

AVALIAÇÃO COMPORTAMENTAL EM RATOS OBESOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO FÍSICO DE ENDURANCE E HIIT

BEHAVIORAL ASSESSMENT IN OBESE RATS SUBMITTED TO ENDURANCE AND HIIT PHYSICAL TRAINING

CAROLINA LUCAS DE PAIVA ¹
LUANA RAMOS LYRA ALVES ²; CARLOS GABRIEL DE LADE³; MARIANA BOLOTARI⁴,
BEATRIZ MACEDO DE O. ROCHA⁴, VERA MARIA PETERS⁵; MARTHA DE OLIVEIRA
GUERRA⁵, ANA ELIZA ANDREAZZI⁷

DOI:

RESUMO

Diversos fatores são considerados causais para o desenvolvimento da obesidade, como estilo de vida, fatores hormonais, microbiota intestinal alterada e fatores epigenéticos, levando ao aumento dos comportamentos de ansiedade. O presente projeto testou a hipótese de que os treinamentos de endurance de intensidade moderada e intervalado de alta intensidade (HIIT) são efetivos para reduzir ou reverter o perfil de ansiedade em ratos com obesidade induzida por superalimentação durante o período de lactação. As análises foram realizadas com material coletado previamente (CEUA-UFJF 45/2015), com os grupos experimentais: controle (C ninhada 8-12 filhotes) e ninhada reduzida (NR-4 filhotes), subdivididos em sedentário e endurance ou HIIT. Os grupos foram submetidos ao Teste Open Field (TOF) para analisar: atividade locomotora, quantidade de bolos fecais, freezing (tempo de permanência estática) e grooming (contato com as vibrissas), a fim de avaliar o comportamento de ansiedade. Também foi utilizado o labirinto em cruz elevado, onde o aumento do tempo de permanência no braço aberto indica menor estado de ansiedade. Foi realizada comparação entre o grupo C e NR sedentário utilizando o Teste T e para comparação entre os três grupos foi utilizado o teste ANOVA, através do software GraphPad Prism. Ao longo da realização do TOF, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos C e NR sedentários ($p < 0,05$), assim como no Freezing ($p < 0,05$) e tempo de centro ($p < 0,05$); contudo foram observadas tais diferenças na quantidade de bolos fecais ($p = 0,0396$) entre os grupos NR sedentário e NR endurance, com redução de 77,77% nos grupos treinados, além de uma diferença significativa no Grooming ($p = 0,0015$) e quantidade de quadrados andados ($p = 0,045$)

¹ Licenciada em Ciências (UFJF) e Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Conservação da Natureza (UFJF), carolina22paiva@gmail.com

² Graduanda em Ciências Biológicas (UFJF); luana.lyra@estudante.ufjf.br

³ Professor do Centro Universitário do Sudeste Mineiro (UNICSUM) e da Faculdade Ensino-E

⁴ Doutoranda do Programa de Ciências Biológicas do ICB-UFJF

⁵ Centro de Biologia da Reprodução (CBR)

⁶ Departamento de Fisiologia da UFJF

entre os grupos C sedentário e C endurance, com redução de 72,41% e aumento de 69,12% nos grupos treinados, respectivamente. Já na realização do teste em labirinto em cruz elevado não foram observadas diferenças significativas para a frequência de entrada e para o tempo de permanência nos braços abertos. Na literatura são encontrados dados que demonstram que o treinamento físico está diretamente associado à redução do perfil de ansiedade e ao aumento da atividade locomotora com consequente aumento de gasto calórico, visto ao longo do presente projeto. Diante do exposto, é possível concluir que os roedores submetidos ao treinamento físico apresentaram redução significativa do comportamento de ansiedade.

Palavras-chave: Obesidade. Ansiedade. Superalimentação. Treinamento físico.

