudo 1

A magnitude entre as variáveis da TRI com pontuação de Framingham foi comparada entre os gêneros masculino e feminino por meio de intervalos de confiança para os coeficientes de modelos de regressão linear IC (β ; 95%). Os gêneros foram considerados significativamente diferentes em relação a magnitude da relação entre determinada variável de TRI com a pontuação de Framingham se os intervalos de confiança não se interseccionavam. Análise feita com o software SPSS v15.0.

3. RESULTADOS

Estudo 1

Todas as variáveis do TRI, exceto as temperaturas basais das ROI foram semelhantes tanto em homens como mulheres.

Tabela 3. Diferença entre gêneros em relação aos intervalos de confiança para estimativa de relação das temperaturas basais e a pontuação de Framingham para AVE. As temperaturas nos homens são maiores do que nas mulheres.

	Temp Basal Dir IC(β ;95%)	Temp Basal Esq IC(β ;95%)
Feminino	0,15-0,27	0,15-0,28
Masculino	0,29-0,44	0,29-0,44

Tabela 4. Comparação entre homens e mulheres em relação aos intervalos de confiança para a estimativa de relação entre cada variável do TRI e a pontuação de Framingham para AVE. Os números colocados entre parênteses são valores negativos.

	Feminino IC(β ;95%)	Masculino IC(β ;95%)
TIM	0,62-1,18	1,11-1,93
TR	(2,11)-0,09	(5,70)-(0,37)
Tar	0,62-1,21	1,16-2,12

Legendas: TIM: taxa de isquemia máxima; TR: temperatura de rebote; Tar: Temperatura máxima obtida entre 6 e 15 minutos na mão direita menos a temperatura de isquemia máxima nesta mão.

Tabela 2. Perfil da amostra estudo 1

Variável	Mediana (mínimo e máximo)
Idade (anos)	66 (48 – 79)
PAS (mmHg)	130 (110 – 180)
PAD (mmHg)	80 (70 – 110)

Tabela 5. Perfil da amostra (n=87)

Variável	n	%
Demografia		
Sexo		
Feminino	54	62,1
Masculino	33	37,9
Idade (anos)	59(30 - 79)	
PAS	128(100 - 180)	
PAD	80(70 - 110)	
Hipertensão	59	67,8
Diabete	9	10,3
Tabagismo	3	3,4

Estudo 2

Tabela 6. Associação entre EMI e TR em homens e mulheres

	Mulheres		Homens	
	EMI DIR	EMI ESQ	EMI DIR	EMI ESQ
TR	-0.45	-0.32	-0.43	-0.54
EMI	0.001	0.020	0.013	0.001

Não houve diferença entre homens e mulheres com relação a associação com a espessura do complexo mediointimal (EMI) em todas as variáveis estudadas. Tanto nos homens como nas mulheres, a temperatura de rebote (TR) foi a variável do TRI mais fortemente relacionada com os valores de EMI.

Tabela 7. Comparação entre NR normal e alterado em relação aos valores EMI, estratificado por sexo.
Neuroatividade

Sexo	Local	Normal	Alterado	P*
Feminino	EMI Direito	0,05(0,0005 – 0,12)	0,09(0,0009 – 0,14)	0,001
	EMI Esquerdo	0,06(0,0005 – 0,12)	0,08(0,0008 – 0,13)	0,047
Masculino	EMI Direito	0,02(0,0005 – 0,12)	0,09(0,0009 – 0,12)	0,012
	EMI Esquerdo	0,02(0,0004 – 0,11)	0,10(0,0009 – 0,12)	0,002

* p valor pelo teste de Mann-Whitney

Independentemente do gênero, houve diferença significativa entre os indivíduos de acordo com o NR em relação aos valores de EMI, sendo que os valores de EMI entre sujeitos com NR alterados foram significativamente mais elevados.

4. DISCUSSÃO

A primeira publicação correlacionando o fluxo sanguíneo das mãos e doenças cardiovasculares foi publicado por GN Stewart no “Archives of Internal Medicine” em 1914. (17)

Neste período de um século alguns instrumentos foram desenvolvidos para o estudo do fluxo sanguíneo nas extremidades onde existe o predomínio da microcirculação. Contudo pouco interesse houve de se correlacionar achados da microcirculação periférica com o risco, a existência ou prognóstico de doenças cardiovasculares.

Nosso estudo demonstra que o sexo feminino tem temperatura basal das mãos menor do que o masculino e confirma sob análise térmica o que já havia sido demonstrado anteriormente através de laser doppler (em condições basais mulheres tem menor fluxo sanguíneo nas mãos). (18)

A explicação deste fenômeno foi feita através da elegante publicação “sex differences in control of cutaneous blood flow” que conseguiu demonstrar que existe algum grau de aumento do tônus simpático nas mulheres em repouso em relação aos homens. (3)

Entretanto no TRI pouca importância é dada ao estado basal das mãos, exceto quando existe uma hiperatividade simpática antes do início do teste (temperatura basal < 19° C ou frequência

cardíaca acima de 100 bpm) de tal modo que avaliamos a resposta vascular ao fenômeno estressor (compressão braquial) ou seja o estado dinâmico e não o estático da circulação periférica.

