

Termografia Infravermelha como Ferramenta de Apoio ao Diagnóstico da Doença de Parkinson

Raíza Manhã S. Flor¹, Derick Renan de Castro Gabriel¹, Bruno Nobre Pinheiro¹, Lino Délcio Gonçalves Scipião Júnior¹, José Vilaça-Alves², Paulo André Gomes Uchoa¹

1. Curso de Educação Física da Faculdade Metropolitana da Grande Fortaleza – UNIFAMETRO, Fortaleza, Brasil
2. Centro de Investigação em Desporto, Saúde e Desenvolvimento Humano, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa com manifestações clínicas típicas que envolvem bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e disautonomia. Nos últimos anos, dentre os distúrbios neurológicos, a DP foi a que mais cresceu em prevalência, incapacidade e mortes. A termografia infravermelha (TI) está se tornando uma relevante ferramenta proposta para auxiliar no diagnóstico de diversas doenças e distúrbios. O método envolve a detecção de radiação infravermelha emitida pela pele e fornece o mapeamento de funções fisiológicas relacionadas com a temperatura da pele. Este estudo objetivou realizar um estudo de revisão sistemática para responder à seguinte questão investigativa: o mapeamento da temperatura de pele através da termografia infravermelha pode ser útil no rastreamento de DP? Para a coleta de dados foram utilizados os bancos de dados PubMed, Scopus e Cochrane, PEDro. Os principais resultados apontam que a termografia da mão de um sujeito com DP difere de sujeitos saudáveis, quando aplicado o Teste de Estresse a Frio, apresentando uma redução térmica menor e uma taxa de recuperação térmica mais lenta, isto provavelmente se deve à disautonomia. Conclui-se que a TI pode ser uma valiosa ferramenta na investigação diagnóstica da DP.

Palavras-Chave: Termografia, Doença de Parkinson, Diagnóstico.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease with typical clinical manifestations that involve bradykinesia, resting tremor, rigidity and dysautonomia. In recent years, among the neurological disorders, PD was the one that grew the most in terms of prevalence, disability and deaths. Infrared thermography (IT) is becoming a relevant proposed tool to aid in the diagnosis of various diseases and disorders. The method involves the detection of infrared radiation emitted by the skin and provides the mapping of physiological functions related to skin temperature. This study aimed to carry out a systematic review study to answer the following investigative question: can skin temperature mapping through infrared thermography be useful in PD tracking? For data collection, the PubMed, Scopus and Cochrane, PEDro databases were used. The main results indicate that the thermography of the hand of a subject with PD differs from healthy subjects, when the Cold Stress Test is applied, presenting a lower thermal reduction and a slower thermal recovery rate, this is probably due to dysautonomia. It is concluded that IT can be a valuable tool in the diagnostic investigation of PD.

Key Words: Thermography, Parkinson's Disease, Diagnosis.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18073/pajmt.2022.9.004>

INTRODUÇÃO

Os distúrbios neurológicos são agora a maior fonte de incapacidade em todo o mundo¹.

A doença de Parkinson (DP) é o tipo mais comum de parkinsonismo, um termo que designa uma série de distúrbios neurológicos que têm em comum a presença de sintomas semelhantes aos da doença de Parkinson, como rigidez, lentidão e tremor².

Estima-se que 6,1 milhões de pessoas em todo o mundo receberam um diagnóstico de DP em 2016, 2,4 vezes maior do que em 1990². Nos últimos anos, dentre os distúrbios neurológicos, a DP foi a que mais cresceu em prevalência, incapacidade e mortes³.

O diagnóstico da doença de Parkinson é baseado no histórico e nos exames físicos, mas outros exames podem ajudar no seu diagnóstico precoce, além de distinguir o Parkinson de outras condições com sintomas semelhantes⁴. Para isto, novas técnicas de imagem estão sendo desenvolvidas, assim como novos testes de sangue e de temperatura de pele⁵.

Um diagnóstico precoce é decisivo para maximizar a eficácia dos tratamentos, a fim de amenizar os efeitos devastadores dessa doença e retardar a sua progressão⁵.