ABSTRACT

Several factors are considered causal for the development of obesity, such as lifestyle, hormonal factors, altered gut microbiota and epigenetic factors, leading to increased anxiety behaviors. The present project tested the hypothesis that moderate or high intensity endurance training are effective in reducing or reversing the anxiety profile in rats with overfeeding-induced obesity during lactation. The analyses were performed with previously collected material (CEUA-UFJF 45/2015), with the experimental groups: control (C litter 8-12 pups) and reduced litter (NR-4 pups), subdivided into sedentary and endurance. The groups were submitted to the Open Field Test (TOF) to analyze: locomotor activity, fecal bolus quantity, freezing (static dwell time) and grooming (contact with the vibrissae), in order to evaluate anxiety behavior. The elevated cross maze was also used, where increased dwell time in the open arm indicates lower anxiety state. A comparison was made between group C and sedentary NR using the T-test, and for comparison between the three groups the ANOVA test was used, using GraphPad Prism software. Throughout the TOF, no significant differences were found between the sedentary C and NR groups ($p < 0.05$), as well as in Freezing ($p < 0.05$) and center time ($p < 0.05$); however, such differences were observed in the amount of fecal boluses ($p = 0.0396$) between the NR sedentary and NR endurance groups, with a 77.77% reduction in the trained groups, as well as a significant difference in Grooming ($p = 0.0015$) and amount of squares walked ($p = 0.045$) between the C sedentary and C endurance groups, with a 72.41% reduction and 69.12% increase in the trained groups, respectively. In the elevated cross maze test, no significant differences were observed for the frequency of entry and the time to stay in the open arms. In the literature there are data showing that physical training is directly associated with anxiety profile reduction and increased locomotor activity with consequent increase in caloric expenditure, as seen throughout this project. Given the above, it is possible to conclude that rodents submitted to physical training showed a significant reduction in anxiety behavior.

Keywords: Obesity. Anxiety. Overfeeding. Exercise training.

1 INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência do sobrepeso/obesidade em vários países tem sido descrito como uma pandemia global. Diversos fatores são considerados causais para o desenvolvimento da obesidade, dentre eles o estilo de vida, fatores hormonais, a microbiota intestinal alterada, fatores genéticos e epigenéticos (Rosen et. al., 2018). O estado nutricional materno e paterno pode, através de mecanismos epigenéticos, alterar o desenvolvimento da prole, elevando o risco de complicações como diabetes tipo 2, hipertensão, obesidade, déficit cognitivo, alteração da memória e outras alterações cerebrais, tanto na infância quanto na fase adulta (CORDNER; TAMASHIRO, 2015). Nos períodos considerados críticos para o desenvolvimento (intrauterino, lactação e infância) o sistema nervoso central e endócrino ainda se encontram em maturação e o hipotálamo está mais suscetível a influências externas (ambientais). Os fatores ambientais podem influenciar a expressão de genes que são responsáveis pela modulação das respostas metabólicas na prole (DAVIDOWA; PLAGEMANN, 2001).

Em contrapartida, o treinamento físico realizado pela geração parental, além de influenciar positivamente as funções metabólicas e hormonais, também pode influenciar esses mesmos parâmetros na descendência (ZAMBRANO et al., 2005). Além disso, alguns estudos demonstram benefícios na memória e aprendizado, redução do medo e ansiedade na primeira geração cujo a geração F0 foi submetida a protocolos de treinamento físico (GOMES et al., 2016).

A prática regular de exercícios físicos diminui o risco de doenças coronarianas e metabólicas, por ser fundamental no balanço energético, controle do peso corporal e prevenção da obesidade (OMS, 2014). Entretanto, os efeitos de diferentes modalidades de treinamento físico (exercício de resistência/endurance, intervalados de alta intensidade ou resistidos/força) nas alterações bioquímicas, estruturais e metabólicas em fases críticas do desenvolvimento, em machos e fêmeas, ainda são pouco explorados.

Existem diversos modelos experimentais para o estudo da obesidade e das alterações epigenéticas, dentre eles está o modelo de redução de ninhada em roedores (HABBOU et al., 2013). A superalimentação durante a fase de lactação pode ser induzida pela redução do número de filhotes da ninhada padrão (10-12

filhotes) para 3-4 filhotes (ninhada reduzida), resultando em aumento da ingestão calórica devido a uma menor competição durante a amamentação, além da instalação do quadro precoce de hiperglicemia, acúmulo de gordura e obesidade (PORTELLA et al., 2015). Ratos e camundongos provenientes de ninhadas reduzidas podem apresentar, na fase adulta, sobrepeso, obesidade, resistência à insulina, hiperinsulinemia, hiperleptinemia (BEI et al., 2015), hiperfagia, intolerância à glicose, dislipidemia e aumento da pressão arterial (VIANA et al., 2013; PORTELLA et al., 2015), sendo considerado um modelo muito aplicável para estudos de alterações epigenéticas relacionadas ao aumento da gordura corporal precoce.

