

# Novo instrumento de aferição do ritmo de temperatura periférica em humanos: um estudo de caso

New device for measuring peripheral temperature rhythm in humans: a case study

**Daniela Wey**

*Departamento de Saúde Ambiental, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo*

<sup>1</sup>Contato do autor: danicrono@gmail.com

**Resumo.** Pesquisas recentes indicam a temperatura do punho como um possível marcador da fase do sistema circadiano humano. Neste estudo apresentamos resultados de um novo equipamento – (ACT10) – que monitora de forma contínua e em longo prazo a temperatura do punho e o ritmo de atividade/repouso. Durante 48 h um sujeito adulto usou o ACT10 e outros sensores térmicos posicionados no punho (superfície dorsal e ventral) axila e reto para monitorar sua temperatura. As diferenças nas acrofases das temperaturas do punho e retal podem ser explicadas pelo processo de termorregulação. Os resultados obtidos confirmam o uso do ACT10 como uma alternativa menos invasiva e confiável para aferir o status do sistema circadiano humano.

**Palavras-chave.** *Acrofase; atividade/repouso; temperatura do punho; temperatura retal; termorregulação.*

**Abstract.** Recent studies have considered wrist temperature as a possible phase indicator in human circadian system. The present study shows results of a new device – ACT10 – which provides long-term data and continuously measures wrist temperature and rest/activity rhythm. An adult man wore the ACT10 and other thermal sensors positioned in the wrist (dorsal and ventral surfaces), axillar and rectal regions to monitor his temperature during 48 h. Differences in wrist and rectal temperature acrophases' can be explained by the thermoregulation process. The results obtained confirm the use of ACT10 as a reliable and less invasive alternative to access the status of the human circadian system.

**Keywords.** *Acrophase; rest/activity; rectal temperature; thermoregulation; wrist temperature*

Recebido 15out10

Aceito 26ago12

Publicado 27dez12

## Introdução

O funcionamento adequado de um ser vivo é promovido pela organização temporal de variáveis fisiológicas e/ou comportamentais que se expressam numa sequência que pouco se altera dia após dia (Aschoff, 1976; Moore-Ede e col., 1976; Moore-Ede e col., 1982a). A gênese da organização temporal dos ritmos biológicos ao longo de um dia depende de um processo de acoplamento entre osciladores centrais e periféricos. O conjunto de neurônios localizados na região anterior do hipotálamo, conhecido como núcleos supraquiasmáticos (NSQs), constituem os osciladores circadianos centrais nos mamíferos (Moore, 1992; Stephan e Zucker, 1972). Além dos NSQs, expressão cíclica de genes ligados à geração da ritmicidade circadiana já foi detectada em diversos órgãos como fígado, coração, rim e pâncreas (Albrecht e col., 2001; Balsalobre e col., 2000; Stokkan e col., 2001) (para uma revisão veja Schibler e col., 2003).

Variáveis fisiológicas e/ou comportamentais são geradas endogenamente e moduladas por ciclos ambientais (Aschoff, 1960). No caso da espécie humana, cuja atividade se concentra durante o dia e o repouso à noite, observa-se que a temperatura central também apresenta uma variação ao longo do dia com valores máximos à tarde e mínimos durante a noite e no início da manhã. Segundo a descrição feita por Hunter no final do século XVIII o ritmo de temperatura humana seria decorrente de diferentes estados de atividade (*apud* Moore-Ede e col., 1982b).

A relação temporal estável entre os ritmos endógenos de um organismo pode ser perdida diante de determinados desafios temporais, por exemplo, durante viagens transmeridiana ou trabalho noturno (Rea e col., 2008). Quando somos submetidos a um fuso horário diferente a mudança de horário social afeta a expressão rítmica de nossas variáveis fisiológicas. O ciclo vigília/sono e o ritmo da temperatura central estão temporalmente associados, no entanto, após uma mudança de fuso horário apresen-

tam diferentes velocidades de sincronização (Moore-Ede e Sulzman, 1981). Os horários de sono e vigília sincronizam-se mais rapidamente aos novos horários sociais do que os horários dos valores máximos e mínimos da temperatura central (Aschoff, 1976). Variáveis biológicas que se expressam de forma mais conservadora e pouco alteram suas fases (ou horários) diante de desafios temporais são usadas como indicadores do status do sistema circadiano, entre as principais podemos citar além da temperatura central, a melatonina e o cortisol (Kennaway e Van Dorp, 1991; Zully e col., 1981).

