



## **EFEITOS DA TERAPIA TÉRMICA POR CALOR NO TESTE DE CAMPO ABERTO EM RATAS WISTAR TRATADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA<sup>1</sup>**

**Welerson Roberto Dos Reis<sup>2</sup>, Jordana Teixeira Giménez<sup>3</sup>, Luã Henrique Urrutigaray<sup>4</sup>,  
Vanessa Dos Santos<sup>5</sup>, Mirna Stela Ludwig<sup>6</sup>, Thiago Gomes Heck<sup>6</sup>**

<sup>1</sup> Pesquisa desenvolvida na Unijuí; financiado pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - PIBIC/CNPq. E CNPq #307926/2022-2.

<sup>2</sup> Bolsista PIBIC/CNPq; estudante do curso Medicina da UNIJUÍ.

<sup>3</sup> Bolsista PIBIC/CNPQ; estudante do curso de Nutrição da UNIJUÍ

<sup>4</sup> Bolsista PIBIC/UNIJUÍ; estudante do curso de Psicologia da UNIJUÍ

<sup>5</sup> Bolsista PIBIC/CNPq; estudante do curso de Biomedicina da UNIJUÍ

<sup>6</sup> Professor orientador da UNIJUÍ/PPG em Atenção Integral à Saúde.

### **INTRODUÇÃO**

A obesidade é uma condição multifatorial caracterizada pelo acúmulo de gordura corporal, que contribui para o desenvolvimento de diversas doenças crônicas não transmissíveis. Dessas, destaca-se o Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), doença marcada pela resistência à insulina e disfunções orgânicas (Bilibio *et al.*, 2023). Somente em 2019, o Brasil registrou 12,3 milhões de novos diagnósticos da doença evidenciando a magnitude do problema (Malta *et al.*, 2022).

Além dos impactos metabólicos, a DM2 está associada aos transtornos de humor, como a ansiedade, devido ao estado de neuroinflamação que altera nas redes cortico-límbicas que modulam o humor e motivação, causando prejuízos à saúde mental nesta população (Fulton *et al.*, 2022). Nesse contexto, sabe-se que estratégias preventivas e terapêuticas, com potencial de redução de marcadores inflamatórios, como o exercício físico regular e dietoterapias, além de evitar o desenvolvimento de DM2 (Hirsch; Heck, 2022), consequentemente, também contribuem para a menor incidência de transtornos do humor.

Em razão disso, a terapia térmica de calor (TTC) tem sido investigada como modalidade terapêutica preventiva para DM2 e suas repercussões associadas (Rodrigues *et al.*, 2024). Essa terapia consiste no aumento da temperatura corporal central, de forma controlada, com o intuito de promover um estresse térmico no organismo e, consequentemente, induzir uma resposta adaptativa ao calor conhecida como resposta ao choque térmico, com potencial anti-inflamatório (Hirsch; Heck, 2022). Essa resposta fisiológica ao calor agudamente, promove aumento da temperatura corporal, central e periférica, que leva ao aumento da sudorese, do débito cardíaco e da frequência cardíaca que por consequência leva a uma



diminuição da resistência arterial periférica e da pressão arterial (Ely *et al.*, 2017). Cronicamente, esse mecanismo é apontado como capaz de melhorar a sensibilidade à insulina, a regulação do metabolismo lipídico e a redução da inflamação sistêmica e reduzir o estresse e a ansiedade (Ely *et al.*, 2017). Além disso, as disfunções do DM2 e de doenças neurodegenerativas têm em comum a incapacidade de expressão de proteínas de choque térmico intracelulares (Rowles *et al.*, 2020), que podem ser restauradas pelas sessões de terapia térmica, com impactos positivos ao metabolismo feminino (Lissarassa *et al.*, 2020).

Contudo, são escassas as evidências que demonstram os efeitos metabólicos e suas repercussões no comportamento causados pela terapia térmica. Portanto, em consideração ao objetivo III do Desenvolvimento Sustentável, o qual visa assegurar vida saudável e promover o bem estar para todos, o presente estudo tem por objetivo avaliar se a terapia térmica é capaz de alterar o comportamento animal em ratas Wistar fêmeas que foram expostas a uma dieta hiperlipídica para a indução de DM2, e investigar a sua relação com a ansiedade.