A ansiedade pode se manifestar de diversas formas, como a ansiedade social, síndrome do pânico, fobias específicas, agorafobia, ansiedade generalizada, entre outras, correlacionadas a determinados traumas, condições médicas e sedentarismo. Alguns estudos demonstram uma relação entre ansiedade e a obesidade estão atreladas (SCOTT et al., 2008). Entretanto, estudos que avaliaram a relação obesidade/ansiedade em roedores provenientes de ninhadas reduzidas são raros. Além disso, não temos conhecimento de estudos que se propuseram a analisar o efeito de diferentes tipos de treinamento físico nos níveis de ansiedade em roedores provenientes de ninhadas reduzidas.

Dessa forma, o presente estudo objetivou analisar os efeitos dos treinamentos de endurance e treinamento intervalado de alta intensidade (*high intensity interval training* – HIIT) na redução do perfil de ansiedade em ratos com obesidade induzida por superalimentação durante a lactação.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais e Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA)

O presente estudo não utilizou novos animais, visto que todos os procedimentos com os ratos Wistar já foram realizados durante o doutoramento de Carlos Gabriel de Lade pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira da UFJF. O projeto de doutorado foi submetido e aprovado pela CEUA sob o número de protocolo 45/2015. As análises propostas neste projeto foram realizadas com material coletado durante o ano de 2018 e que não foram realizadas, assim como, não foram incluídas na tese do referido aluno.

2.2 Grupos experimentais:

Grupos Controles (NC): animais provenientes de mães com 8 a 12 crias. Grupos Ninhadas Reduzidas (NR): animais provenientes de mães com ninhadas contendo quatro filhotes. Para o teste Open Field foram utilizados dados de 40 animais, machos e fêmeas foram agrupados para análises devido ao N amostral final de machos ser significativamente menor. Estes animais foram subdivididos, por sorteio, em seis grupos: Controle Sedentário (composto por 4 animais), Ninhada Reduzida Sedentário (8 animais), Controle Endurance (8 animais), Ninhada Reduzida Endurance (6 animais), Controle HIIT (7animais) e Ninhada Reduzida HIIT (7 animais). Para o teste labirinto cruz elevado foram testados 49 animais, dos quais 30 eram NC e restante do grupo NR. Dados de machos e fêmeas foram analisados separadamente.

Aos 90 dias de vida os animais foram submetidos aos testes de labirinto em cruz elevado e ao teste *open field*. Todos os animais foram submetidos, antes do período de treinamento, a um teste da capacidade cardiorrespiratória máxima (VO_2 máx) esteira metabólica (Panlab®, Hollistone, EUA) com analisador de gases (Harvard Apparatus®, Hollistone, EUA) para a definição individual da velocidade de treinamento (RODRIGUES et al., 2007). Os protocolos de treinamento foram iniciados no desmame, aos vinte e um dias de vida, após um período de adaptação de cinco dias dos animais à esteira de treinamento (Insight®, Ribeirão Preto, Brasil).

O protocolo de endurance teve como característica a intensidade moderada (65-70% do VO_2 máx), com três sessões semanais, 60 minutos por sessão, durante oito semanas. Cada sessão de treinamento consistia em 10 minutos para aquecimento (50% VO_2 máx.) e 50 minutos para a parte principal (65 -70% do VO_2 máx.).

As sessões de HIIT tiveram duração de 40 minutos, divididos em 10 minutos para aquecimento (50% do VO_2 máx.), seis períodos de 3 minutos de corrida de alta intensidade (85-90% do VO_2 máx.) intercalados com períodos de 2 minutos de corrida de baixa intensidade (50% do VO_2 máx.), totalizando 30 minutos para a parte principal. O ajuste da carga de treinamento foi realizado após as primeiras quatro semanas de treinamento, após uma nova avaliação do VO_2 máx. Todos os protocolos de treinamento se iniciaram após o período de adaptação e o primeiro teste de VO_2 máx., em torno do 30º dia pós-natal.