As ferramentas atuais de diagnóstico são frequentemente associadas à exposição à radiação, alto custo ou contra-indicação. A TI está se tornando uma relevante ferramenta proposta para auxiliar no diagnóstico de diversas doenças e distúrbios⁶.

Nas últimas décadas, um anormal reflexo vasomotor na pele devido a uma disfunção autonômica foi descrito na DP. A disfunção autonômica (disautonomia) é um sintoma prodromático em pacientes com DP causada pelo acú-

mulo da α -sinucleína no sistema nervoso central e pode ser diagnosticada por meio da resposta vasomotora da pele a estímulos frios⁷. A disautonomia pode ser avaliada através da termografia infravermelha (TI) com o teste de estresse frio⁸.

A TI de alta definição é atualmente bem validada para rastreamento de doenças relacionadas à disfunção autonômica⁹.

Diante desse contexto, o objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de revisão sistemática para responder à seguinte questão investigativa: o mapeamento da temperatura de pele através da termografia infravermelha pode ser útil no rastreamento de DP?.

METODOLOGIA

A pesquisa se configura como uma revisão sistemática e foi realizada em abril de 2022. Foram utilizados para essa pesquisa os bancos de dados PubMed, Scopus e Cochrane, PEDro.

Os operadores de busca utilizados foram "(skin temperature) OR (thermography) OR (mapping, temperature) OR (temperature mapping) OR (mappings, temperature) OR (temperature mappings) OR (thermal imaging) OR (thermal image) OR (infrared imaging) OR (infrared images) AND (parkinson's disease)". A pesquisa não teve restrição por títulos, resumos, data de publicação ou idioma, mas teve restrição por termos DECS e MESH. Não foi utilizado literatura cinzenta.

Foram incluídos estudos que se enquadraram nos componentes **PICO**: **População**: Pessoas com DP; **Intervenção**: mapeamento térmico da mão por termografia infravermelha após teste de estresse frio; **Comparação**: controles saudáveis; **Outcomes (Resultados)**: Diagnóstico.

Dois revisores independentes selecionaram títulos e resumos. Os textos completos foram obtidos se pelo menos um dos pesquisadores indicou que o estudo não poderia ser excluído pelo título e resumo. Discrepâncias foram resolvidas por consenso. Foram excluídos artigos com outra população e/ ou diferentes intervenções.

O processo de seleção dos artigos seguiu o seguinte protocolo: 1) Análise baseada nos títulos dos artigos nas bases de dados relatadas; 2) Análise baseada nos resumos; 3) Importação dos estudos identificados para o software ENDNOTE; 4) Eliminação dos estudos duplicados inter bases de dados; 4) Leitura completa dos artigos.

A autora desta pesquisa conduziu a extração de dados. A avaliação da qualidade dos estudos foi feita através do QUADAS-2, levando em consideração os seguintes domínios, cobrindo todos os tipos de viés que podem afetar os resultados: Seleção de pacientes; Teste índice; Teste de referência; Fluxo e temporalidade.

RESULTADOS

Foram encontrados 208 artigos, sendo 163 achados na base de dados PubMed, 23 na LILACS e 0 na Cochrane Library, 22 na Scopus, 0 na PEDro. 45 foram excluídos por duplicação interbases de dados. Excluídos por leitura de título e resumo um total de 205, sendo eles por utilizarem outras tecnologias ou por não se correlacionarem com a Doença de Parkinson. Após isso, excluindo por leitura completa, restaram 3 estudos, sendo avaliados nos critérios de qualidade, onde 0 foi excluído, mantendo-se 3 estudos para compor essa revisão. A Figura 1 apresenta o fluxograma da seleção dos estudos para a revisão sistemática, desde a sua identificação nas bases de dados até a seleção final.

Neste estudo, contamos, por fim, com 3 estudos, num total de 135 participantes, indo de 2015 a 2021, contando com pacientes com DP e controles saudáveis. Os dados de análise dos estudos estão descritos na Tabela 1. Já a análise do risco de viés é apresentada na Tabela 2.