## **METODOLOGIA**

Para realização deste estudo piloto, aplicamos a Terapia Térmica por Calor durante 2 meses, em *Rattus Norvegicus Wistar* adultos (N=12, fêmeas), em diferentes frequências semanais (1 ou 3x p/ sem.), sendo 20 minutos por sessão. A seguir, por 2 meses, os animais foram submetidos à indução do ganho do peso corporal pelo consumo *ad libitum* de dieta hiperlipídica (DHL) (Bilibio *et al.*, 2023).

Os animais foram divididos em 4 grupos experimentais, cada um com três animais, sendo eles: CONT (4 meses sem intervenção + ração padrão); DHL (2 meses sem intervenção + 2 meses de consumo de DHL); TT1x+DHL (2 meses de terapia térmica 1x/sem + 2 meses de consumo de DHL); e, TT3x+DHL (2 meses de terapia térmica 3x/sem + 2 meses de consumo de DHL). O protocolo da TTC consistiu em: alocar os animais em recipientes de polipropileno em banho-maria, com a temperatura da água controlada e mantida em 41° C, por 20 minutos, com parte do corpo submersa na água. Já os animais dos grupos CONT e DHL, foram alocados em recipientes no banho-maria à 37°C, por 20 minutos.

Para a análise do comportamento, foram realizados no último dia do experimento o teste de campo aberto (TCA) (Hall, 1941), que consiste na observação da livre exploração animal em espaço aberto com o perímetro central e lateral em equipamento 60x40cm (largura/altura), com chão dividido em 25 quadrantes medindo 12x12 cm cada. Todos os



animais passaram por 5 minutos de adaptação, no aparato do TCA, 24 horas antes da avaliação. Posterior ao dia de adaptação, aplicou-se o TCA por 5 minutos. O comportamento foi analisado (*software Plus MZ*) em vídeo .mp4 por três avaliadores cegados, que registraram o tempo de comportamentos de interesse (os tempos acumulados no perímetro lateral do aparelho e o tempo de mobilidade, preditores do comportamento semelhante ao ansioso no modelo animal estudado).

Foi realizado um teste de confiabilidade interavaliadores no *software* (SPSS V.22), calculando o coeficiente de correlação interclasse e definido valor mínimo de 0,75 para as medidas concordantes. Sequencialmente, calculou-se as médias do tempo registrado em cada variável pelos três avaliadores. Realizamos a análise descritiva dos dados e, após os dados foram testados quanto à normalidade, (Shapiro-Wilk). Para a análise inferencial, foi realizado o teste Kruskal Wallis, seguido do pós-teste de Dunn, utilizando o GraphPad Prism (V 8.0.1). Os resultados da análise descritiva foram expressos em tabelas com tempo em segundos (s) e da inferencial foi apresentada em gráfico *boxplot* representando a mediana  $\pm$  mín/máx, e o nível de significância foi fixado em  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As medianas do tempo total de movimento no TCA variaram entre 178,8 a 220,5s, com desvios padrão entre 39,30s e 99,97s entre os grupos, e um coeficiente de variação de no mínimo 20,8%, que indica alta assimetria no comportamento, especialmente no grupo DHL. Entretanto, pela análise inferencial do teste de Kruskal-Wallis não há diferenças entre os grupos ( $P=0,716$ ; valor  $H = 1,576$ ).

**Tabela 1 - Tempo em movimento no TCA em segundos**

	CONT	DHL	T.T 1X + DHL	T.T 3X + DHL
N	2	3	3	3
Mínimo	139,9	80,20	155,2	94,71
Percentil 25%	139,9	80,20	155,2	94,71
Mediana	200,2	220,5	178,8	191,6
Percentil 75%	260,6	273,7	232,0	221,1
Máximo	260,6	273,7	232,0	221,1
Média	200,2	191,5	188,7	169,1
Desvio padrão	85,38	99,97	39,30	66,13
Erro padrão da média	60,37	57,72	22,69	38,18
Coeficiente de variação	42,6%	20,8%	39,1%	52,2%