2.3 Teste *open field* (TOF)

O teste *open field* foi realizado em uma arena construída em MDF, com base retangular de dimensões 60 x 40 cm e altura de 30 cm. O piso é recoberto com vidro antiderrapante, que facilita a locomoção dos animais, e demarcado com quadrados. O teste foi utilizado para avaliar o nível de ansiedade por meio da atividade locomotora, *freezing*, *grooming* e avaliação da atividade de formação de bolos fecais dos roedores em um tempo de cinco minutos. A atividade locomotora foi realizada através da contagem de quadrados andados ao longo da arena pelo rato, já o *freezing* consistiu na análise do tempo em que o animal permaneceu estático, após 3 segundos sem se movimentar. O *grooming* consistiu em analisar a quantidade de vezes em que o roedor mexeu nas vibrissas, já o número de bolos fecais está atrelado a contagem da quantidade de bolos fecais que o animal fez na arena após o tempo de permanência na mesma. Além disso, também foi realizada a contagem de tempo em que o animal permaneceu no centro da arena. Quanto maior a ocorrência de *freezing*, *grooming* e número de bolos fecais maiores os indicativos de ansiedade, entretanto quanto maior a ocorrência de tempo de permanência no centro da arena ou de quadrados andados, menor será o nível de ansiedade a ser considerado.

2.4 Labirinto em cruz elevado:

O aparelho de labirinto em cruz elevado (Novalab®, Ribeirão Preto, Brasil) consiste em quatro braços (50 cm) elevados a 39 cm acima do chão. Cada braço está posicionado a 90° em relação aos braços adjacentes e todos os braços estão conectados através de uma área central (5 x 5 cm), formando um sinal de mais. Cada rato foi colocado no centro do labirinto virado para um dos braços abertos. O tempo gasto (em segundos) nos braços abertos (ou fechados) foi registrado durante 3 minutos. A entrada em um braço foi definida como a passagem das quatro patas do animal pela linha divisória entre a área central e o braço (GRUNDMANN et al., 2009). Após cada ensaio, o labirinto foi cuidadosamente limpo com solução de etanol a 10%. O aumento da permanência do animal no braço aberto indica estado compatível com menor estado de ansiedade. Com a análise dos vídeos, o tempo total em cada braço do aparato foi calculado para estimativa do estado de ansiedade dos animais.

2.5 Análise estatística

Na comparação entre os grupos sedentário e controle foi utilizado o teste t independente para os dados com distribuição normal e o teste de Mann Whitney para os dados não paramétricos. Para a comparação entre três grupos foi utilizado o teste ANOVA One Way com post hoc de Tukey para os dados com distribuição normal. Para a mesma comparação, os testes de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Mann Whitney foram utilizados para os dados não paramétricos. Foi considerado o nível de significância $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas utilizando-se o software GraphPad Prism (GraphPad Software Inc.®, versão 8.0.1).

3 RESULTADOS

3.1 Massa corporal de machos e fêmeas durante a lactação

A massa corporal dos machos NR antes do desmame foi significativamente superior a partir do 4º dia de vida quando comparados com os animais NC (Gráfico 1). Nas fêmeas esse padrão também aconteceu, porém, essa diferença ocorreu a partir do 10º dia pós-natal permanecendo até o desmame (Gráfico 2).

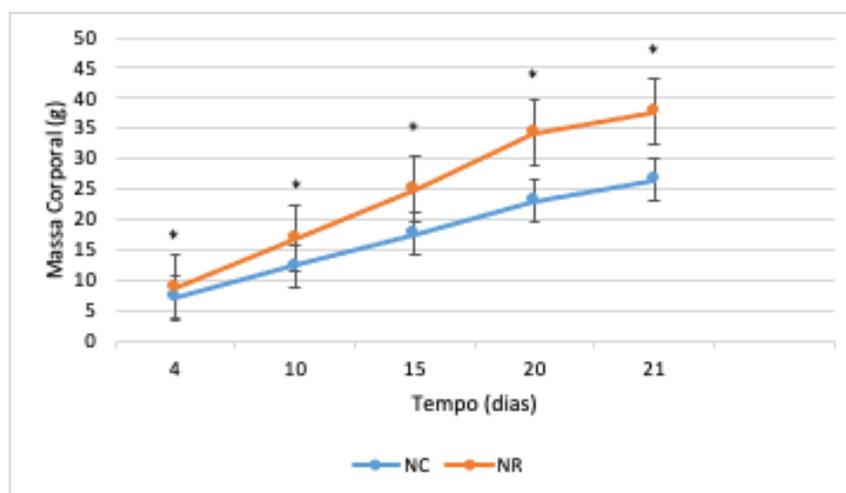


Gráfico 1. Evolução e comparação da massa corporal de machos NC e NR até o desmame. * $p < 0,05$.