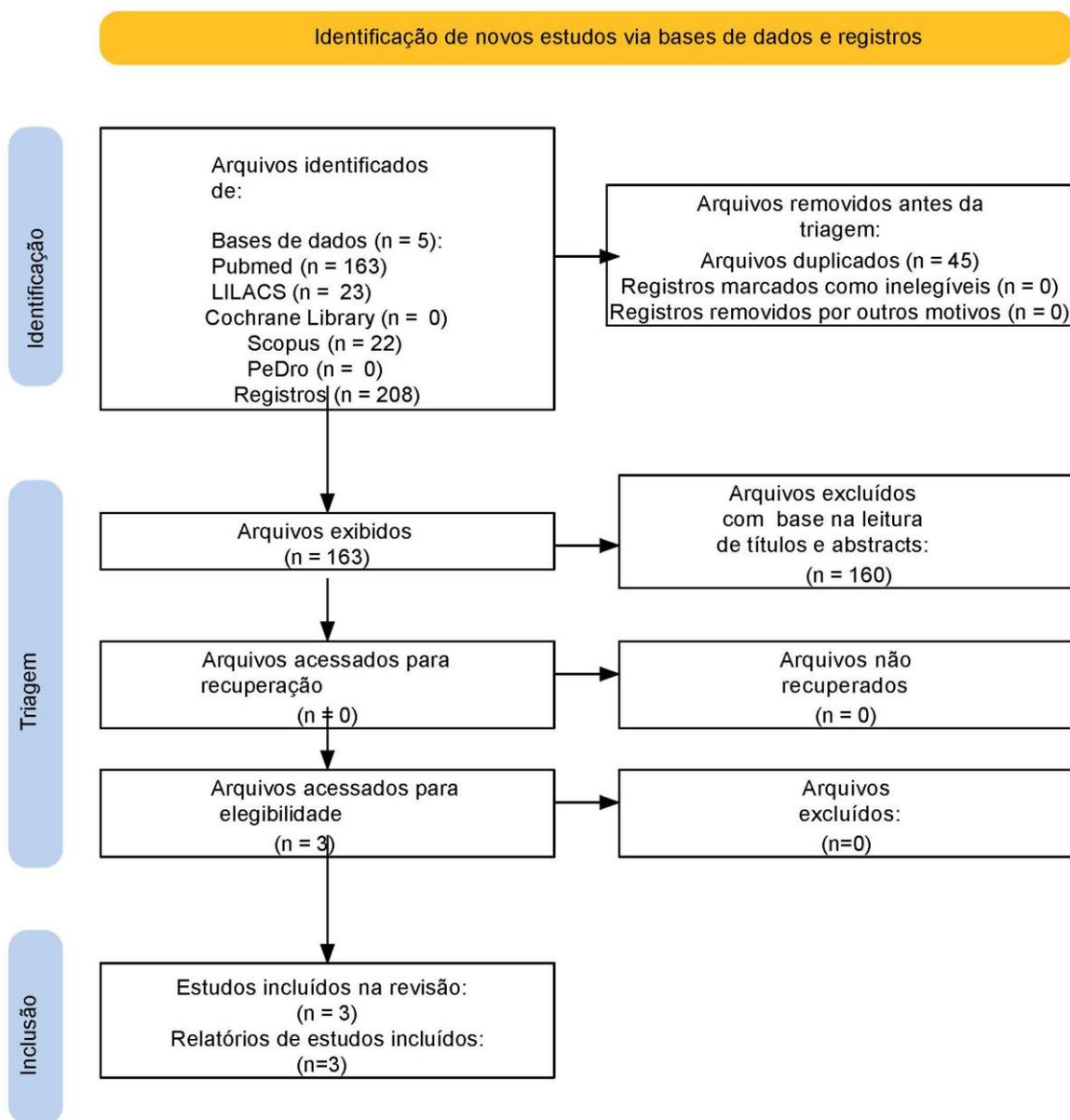


Figure 1. Fluxograma da seleção dos estudos para a revisão sistemática.