Os valores de temperatura central variam diariamente através de um processo complexo de termorregulação que envolve dois mecanismos de ajuste: o circadiano e o homeostático (Aschoff, 1976). A variação circadiana na produção e perda de calor é gerada endogenamente e nos indivíduos saudáveis, a temperatura central apresenta valores em torno de 36 °C com uma pequena variação de  $\pm 1$  °C, dependendo da hora do dia (Kräuchi e Wirz-Justice, 1994; Zully e col., 1981). O ajuste homeostático ocorre no sentido de preservar os valores de temperatura corporal em relação às variações da temperatura ambiente (Moore-Ede e col., 1982b).

O registro da temperatura central, feita na região retal, requer um cuidadoso controle da posição do termistor e não é muito fácil conseguir voluntários para pesquisas de campo, sobretudo quando a coleta acontece por muitas semanas (Motohashi e col., 1987). Com o intuito de minimizar o desconforto e aumentar a adesão de voluntários em estudos de campo, nosso grupo (Areas e col., 2006; Wey e col., 2012) e de outros pesquisadores (Harper-Smith e col., 2010; Marken-Lichtenbelt e col., 2006; Sarabia e col., 2008) testaram o uso de diferentes tipos de sensores de temperatura em outras regiões do corpo. Os valores de temperatura na pele (ou periférica) são distintos temporalmente dos valores de temperatura central (Kräuchi e Wirz-Justice, 1994). Durante o dia, quando a temperatura do ambiente aumenta, o nosso corpo reduz a produção de calor e aumenta sua dissipação através de um processo conhecido como termólise. Durante a noite, a temperatura do ambiente diminui, a produção de calor ultrapassa a perda e, através da termogênese, há um aumento na temperatura corporal (Kräuchi, 2002).

Neste artigo, apresentaremos os resultados obtidos da comparação entre a temperatura obtida no punho por um novo equipamento, o ACT10, e a temperatura obtida por outros sensores colocados em quatro locais do corpo (retal, axilar e regiões ventral e dorsal do punho) de um voluntário. Nossa proposta é verificar se a medida obtida pelo ACT10 é compatível com as medidas obtidas em outros locais do corpo.

## Metodologia

### Procedimento de coleta

Um voluntário de 32 anos utilizou no punho não dominante um modelo de actímetro (ACT10 – 43 x 43 x 11 mm, 35 g) produzido pela Consultoria Eletrônica ([www.cebrasil.com.br](http://www.cebrasil.com.br)) com sensor interno de temperatura. O sensor interno se localiza próximo a uma chapa

de aço inoxidável (espessura 1 mm) que fica em contato com a superfície dorsal do punho. Além do ACT10, mais quatro sensores térmicos (modelo YSI 400, R-Rui – [http://www.r-rui.com/product\\_en.asp?id=423](http://www.r-rui.com/product_en.asp?id=423)) foram fixados com esparadrapo cirúrgico (Micropore<sup>®</sup>) em outras regiões do corpo: na axila, no punho não dominante (superfícies dorsal e ventral) e no ânus. A precisão dos sensores é de 0,1 °C com valores que variam entre 25 e 45 °C. O sensor de temperatura do ACT10, bem como os sensores médicos utilizados na coleta, são termorresistores com memória e foram programados para coletar a temperatura simultaneamente em intervalos de 1 min. Durante 48 h de coleta, o voluntário seguiu sua rotina habitual, permaneceu em casa nas primeiras 24 h e, no dia seguinte, realizou algumas atividades fora de casa. Não houve registro do tipo de atividade realizada em cada momento do dia. Os equipamentos foram retirados quando o voluntário tomava banho e nos eventos de evacuação e micção.