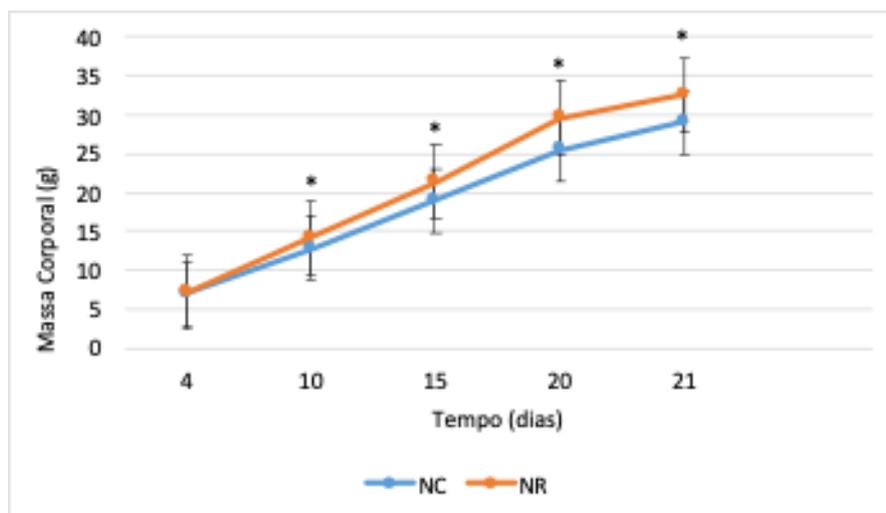


Gráfico 2 . Evolução e comparação da massa corporal de fêmeas NC e NR até o desmame. * $p < 0,05$.

3.2 Open Field

Entre os grupos Controle Sedentário e Ninhada Reduzida Sedentário não foram encontradas diferenças significativas (Tabela 1). Nenhuma diferença foi encontrada nos testes de *freezing* e tempo de centro para nenhum dos grupos. Foi possível observar uma diferença significativa ($p=0,0396$) na quantidade de bolos fecais entre os grupos Ninhada Reduzida Sedentário e Ninhada Reduzida Endurance, havendo uma redução de 77,77% no grupo treinado. Foi observada uma diferença significativa ($p=0,0235$) da atividade locomotora dos animais do grupo Ninhada Reduzida HIIT quando comparado ao grupo Ninhada Reduzida Sedentário, mostrando um aumento de 113,5% no grupo treinado (Tabela 2). Entre os grupos Controle Sedentário e Controle Endurance foi observada uma diferença significativa ($p=0,0015$) na iniciação do *grooming* com uma redução de 72,41% no grupo treinado, além disso, entre eles houve uma diferença significativa ($p=0,045$) da atividade locomotora (quadrados andados) na qual houve um aumento de 69,12% no grupo treinado (Tabela 3).

	CSed	NRSed
Centro	8.600 ± 2.159	3.400 ± 1.990
Bolos Fecais	3.000 ± 1.304	3.600 ± 0.9798
Grooming	5.800 ± 0.8602	5.000 ± 1.703
Freezing	5.200 ± 2.478	8.250 ± 6.210
Quadrados Andados	57.00 ± 11.32	41.40 ± 16.29

Tabela 1: Comparação Grupo Controle Sedentário (CSed) e Ninhada Reduzida Sedentário/obesos (NRSed)

	CSed	CEnd	NRSed	NREnd
Centro	8.600 ± 2.159	10.80 ± 1.497	3.400 ± 1.990	8.000 ± 0.8944
Bolos Fecais	3.000 ± 1.304	0.000 ± 0.000	3.600 ± 0.9798	0.800 ± 0.5831 *
Grooming	5.800 ± 0.8602	1.600 ± 0.2449 **	5.000 ± 1.703	6.800 ± 1.828
Freezing	5.200 ± 2.478	0.000 ± 0.000	8.250 ± 6.210	2.800 ± 5.121
Quadrados Andados	57.00 ± 11.32	96.40 ± 5.689 *	41.40 ± 16.29	82.00 ± 5.225