Fonte: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Tabela 1. Resultados dos estudos selecionados nesta revisão sistemática

Autores / Estudo	População	Intervenção/ Comparação	Resultados
<p>Antonio-Rubio et al. (2015)⁸</p> <p>Abnormal thermography in Parkinson's disease</p>	<p>35 adultos: 15 pacientes com DP esporádica de início tardio (mais de 54 anos) 20; e 20 familiares saudáveis.</p>	<p>mapeamento térmico da mão por termografia infravermelha após teste de estresse frio</p> <p>controles saudáveis</p>	<p>Pacientes com DP apresentaram menor temperatura basal média da mão ($p = 0,037$) maior diferença entre o dorso do punho e o terceiro dedo ($p = 0,036$) e entre as mãos ($p = 0,0001$) versus controles, independentemente da lateralidade motora. Ambos os testes evidenciaram uma capacidade adequada para diferenciar entre os grupos: na mão não imersa, os pacientes com DP não apresentaram padrão de resfriamento normal ou regulação térmica final observada nos controles ($F = 5,29$; $p = 0,001$), e houve uma área sob a curva de 0,897 (95% CI 0,796 e 0,998) para este resfriamento; na mão imersa, a recuperação térmica aos 6 minutos após a imersão foi menor nestes pacientes ($29 \pm 17\%$ vs. $55 \pm 28\%$, $p = 0,002$), com uma área sob a curva de 0,810 (IC 95% 0,662e0,958)</p>
<p>Purup et al. (2020)¹⁰</p> <p>Skin Temperature in Parkinson's Disease Measured by Infrared Thermography</p>	<p>22 pacientes com DP e 19 indivíduos saudáveis pareados por idade e sexo</p>	<p>mapeamento térmico da mão por termografia infravermelha após teste de estresse frio</p> <p>controles saudáveis (CSs)</p>	<p>A diferença das taxas de recuperação térmica mais significativa entre pacientes com DP e CSs foi observada na quinta falange distal 10 minutos pós-TEF (média RT \pm SD: $51 \pm 18\%$ vs. $70 \pm 23\%$, $p = 0,003$). Não foram observadas diferenças entre os grupos nos valores basais. Não foram observadas correlações entre os parâmetros térmicos e os dados clínicos e autonômicos. No grupo CSs, houve correlação positiva e moderada entre os valores de recuperação pós-TEF na 3ª e 5ª falanges e o índice de massa corporal (IMC) ($r = 0,661$, $p = 0,002$). Os pacientes com DP apresentaram redução significativa nas taxas de recuperação térmica em relação ao CSs e os pacientes também apresentaram respostas térmicas alteradas em vários locais anatômicos.</p>
<p>Anbalagan et al. (2021)¹¹</p> <p>A Non-Invasive IR Sensor Technique to Differentiate Parkinson's Disease from Other Neurological Disorders Using Autonomic Dysfunction as Diagnostic Criterion</p>	<p>20 pacientes com PD, 20 com tremor essencial (TE) e 20 indivíduos saudáveis.</p>	<p>mapeamento térmico da mão por termografia infravermelha após teste de estresse frio</p> <p>com tremor essencial e controles saudáveis</p>	<p>Mãos que apresentaram recuperação de temperatura atrasada foram comparadas entre si e uma TR menor após 6 min foi observado em indivíduos com DP ($46,24 \pm 16,13\%$, $85,18 \pm 6,09\%$ vs. $89,50 \pm 4,89\%$; $p < 0,0001$). Houve diferença significativa entre os grupos no tempo de recuperação ($5,4 \pm 0,6324$, $8 \pm 0,926$ vs. $11,8 \pm 1,473$; $p < 0,0001$). Antes do TEF, a temperatura basal ou normal da DP apresentou diferença significativa com TE e CSs ($p < 0,0001$). Observou-se também que a taxa de recuperação dos indivíduos com DP foi 32% menor quando comparado aos saudáveis e 25% menor quando comparado aos indivíduos ET.</p>

Tabela 2. Avaliação do risco de viés pela Escala QUADAS-2.