### Análise dos dados

Os valores de temperatura aferidos por cada sensor foram analisados graficamente no sentido de verificarmos pontos discrepantes, resultantes da retirada dos termístores. Os valores discrepantes foram detectados e removidos através do cálculo da mediana  $\pm$  duas vezes a distância entre os quartis para a série de dados coletados. Em seguida, calculamos os valores médios de temperatura a cada 10 min. Aplicamos o teste de Friedman e de concordância estatística Kendall (programa Statística versão 6.0) à série temporal resultante, no sentido de verificarmos possíveis diferenças entre os valores de temperatura aferidos em cada região do corpo. O teste de Friedman é uma alternativa não paramétrica ao teste de análise de variância para medidas repetidas (ANOVA) e o teste de concordância estatística Kendall é um teste de correlação usado em amostras não paramétricas que compara medidas múltiplas. Por último, submetemos a série de dados ao método cosinor (Nelson e col., 1979) para a obtenção de parâmetros rítmicos (acrofase, MESOR e amplitude). Este método de análise permite a construção de uma curva cossenóide a partir da série temporal através do método dos quadrados mínimos. O período é especificado em 24 h e a amplitude diferente de zero é definida pela significância estatística ( $p < 0,05$ ). A acrofase é a medida do tempo transcorrido entre um instante (fase) de referência e a fase em que há uma maior probabilidade de ser encontrado o valor mais elevado de uma variável, a partir da curva senoidal ajustada aos dados. O MESOR (*Midline Estimating Statistic of Rhythm*) é o valor médio da curva ajustada. A amplitude representa a distância entre o valor máximo (ou mínimo) da curva ajustada e o MESOR (Marques e Menna-Barreto, 2003).

### Resultados

O voluntário retirou os termístores três vezes. A primeira retirada ocorreu entre 13 h 56 min e 14 h 06 min, a

segunda entre 22 h e 57 min e 23 h e a terceira entre 23 h 10 min e 23 h 42 min. Na figura 1 observamos a dispersão dos valores de temperatura aferida nas cinco regiões (valores médios calculados a cada 10 min, como foi descrito no item anterior). Houve diferença significativa entre as medidas realizadas em diferentes regiões do corpo ( $p < 0,0001$ ), no entanto o índice de concordância entre os valores de temperatura foi alto (Kendal = 0,85). Na figura 1, podemos observar que os valores máximos de temperatura registrados pelos sensores do ACT 10 e os posicionados na axila e superfícies ventral e dorsal do punho foram muito próximos. Por outro lado a dispersão dos valores mínimos foi diferente entre os sensores. Os valores de mediana da temperatura região dorsal do punho e do ACT10 são mais parecidos, pois o sensor do ACT10 fica posicionado na região dorsal. O maior valor de mediana da temperatura foi observado para o sensor posicionado na região retal.

A temperatura coletada nas cinco regiões apresentou ritmicidade significativa ( $p < 0,0001$ ) e os parâmetros rítmicos estão representados na tabela 1. A acrofase da temperatura retal (ou temperatura central) aconteceu no final da tarde e para as demais medidas, as acrofases aconteceram durante a madrugada. Tomando como referência a acrofase da temperatura retal, temos respectivamente a seguinte sequência temporal: ventral – ACT10 – axilar – dorsal. A temperatura retal apresentou uma amplitude menor e um MESOR de aproximadamente 36 °C. A temperatura medida pelo ACT10 apresentou a maior amplitude e o menor valor de MESOR.

Na figura 2, temos a dispersão dos valores reais de temperatura aferidos pelos cinco sensores (A) e a dispersão dos valores resultantes do método cosinor (B). Durante o dia a temperatura retal apresenta valores máximos

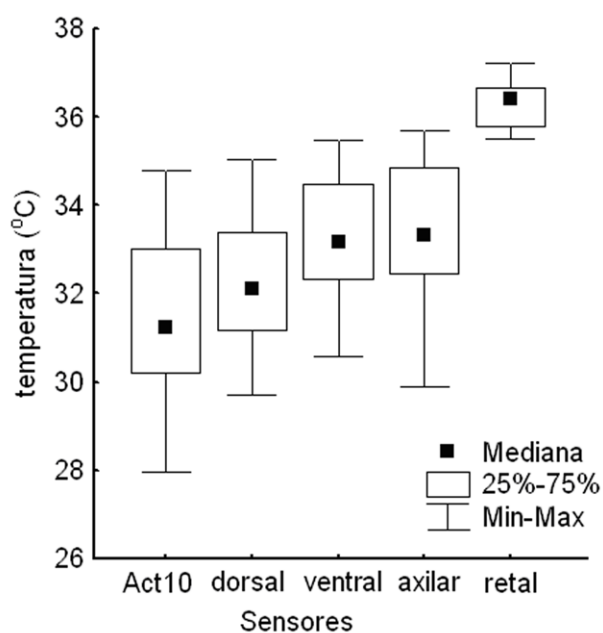


Figura 1. Valores de mediana da temperatura obtida com o actímetro (ACT10) e com os demais sensores posicionados no punho (superfície dorsal e ventral) e nas regiões axilar e retal. Os intervalos entre quartis são representados por caixas e as linhas verticais representam os valores máximos e mínimos.