Tabela 2 Comparação Grupo Controle Sedentário (CSed), Controle Endurance (CEnd), Ninhada Reduzida Sedentário/obesos (NRSed), Ninhada Reduzida

	CSed	NRSed	CHIIT	NRHIIT
Centro	8.600 ± 2.159	3.400 ± 1.990	5.600 ± 2.542	5.000 ± 1.761
Bolos Fecais	3.000 ± 1.304	3.600 ± 0.9798	0.400 ± 0.400	2.600 ± 1.536
Grooming	5.800 ± 0.8602	5.000 ± 1.703	4.400 ± 0.814	3.200 ± 1.020
Freezing	5.200 ± 2.478	8.250 ± 6.210	8.400 ± 1.744	2.800 ± 2.131
Quadrados andados	57.00 ± 11.32	41.40 ± 16.29	70.80 ± 18.19	88.40 ± 4.261*

Tabela 3 Comparação Grupo Controle Sedentário (CSed), Controle HIIT (CHIIT), Ninhada Reduzida Sedentário (NRSed), Ninhada Reduzida HIIT/ (NRHIIT). *->

3.3 Labirinto em cruz elevado

Ao longo da realização do teste em labirinto em cruz elevado não foram observadas diferenças significativas para a frequência de entrada nos braços abertos (Fig. 1 e 2) entre os grupos controle (C) e ninhada reduzida (NR) de fêmeas e machos. Também não foram observadas diferenças significativas para o tempo de permanência nos braços abertos (Fig. 3 e 4) entre os grupos controle (C) e ninhada reduzida (NR) de fêmeas e machos.

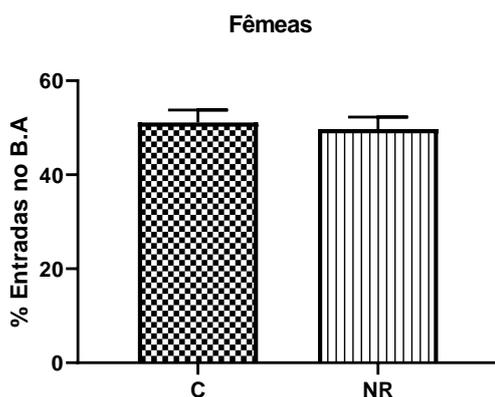


Figura 1: Porcentagem da frequência de entrada no braço aberto pelas fêmeas dos grupos Controle (C) e Ninhada Reduzida (NR). Não houve diferença significativa. Cálculo da porcentagem feito a partir da fórmula: $(\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.}) / (\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.})$

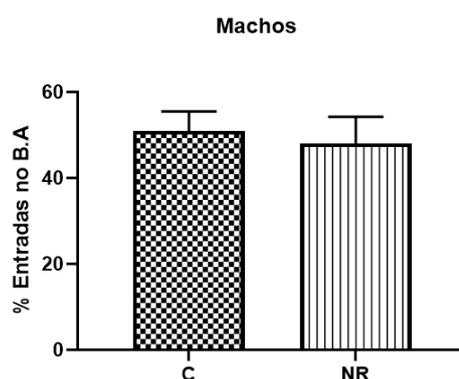


Figura 2: Porcentagem da frequência de entrada no braço aberto pelos machos dos grupos Controle (C) e Ninhada Reduzida (NR). Não houve diferença significativa. Cálculo da porcentagem feito a partir da fórmula: $(\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.}) / (\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.})$

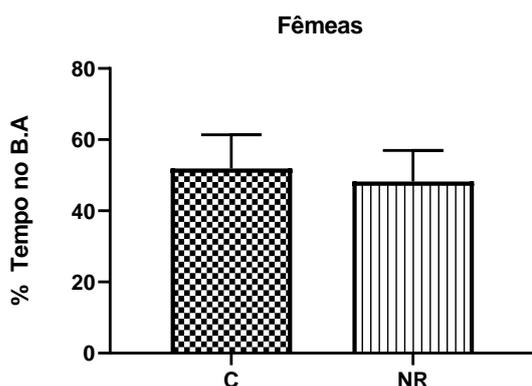


Figura 3: Porcentagem do tempo gasto no braço aberto pelas fêmeas dos grupos Controle (C) e Ninhada Reduzida (NR). Não houve diferença significativa. Cálculo da porcentagem feito a partir da fórmula: $(\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.}) / (\text{Tempo no B.A.}) \times 100$