Estudos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Escala QUADAS-2 (0-10)
Antonio-Rubio et al. (2015) ⁸	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	10/10
Purup et al. (2020) ¹⁰	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	10/10
Anbalagan et al. (2021) ¹¹	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	10/10

Nota: S= Sim; N= Não; 1= Foi incluída uma amostra de pacientes consecutiva ou aleatória?; 2= Um desenho caso-controle foi evitado?; 3= O estudo evitou exclusões inapropriadas?; 4= Os resultados do teste índice foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste de referência? cegamento em ECRs; 5= Se um limiar foi usado, o mesmo havia sido pré-especificado?; 6= O teste de referência provavelmente classifica corretamente a condição clínica alvo?; 7= Os resultados do teste de referência foram interpretados sem conhecimento dos resultados do teste índice?; 8= Houve um intervalo apropriado entre o teste índice e o de referência?; 9= Todos os pacientes receberam o mesmo teste de referência?; 10= Todos os pacientes foram incluídos na análise?

fonte: BRISTOL MEDICAL SCHOOL (org.). University of bristol: quadas. quadas. 2022. Disponível em: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>.

DISCUSSÃO

Antonio-Rubio et al.⁸ realizaram um estudo piloto transversal com 35 adultos: 15 pacientes com DP e 20 controles saudáveis. Eles investigaram se a termografia da mão com o TEF pode ter potencial para rastreamento de disfunção autonômica da pele na DP. Termografias de linha de base de ambas as mãos foram obtidas antes de uma imersão em água fria ($3 \pm 1^\circ\text{C}$) por 2 min. A termografia contínua foi realizada na mão não imersa (direita ou com menor envolvimento motor) durante imersão da mão contralateral por 6 minutos, e da mão contralateral imersa por 6 minutos pós-imersão. A região de interesse foi a pele dorsal do terceiro dedo, falange distal. Os pacientes com DP apresentaram menor temperatura basal média da mão ($p \frac{1}{4} 0,037$) maior diferença entre o dorso do punho e o terceiro dedo ($p = 0,036$) e entre as mãos ($p = 0,001$) versus controles, independentemente da lateralidade

motora. Ambos os testes evidenciaram uma capacidade adequada para diferenciar entre os grupos: na mão não imersa, os pacientes com DP não apresentaram padrão de resfriamento normal ou superação térmica final observada nos controles ($F \frac{1}{4} 5,29$; $p \frac{1}{4} 0,001$). Além disso, houve uma área sob a curva de 0,897 (95% CI 0,796 e 0,998) para este resfriamento; na mão imersa, a recuperação térmica aos 6 minutos após a imersão foi menor nestes pacientes ($29 \pm 17\%$ vs. $55 \pm 28\%$, $p \frac{1}{4} 0,002$), com uma área sob a curva de 0,810 (IC 95% 0,662 e 0,958). Concluíram que pacientes com DP apresentaram respostas térmicas anormais da pele na termografia com teste de estresse por frio (TEF), sugerindo disfunção autonômica cutânea.

Purup et al.¹⁰ investigaram diferenças termográficas na pele entre controles saudáveis (CSs) e pacientes com DP nas mãos, pés e tronco, depois, correlacionaram os achados com sinto-

mas e sinais de disautonomia. As diferenças entre os grupos em parâmetros autonômicos e questionários foram exploradas. Vinte e um pacientes com DP e 19 controles saudáveis foram examinados por imagens termográficas infravermelhas de localizações anatômicas padronizadas no tronco e extremidades superiores e inferiores na linha de base e após a exposição ao TEF. As taxas de recuperação térmica (RT) foram determinadas com base em termogramas. Foram realizadas análises de correlação entre alterações na temperatura da pele e disfunção autonômica.