Fonte: Elaboração própria

**Tabela 2 - Tempo de permanência no perímetro lateral no TCA em segundos**

	CONT	DHL	T.T 1X + DHL	T.T 3X + DHL
N	2	3	3	3
Mínimo	281,1	287,5	276,6	262,1
Percentil 25%	281,1	287,5	276,6	262,1
Mediana	288,4	290,6	291,5	286,1
Percentil 75%	295,8	295,7	293,9	291,3
Máximo	295,8	295,7	293,9	291,3
Média	288,4	291,2	287,4	279,8
Desvio padrão	10,43	4,170	9,383	15,60
Erro padrão da média	7,375	2,408	5,417	9,009
Coefficiente de variação	3,6%	1,4%	3,3%	5,6%

Fonte: Elaboração própria

Já no tempo de permanência no perímetro lateral no TCA, mostra que os grupos possuem medianas próximas (entre 286,1s e 291,5s) e desvios padrão baixos (entre 4,170s e 15,60s), com pequeno coeficiente de variação (máximo de 1,4%), indicando variação menor comparada ao tempo em movimento. O grupo DHL tem a menor variabilidade (desvio padrão de 4,170s), enquanto T.T3X+DHL tem a maior (15,60s). Contudo, na análise inferencial, não houve diferenças entre os grupos ( $p=0,716$ ; valor  $H=1,576$ ).



**Fig. 1.** (A) Efeito da terapia térmica e da DHL no tempo de permanência no perímetro lateral no TCA ( $P=0,986$ ;  $H=0,1970$ ). (B). Efeito da terapia térmica e da DHL no tempo total em movimento no TCA ( $P=0,9861$ ;  $H=1,576$ ).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados preliminares apontam que nem a realização da TTC 1 ou 2 vezes por semana e o consumo de DHL não têm efeitos sobre o comportamento exploratório dos animais no TCA. Ou seja, as intervenções não modificaram os níveis de ansiedade dos grupos



experimentais. Com um maior tamanho amostral e com inclusão de outras variáveis comportamentais, pretendemos caracterizar os efeitos tanto do consumo da DHL quanto da terapia térmica de calor em animais de laboratório.

**Palavras-chave:** Terapia Térmica; Teste de Campo Aberto; Obesidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BILIBIO, Bruna L. Endl et al. Effects of alternate-day fasting and time-restricted feeding in obese middle-aged female rats. **Nutrition**, v. 116, p. 112198, 2023.

ELY, B. R. et al. Meta-inflammation and cardiometabolic disease in obesity: Can heat therapy help? **Temperature** (Austin), v. 5, n. 1, p. 9-21, nov. 2017.

FULTON, Stephanie et al. The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 33, n. 1, p. 18-35, 2022.

HALL, CALVIN S. Temperament: a survey of animal studies. **Psychological Bulletin**, v. 38, n. 10, p. 909, 1941.

HIRSCH, Gabriela Elisa; HECK, Thiago Gomes. Inflammation, oxidative stress and altered heat shock response in type 2 diabetes: the basis for new pharmacological and non-pharmacological interventions. **Archives of physiology and biochemistry**, v. 128, n. 2, p. 411-425, 2022.

KAUTZKY-WILLER, Alexandra; LEUTNER, Michael; HARREITER, Jürgen. Sex differences in type 2 diabetes. **Diabetologia**, v. 66, n. 6, p. 986-1002, 2023.

LISSARASSA, Yana Picinin Sandri et al. Chronic heat treatment positively impacts metabolic profile of ovariectomized rats: association with heat shock response pathways. **Cell Stress and Chaperones**, v. 25, n. 3, p. 467-479, 2020.

MALTA, Deborah Carvalho et al. Indicadores da linha de cuidado de pessoas com diabetes no Brasil: Pesquisa Nacional de Saúde 2013 e 2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, n. spe1, p. e2021382, 2022.

RODRIGUES, Patrick et al. Passive heat therapy: A promising preventive measure for people at risk of adverse health outcomes during heat extremes. **Journal of Applied Physiology**, 2024.

ROWLES, Joanne Elizabeth et al. Are heat shock proteins an important link between type 2 diabetes and Alzheimer disease?. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 21, p. 8204, 2020.