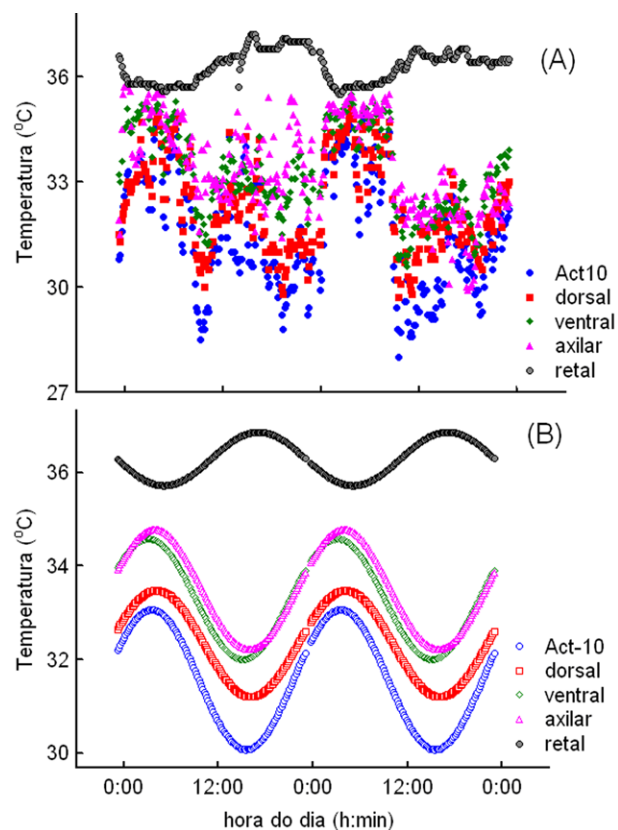


Figura 2: (A) Valores reais de temperatura (a cada 10 min) aferidos pelo sensor do ACT10 (região dorsal do punho) e pelos sensores posicionados no punho (dorsal e ventral) e nas regiões axilar e retal. (B): Curvas ajustadas resultantes do método cosinor.

enquanto que, para o mesmo momento, nas regiões periféricas observamos os valores mínimos de temperatura. À noite ocorre uma inversão, a temperatura retal é mínima e os sensores localizados na pele detectam valores mais elevados. A diferença temporal no perfil destas curvas confirma as observações contidas na tabela 1. A curva da temperatura retal está em antifase em relação às curvas obtidas para as outras regiões do corpo.

## Discussão e Conclusões

No presente trabalho apresentamos os resultados obtidos para a temperatura do punho, retal e axilar de um sujeito que foi acompanhado por 48 h em condições de rotina habitual. As características observadas em cada uma das temperaturas aferidas assemelham-se às descrições feitas sobre temperaturas medidas em diversas regiões do corpo seja sob condições constantes (Kräuchi e Wirz-Justice, 1994) e ou rotina habitual, como as pesquisas realizadas em nosso grupo (Areas e col. 2006, Wey e col. 2012). A opinião unânime entre estes pesquisadores é a de que a temperatura obtida no punho pode ser usada como parâmetro confiável para acessar o status do sistema circadiano ou avaliar as relações temporais entre ritmos biológicos.