A diferença de RT mais significativa entre pacientes com DP e CSs foi observada na quinta falange distal 10 minutos pós-TEF (média RT \pm SD: $51 \pm 18\%$ vs. $70 \pm 23\%$, $p = 0,003$). Não foram observadas diferenças entre os grupos nos valores basais ou pós-TEF dos pés. Não foram observadas correlações entre os parâmetros térmicos e os dados clínicos e autonômicos. No grupo CSs, houve correlação positiva e moderada entre os valores de recuperação pós-TEF na 3ª e 5ª falanges e o índice de massa corporal (IMC) ($r = 0,661$, $p = 0,002$). Os pacientes com DP apresentaram redução significativa no RT em relação ao CSs e os pacientes também apresentaram respostas térmicas alteradas em vários locais anatômicos. Concluem que a termografia infravermelha pode se tornar uma valiosa ferramenta na investigação da deficiência autonômica na DP.

A pesquisa de Antonio-Rubio et al.⁸ relatou dados apenas da falange distal do 3º dedo, que mostrou diminuição da recuperação térmica 6 min pós-imersão em pacientes com DP em comparação com CSs (RT: $29 \pm 17\%$ vs. $55 \pm 28\%$, $p = 0,002$). As taxas de recuperação nos grupos CSs foram semelhantes nos dois estudos (6 minutos pós-

TEF, 3º dedo 49%, 5º dedo 56%), enquanto nos casos de DP de Purup¹⁰ pareciam mostrar recuperação mais rápida (6 minutos pós-TEF, 3º dedo 36%, 5º dedo 41%). Assim, os pacientes com DP apresentaram uma resposta mais normal em comparação ao grupo de Antonio-Rubio et al.⁸ Não está claro o que poderia ter causado essa diferença, mas estes pacientes podem estar em um estágio mais precoce da doença.

Em ambos, foi observada uma correlação entre menor temperatura no terceiro dedo e sintomas piores, sugerindo disfunção autonômica, agregando valor à termografia como marcador de disfunção autonômica.

O estudo de Anbalagan et al.¹¹ investiga o uso da TI como ferramenta para diagnosticar e diferenciar a DP do tremor essencial (TE) em seu estágio inicial usando um fenótipo não motor. Neste estudo, as investigações foram realizadas com dados coletados de 20 PD, 20 com tremor essencial (TE) e 20 indivíduos saudáveis. A TI foi usada para o TEF para mapear a temperatura das mãos dos sujeitos antes e depois do teste. A análise termográfica basal dentro dos grupos e entre os grupos foi calculada usando a ANOVA. Neste estudo, os pacientes com DP apresentaram uma temperatura média das mãos baixa quando comparados ao TE ($p < 0,001$) e CSs ($p < 0,001$). O termógrafo registrou continuamente durante 6 minutos ambas as mãos. Mãos que apresentaram recuperação de temperatura atrasada foram comparadas entre si e uma TR menor após 6 minutos foi observado em indivíduos com DP ($46,24 \pm 16,13\%$, $85,18 \pm 6,09\%$ vs. $89,50 \pm 4,89\%$; $p < 0,001$). Houve diferença significativa entre os grupos no tempo de recuperação ($5,4 \pm 0,6324$, $8 \pm 0,926$ vs. $11,8 \pm 1,473$; $p < 0,001$). Antes do teste de estresse a frio, a temperatura basal ou

normal da DP apresentou diferença significativa com TE e CSs ($p < 0,001$). Observou-se também que a taxa de recuperação dos indivíduos com DP foi 32% menor quando comparado aos saudáveis e 25% menor quando comparado aos indivíduos ET.

Os resultados mostram que a taxa de recuperação da temperatura da mão foi significativamente diferente entre os grupos. Os dados obtidos no TEF foram verificados usando a técnica de correlação cruzada de Pearson, que mostrou que poucos parâmetros da doença, como medicação e pontuação de classificação motora, tiveram impacto na taxa de recuperação da temperatura da mão em indivíduos com DP. As características dos três grupos foram comparadas e classificadas usando o algoritmo de agrupamento k-means. A sensibilidade e especificidade dessas técnicas foram analisadas usando um analisador de curva Receiver Operating Characteristic (ROC). Esses resultados mostram que TI pode ser utilizada como uma ferramenta eficiente no diagnóstico e diferenciação da DP em seu estágio inicial.