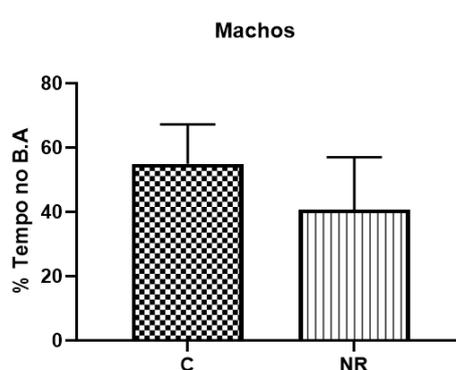


Figura 4: Porcentagem do tempo gasto no braço aberto pelos machos dos grupos Controle (C) e Ninhada Reduzida (NR). Não houve diferença significativa. Cálculo da porcentagem feito a partir da fórmula: $(\text{Tempo B.F.} + \text{Tempo B.A.}) / (\text{Tempo no B.A.}) \times 100$

4 DISCUSSÃO

A análise dos testes consistiu em verificar os indicativos de ansiedade com base no *freezing*, quantidade de bolos fecais, tempo de permanência centro da arena, atividade locomotora e *grooming* no teste de *open field*, além da porcentagem de tempo e de frequência de entrada no braço aberto do teste de labirinto em cruz elevado. Um indicador de ansiedade a ser utilizado no teste de *open field* é o baixo percentual de atividade locomotora (PRUT, 2003).

Durante a realização do teste de labirinto em cruz elevado, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos controle e ninhada reduzida quanto ao tempo de permanência e a frequência de entrada nos braços abertos, indicando, assim, um nível de ansiedade igual para ambos os grupos. Durante o experimento, foi esperado que o teste de labirinto em cruz elevado analisado acarretaria uma diminuição do tempo e da frequência de entrada nos braços abertos, considerado um indicador de ansiedade em roedores (BELZUNG; GRIEBEL, 2001).

Alonso-Caraballo et al. (2019) expuseram que as interações entre a predisposição genética e as alterações acompanhadas da obesidade podem promover ansiedade em indivíduos predispostos, além disso a indução da obesidade em ratos não é suficiente para mudar comportamentos de ansiedade em ratos que são resistentes a obesidade. Assim, ganho de peso resulta em mais indicadores típicos de ansiedade nas fêmeas analisadas.

Marcolin et al. (2012) apresentaram que o acesso a comidas de alta carga calórica durante a pré-adolescência teve um efeito ansiolítico (os roedores permaneceram por mais tempo no centro da arena do teste *open field*), também observado no labirinto cruz elevado (maior permanência nos braços abertos), diferentemente do que foi observado em nosso estudo, tendo em vista que não houve diferença significativa entre o tempo e as entradas no braço aberto em relação ao braço fechado, e também não houve diferença significativa entre os ratos controle e ninhada reduzida no tempo gasto no centro do campo do teste *open field*.

Foroozan (2021) demonstrou que o treinamento HIIT em animais obesos diminui comportamentos indicativos de ansiedade. Entretanto Freitas (2019) mostra que o treinamento HIIT não mostra um declínio significativo na ansiedade

e atividade locomotora durante o teste de Open Field. Ainda os resultados de Amirazodi (2020) sugerem que em ratos idosos o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) pode ter um efeito protetivo contra ansiedade.

É difícil determinar se é a obesidade que leva ao desenvolvimento de ansiedade, se as diferenças basais da ansiedade levam ao desenvolvimento da obesidade, ou até mesmo se é uma combinação dos dois (ALONSO-CARABALLO, 2019). O consumo crônico de dietas ricas em gordura altera os ritmos diários de atividade locomotora e ingestão de comida. A ingestão de comida rica em gordura se torna um comportamento de recompensa e é distribuído ao longo do dia e da noite. Entretanto, o enriquecimento ambiental com a roda de exercícios diminui a recompensa associada com a dieta rica em gordura, resultando em uma proteção da obesidade induzida pela dieta (PENDERGAST, 2014). Em nosso experimento foi possível observar que os ratos treinados obtiveram uma redução de comportamentos tidos como indicadores de ansiedade, o que pode ser resultado da reversão dos efeitos da obesidade através dos treinamentos.