A temperatura medida em qualquer região do corpo sofre modulação da temperatura do ambiente e também do tipo de atividade que realizamos (Moore-Ede e col., 1982b; Minors e Waterhouse 1984). Neste estudo de

Sensores	Amplitude - EP (°C)	Acrofase - EP (°C)	MESOR - EP (°C)
ACT10	1,59 - 0,11	03:32 - 00:17	31,56 - 0,08
Dorsal	1,14 - 0,09	04:08 - 00:18	32,34 - 0,06
Ventral	1,29 - 0,07	03:07 - 00:13	33,29 - 0,05
Axilar	1,28 - 0,08	03:56 - 00:15	33,50 - 0,06
Anal	0,57 - 0,02	17:06 - 00:08	36,29 - 0,01

Tabela 1. Parâmetros rítmicos obtidos através do cosinor para os cinco sensores de temperatura. EP - erro padrão.

caso, observamos uma diferença temporal e de valores nas temperaturas medidas nas regiões retal, axilar e do punho (figs. 1 e 2). Considerando-se que o participante seguiu sua rotina habitual, os valores de temperatura retal apresentaram, ao longo das 24 h, uma menor dispersão em torno da média do que os valores de temperaturas obtidas na pele (axila e punho). A temperatura medida em regiões distais (pés, mãos e coxas) geralmente atinge valores inferiores à 36° C (Kräuchi e Wirz-Justice, 1994). Quanto às diferenças temporais (tabela 1), nota-se que durante o dia os valores de temperatura retal são maiores do que a temperatura obtida em regiões distais, como pés e mãos, por causa de uma menor vasodilatação periférica de calor nestas regiões. À noite, a temperatura central diminui enquanto que a temperatura de regiões distais aumenta, pois ocorre uma maior vasodilatação periférica (Kräuchi e Wirz-Justice, 1994; Kräuchi, 2002).

O sensor do ACT10 registrou um valor de MESOR de aproximadamente 32 °C similar ao valor obtido pelo sensor colocado na região dorsal do punho e também aos valores obtidos na mesma região em estudos prévios realizados pelo nosso grupo (Areas e col. 2006; Wey e col. 2012).

O ACT10, além de medir a temperatura do punho, realiza medidas de atividade, que podem ser usadas para inferir horários de sono e vigília. Alguns autores já descreveram que o aumento na temperatura da pele, dentro de padrões fisiológicos, contribui para a redução dos valores da temperatura central e aumenta a sonolência (Kräuchi e col. 1999 e 2000; Van Someren 2004). O aumento da temperatura periférica é associado a mudanças no padrão de atividade de neurônios em áreas do sistema nervoso que estão envolvidas com o controle do sono (Kräuchi, 2007; Van Someren 2000 e 2004). A descrição combinada destas duas variáveis (ciclo vigília/sono e ritmo de temperatura) poderá contribuir para o entendimento de conflitos resultantes das relações temporais entre ritmos biológicos e horários sociais.

## Agradecimentos

Agradeço ao engenheiro Vinícius Lanfranchi da Consultoria Eletrônica (CEBrasil – www.cebrasil.com.br) pela coleta de dados e confecção do actímetro ACT10. O equipamento foi financiado com verba do projeto CEPID/FA-PESP concedido ao Instituto do Sono/UNIFESP. Agradeço ao professor Luiz Menna-Barreto pela revisão do texto e a bióloga Amanda de Oliveira Ribeiro pela edição das

figuras.

## Bibliografia

- Albrecht U, Zheng B, Larkin D, Sun ZS, Lee CC. 2001. MPer1 and MPer2 are essential for normal resetting of the circadian clock. *Journal of Biological Rhythms* 16:100-104.
- Areas R, Duarte L, Menna-Barreto L. 2006. Comparative analysis of rhythmic parameters of the body temperature in humans measured with thermistors and digital thermometers. *Biological Rhythm Research* 37(5):419-24.
- Aschoff J. 1960. Exogenous and endogenous components in circadian rhythm. *Cold Spring Harbor Symposium of Quantitative Biology* 25:11-28.
- Aschoff J. 1976. Circadian systems in man and their implications. *Hospital Practice* 11(05):51-57.
- Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L, Tronche F, Kellendonk C, Reichardt HM, Schutz G, Schibler U. 2000. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science* 289:2344-2347.
- Harper-Smith AD, Crabtree DR, Bilzon JLJ, Walsh NP. 2010. The validity of wireless iButton and thermistors for human skin temperature measurement. *Physiological Measurement* 31:95-114.
- Kennaway DJ, Van Dorp CF. 1991. Free-running rhythms of melatonin, cortisol, electrolytes and sleep in humans in Antarctica. *The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 260:R1137-R1144.
- Kräuchi K. 2002. How is the circadian rhythm of core temperature regulated? (Editorial) *Clinical autonomic research: official journal of the Clinical Autonomic Research Society* 12:147-149.
- Kräuchi K, Wirz-Justice A. 1994. Circadian rhythm of heat production, heart rate, and skin and core temperature under unmasking conditions in men. *The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 267(3Part2):R819-29.
- Kräuchi K, Cajochen C, Werth E, Wirz-Justice A. 1999. Warm feet promote the rapid onset of sleep. *Nature* 401(6748):36-37.
- Kräuchi K, Cajochen C, Werth E, Wirz-Justice A. 2000. Functional link between distal vasodilatation and sleep-onset latency? *The American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 278:R741-R748.
- Marken-Lichtenbelt W Dv, Daanen HA, Wouters L, Fronczek R, Raymann RJ, Severens NM, Van Someren EJW. 2006. Evaluation of wireless determination of skin temperature using iButtons. *Physiology & Behavior* 88:489-97.
- Marques N, Menna-Barreto L. 2003. Glossário. In: Marques N, Menna-Barreto L. (org). *Cronobiologia: princípios e aplicações*. São Paulo: EDUSP – Editora da Universidade