Estes estudos apresentam limitações como o tamanho da amostra que foi modesta, resultando em menor poder estatístico. Contudo, apresentam que pacientes com DP têm uma diminuída resposta de recuperação térmica ao TEF das mãos, porém, mais estudos devem investigar esta relação.

CONCLUSÃO

Neste estudo, fica claro que, após o TEF, a termografia da mão de um sujeito com DP difere de sujeitos saudáveis, assim como a redução térmica é menor e a taxa de recuperação é mais lenta nestes indivíduos, e isto se deve à disautonomia. Assim, a termografia

da pele e a técnica TEF mostraram-se testes não invasivos, simples e eficazes nos estágios iniciais da DP. Eles poderão ajudar a diagnosticar a doença com precisão e mais cedo para auxiliar a equipe médica no planejamento de melhores tratamentos. Pesquisas posteriores são necessárias usando uma coorte maior para que essa ferramenta possa ser melhor validada para detecção da DP em seu estágio inicial, o que ajudará a retardar a progressão da doença melhorando a qualidade de vida destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Dorsey, E. Ray, et al. "Global, Regional, and National Burden of Parkinson's Disease, 1990–2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2016." *The Lancet Neurology*, vol. 17, no. 11, Nov. 2018, pp. 939–953, 10.1016/s1474-4422(18)30295-3.
2. Armstrong, Melissa J., and Michael S. Okun. "Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease." *JAMA*, vol. 323, no. 6, 11 Feb. 2020, p. 548, 10.1001/jama.2019.22360.
3. Feigin, Valery L, et al. "Global, Regional, and National Burden of Neurological Disorders during 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015." *The Lancet Neurology*, vol. 16, no. 11, Nov. 2017, pp. 877–897, www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442217302995, 10.1016/s1474-4422(17)30299-5.
4. Association, American Parkinson Disease. "Causes of Parkinson's | American Parkinson Disease Assoc." *APDA*, 2022, www.apdaparkinson.org/what-is-parkinsons/causes/. Accessed 7 Apr. 2022.
5. Association, European Parkinson's Disease. "How is Parkinson's diagnosed? scanning techniques. Scanning techniques." *EPDA* 2018, www.epda.eu.com/. Accessed 07 Apr. 2022.
6. Jiang, L. J., et al. "A Perspective on Medical Infrared Imaging." *Journal of Medical Engineering & Technology*, vol. 29, no. 6, Jan. 2005, pp. 257–267, 10.1080/03091900512331333158.
7. Goldstein, David S., et al. "Autonomic Dysfunction in PD: A Window to Early Detection?" *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 310, no. 1-2, Nov. 2011, pp. 118–122,

- www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X11001924,
10.1016/j.jns.2011.04.011.
8. Antonio-Rubio, I., et al. "Abnormal Thermography in Parkinson's Disease." *Parkinsonism & Related Disorders*, vol. 21, no. 8, Aug. 2015, pp. 852–857, 10.1016/j.parkreldis.2015.05.006.
 9. Bharara, Manish, et al. "Cold Immersion Recovery Responses in the Diabetic Foot with Neuropathy." *International Wound Journal*, vol. 5, no. 4, Oct. 2008, pp. 562–569, 10.1111/j.1742-481x.2008.00454.x.
 10. Purup, Mathias Møller, et al. "Skin Temperature in Parkinson's Disease Measured by Infrared Thermography." *Parkinson's Disease*, vol. 2020, 25 July 2020, pp. 1–7, 10.1155/2020/2349469.
 11. Anbalagan, Brindha, et al. "A Non-Invasive IR Sensor Technique to Differentiate Parkinson's Disease from Other Neurological Disorders Using Autonomic Dysfunction as Diagnostic Criterion." *Sensors*, vol. 22, no. 1, 30 Dec. 2021, p. 266, 10.3390/s22010266.