Demonstramos neste ensaio que apesar de existirem diferenças entre os gêneros (temperatura basal dos homens > que das mulheres) todas as outras variáveis mensuradas pelo TRI que são usadas para a análise do teste não apresentam diferença entre homens e mulheres.

Nosso achado torna o método ainda mais promissor na medida em que não são necessários ajustes quanto ao gênero para análise dos resultados.

5. CONCLUSÃO

As variáveis térmicas avaliadas pelo teste de reatividade vascular por termografia cutânea com radiação infravermelha (TRI) não apresentam diferenças entre os gêneros que interfiram na interpretação do exame.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos colegas Prof. Dr. Antonio Ricardo Galhardi; Prof. Dr. Renato Alves; Dr. Luiz Kencis Jr e Rogério Ruiz que colaboraram na realização deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Weltman A, Weltman J Y, Hartman M L, Abbott R D, Rogol A D , Evans W S, and Veldhuis J D. Relationship between age, percentage body fat, fitness, and 24-hour growth hormone release in healthy young adults: effects

- of gender. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Volume 78 Issue 3 - Mar 1, 1994.
2. Mayer SA, Sessler DI. Chapter 1- Thermoregulation and heat balance. *Therapeutic hypothermia*, 2005.
 3. Cooke JP, Creager MA Osmundson PJ e Shepherd JT. Sex differences in control of cutaneous blood flow. *Circulation*.1990;82:1607-1615.
 4. dos Santos EB, Bonasso C, Brioschi ML, Bianco HT, Raposo Filho JF. Stroke risk: Assessment by cutaneous thermography with infrared radiation. *BBA Clinical* Volume 3, Supplement, June 2015, Pages S12
 5. dos Santos EB, Bonasso C, Balbinot LF , Brioschi ML, Bianco HT, Raposo Filho JF. Infrared thermography cutaneous in the evaluation of atherosclerosis. *BBA Clinical*. Volume 3, Supplement, June 2015, Pages S10–S11.
 6. Kuvin JT, Mammen A, Mooney P, Alsheikh-Ali AA, Karas RH. Assessment of peripheral vascular endothelial function in the ambulatory setting. *Vasc Med*. 2007 Feb;12(1):13-6.
 7. Axtell AL, Gomari FA, Cooke JP. Assessing endothelial vasodilator function with the Endo-PAT 2000. *J Vis Exp*. 2010 Oct 15;(44).
 8. Mello NA.Noções de microcirculação.In: Mello NA,editor.Angiologia.Rio de Janeiro :Guanabara-koogan, 1998.p.29-41.
 9. Harris KF, Matthews KA. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: a model for the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med*. 2004 Mar-Apr;66(2):153-64.
 10. Jean Davignon, MD; Peter Ganz, MD. Atherosclerosis: Evolving Vascular Biology and Clinical Implications. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109: III-27-III-32.
 11. N Ahmadi,V Nabavi,V Nuguri,F Hajsadeghi,F Flores,M Akhtar,S Kleis,H Hecht, M Naghavi,M Budoff . In Low fingertip temperature rebound measured by digital thermal monitoring strongly correlates with the presence and extent of coronary artery disease diagnosed by 64-slice multi-detector computed tomographyt
 12. J Ahmadi N, Usman N, Shim J, Nuguri V, Vasinrapee P, Hajsadeghi F, Wang Z, Foster GP, Nasir K, Hecht H, Naghavi M, Budoff M. Vascular dysfunction measured by fingertip thermal monitoring is associated with the extent of myocardial perfusion defect. *Nucl Cardiol*. 2009 May-Jun;16(3):431-9. Epub 2009 Jan 6.
 13. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. *Stroke*. 1991; 22 (3): 312-8.
 14. Chambless L, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol*, 1997. 146(6): p. 483-94.
 15. Lorenz M, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*, 2007.115(4):p.459-67.
 16. Simon A, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*, 2002.20(2):p.150-69.
 17. Stewart GN. X. Studies on the circulation in man the blood-flow in the hands in disease of the heart. *Arch Intern Med (Chic)*. 1914;XIII(1):1-38. doi:10.1001/archinte.1914.
 18. Cankar K. · Finderle Ž. · Štruel M. Gender Differences in Cutaneous Laser Doppler Flow Response to Local Direct and Contralateral Cooling. *J Vasc Res* 2000;37:183–188.