Diante do exposto, é possível sugerir que os roedores submetidos ao treinamento físico, independente da modalidade, apresentaram uma diminuição significativa de comportamentos de ansiedade. Porém, tornam-se necessários novos estudos para melhor entender a relação entre treinamento físico e a redução da ansiedade.

REFERÊNCIAS

Alonso-Caraballo Y, Hodgson KJ, Morgan SA, Ferrario CR, Vollbrecht PJ. **Enhanced anxiety-like behavior emerges with weight gain in male and female obesity-susceptible rats.** Behav Brain Res. 2019 Mar 15;360:81-93. doi: 10.1016/j.bbr.2018.12.002. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30521928; PMCID: PMC6462400

Amirazodi, F., Mehrabi, A., Amirazodi, M., Parsania, S., Rajizadeh, M. A., & Esmailpour, K. (2020). **The Combination Effects of Resveratrol and Swimming HIIT Exercise on Novel Object Recognition and Open-field Tasks in Aged Rats.** Experimental Aging Research, 1–23. doi:10.1080/0361073x.2020.1754015

Belzung, C., & Griebel, G. (2001). **Measuring normal and pathological anxiety-like behaviour in mice: a review.** Behavioural Brain Research, 125(1-2), 141–149. doi:10.1016/s0166-4328(01)00291-1

Evan D. Rosen, Klaus H. Kaestner, Rama Natarajan, Mary-Elizabeth Patti, Richard Sallari, Maike Sander, and Katalin Susztak. **Epigenetics and Epigenomics: Implications for Diabetes and Obesity.** Published online 2018 Sep 12. doi: 10.2337/db18-0537.

Freitas, D. A., Rocha-Vieira, E., De Sousa, R. A. L., Soares, B. A., Rocha-Gomes, A., Chaves Garcia, B. C., ... Leite, H. R. (2019). **High-intensity interval training improves cerebellar antioxidant capacity without affecting cognitive functions in rats.** Behavioural Brain Research, 376, 112181. doi:10.1016/j.bbr.2019.112181

Foroozan, Parisa, Maryam Koushkie Jahromi, Javad Nemati, Hosein Sepehri Mohammad Amin Safari, and Serge Brand. "**Probiotic Supplementation and High-Intensity Interval Training Modify Anxiety-Like Behaviors and Corticosterone in High-Fat Diet-Induced Obesity Mice.**" *Nutrients* 13, no. 6 (2021): 1762.

Marcolin, M. de L., Benitz, A. de N. D., Arcego, D. M., Noschang, C., Krolow, R., & Dalmaz, C. (2012). **Effects of early life interventions and palatable diet on anxiety and on oxidative stress in young rats.** *Physiology & Behavior*, 106(4), 491- 498. doi:10.1016/j.physbeh.2012.03.025

Noronha, S. S. R., Lima, P. M., Campos, G. S. V., Chírigo, M. T. T., Abreu, A. R., Figueiredo, A. B., De Menezes, R. C. A. (2019). **Association of high-fat diet with neuroinflammation, anxiety-like defensive behavioral responses, and altered thermoregulatory responses in male rats.** *Brain, Behavior, and Immunity*. doi:10.1016/j.bbi.2019.04.030

Pendergast, J. S., Branecky, K. L., Huang, R., Niswender, K. D., & Yamazaki, S. (2014). **Wheel-running activity modulates circadian organization and the daily rhythm of eating behavior.** *Frontiers in Psychology*, 5. doi:10.3389/fpsyg.2014.00177

Prut, L., & Belzung, C. (2003). **The open field as a paradigm to measure the effects of drugs on anxiety-like behaviors: a review.** *European Journal of Pharmacology*, 463(1-3), 3–33. doi:10.1016/s0014-2999(03)01272-x

Rodrigues, B. et al. **Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats.** *Cardiovascular Diabetology* v. 6, p. 1–7, 2007.

Scott, K. M., McGee, M. A., Wells, J. E., & Oakley Browne, M. A. (2008). **Obesity and mental disorders in the adult general population.** *Journal of Psychosomatic Research*, 64(1), 97–105. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.09