- de São Paulo, 3ª edição, 361-68.
- Minors D, Waterhouse J. 1984. The use of constant routine in unmasking the endogenous component of human circadian rhythm. *Chronobiology International* 01(03):205-16.
- Moore-Ede MC, Schmelzer WS, Kass DA, Herd JA. 1976. Internal organization of the multicellular animals. *Physiological and Biochemical Aspects of Circadian Rhythms. Federation Proceedings* 35(12):2333-2338.
- Moore-Ede MC, Sulzman FM. 1981. Internal temporal order. In: Aschoff J, editor. *Handbook of behavioral neurobiology. Biological Rhythms*. New York: Plenum Press 215-241.
- Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. 1982a. Organization of the Circadian Timing System. In: Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA, editors. *The clocks that time us*. Cambridge, Harvard University Press 113-151.
- Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA. 1982b. Circadian timing of physiological system. In: Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA, editors *The clocks that time us*. Cambridge, Harvard University Press 201-298.
- Moore RY. 1992. The suprachiasmatic nucleus and the circadian timing system. *Discussion in Neuroscience: circadian rhythms* 08(2/3): 26-33.
- Motohashi Y, Reinberg A, Levi F, Nougier J, Benoit O, Foret J, Bourdeleau P. 1987. Axillary temperature a circadian marker rhythm for shift workers. *Ergonomics* 30(09):1235-1247.
- Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. 1979. Methods for cosinor-rhythmometry. *Chronobiologia* 06:305-23.
- Rea M, Bierman A, Figueiro MG, Bullough JD. 2008. A new approach to understanding the impact of circadian disruption on human health. *Journal of Circadian Rhythms* 6(07).
- Sarabia JA, Rol MA, Mendiola P, Madrid JA. 2008. Circadian rhythm of wrist temperature in normal-living subjects - A candidate of new index of the circadian system. *Physiology & Behavior* 95:570-580.
- Schibler U, Ripperger J, Brown SA. 2003. Peripheral Circadian Oscillators in Mammals: Time and Food. *Journal of Biological Rhythms* 18:250-260.
- Stephan FK, Zucker I. 1972. Circadian rhythms in drinking behavior and locomotor activity of rats are eliminated by hypothalamic lesions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 69:1583-1586.
- Stokkan KA, Yamazaki S, Tei H, Sakaki Y, Menaker M. 2001. Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding. *Science* 291:490-493.
- Van Someren EJW. 2000. More than a marker: interaction between the circadian regulation of temperature and sleep, age-related changes, and treatment possibilities. *Chronobiology International* 17(03):313-54.
- Van Someren EJW. 2004. Sleep propensity is modulated by circadian and behavior-induced changes in cutaneous temperature. *Journal of Thermal Biology* 24:437-444.
- Wey D, Bohn A, Menna-Barreto L. 2012. Daily rhythms of native Brazilians in summer and winter. *Physiology & Behavior* 105: 613-620.
- Zulley J, Wever R, Aschoff J. 1981. The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflügers Archiv – European Journal of Physiology* 391:314-318.