

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE EDUCAÇÃO FÍSICA E ESPORTES DE RIBEIRÃO PRETO

MARCELA COFFACCI DE LIMA VILIOD

Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação

Ribeirão Preto

2024

MARCELA COFFACCI DE LIMA VILIOD

Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação

Versão Original

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Educação Física e Esporte

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ellen Cristini de Freitas

Ribeirão Preto

2024

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Viliod, Marcela Coffacci de Lima

Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação. Ribeirão Preto, 2024.

70 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Educação Física e Esportes.

Orientador: Cristini de Freitas, Ellen.

1. Hipóxia inter-esforços. 2. Deep-water running. 3. Alimentação.

Nome: VILIOD, Marcela Coffacci de Lima

Título: Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação

Dissertação apresentada à Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestra em Ciências.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.^a Dr.^a _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof.^a Dr.^a _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Aos meus avós (*in memoriam*) Maria Helena de Almeida, José Viliod, Therezinha Coffacci e Manoel Francisco de Lima.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que estiveram comigo ao longo de mais esta etapa de crescimento profissional, auxiliando e incentivando.

Agraço aos meus pais, Maristela e Olyntho, por todo incentivo ao estudo, especialmente a todos os esforços realizados para que pudesse passar por duas graduações e o mestrado. A minha irmã Eduarda pela convivência durante todo esse tempo.

A todos meus amigos, apesar da distância imposta pela COVID-19 e da minha mudança para Ribeirão Preto, apoiaram, me ouviram e não deixaram desistir quando tudo parecia caótico.

Agradeço as pessoas incríveis que cruzaram o meu caminho através do rugby e que hoje são a minha maior saudade diária. Parte do meu estresse foi com e por vocês, mas também foram os melhores momentos.

Aos técnicos de laboratório Simone Sakagute e Marcilio Mano Jr. por todo suporte e ensinamentos durante o processo.

A todos os integrantes do grupo de estudos GECIFEX pela troca constante de conhecimento e momentos de aprendizado, em especial ao prof. Marcelo Papoti por todo conhecimento passado.

A todas as integrantes do LANUTRIMEX, pelo auxílio, troca de experiências e muito aprendizado. É ótimo fazer parte de um laboratório repleto de mulheres da ciência e coordenado por um exemplo feminino.

A minha orientadora, Ellen Cristini de Freitas, que me acolheu e possibilitou que o projeto fosse desenvolvido da melhor forma possível, com todo apoio, respeito e suporte necessário para que eu pudesse me desenvolver profissional e pessoalmente.

A todas as mulheres que se voluntariaram, confiaram no que propus e participaram da execução do trabalho.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro concedido através do processo n. 2020/14126-0.

A Ciência vive e resiste!

“A ignorância gera mais confiança do que o conhecimento: são os que sabem pouco, e não aqueles que sabem muito, que afirmam de uma forma tão categórica que este ou aquele problema nunca será resolvido pela ciência.”

The descent of man, Charles Darwin

Resumo

VILIOD, Marcela Coffacci de Lima. **Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação.** 2024. 70 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física e Esporte) – Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

Esta dissertação teve como intuito explorar os efeitos da hipóxia inter-esforços em mulheres adultas com obesidade submetidas ao deep-water running atado intermitente de alta intensidade, avaliando parâmetros e marcadores relacionados a saúde. A obesidade é uma pandemia que se espalha rapidamente entre os países em desenvolvimento, sendo as mulheres a principal população afetada. Por se tratar de uma doença multifatorial, ocorrem diversas alterações fisiológicas, hormonais, dietéticas e comportamentais. O exercício físico é recomendado para atenuar e reverter esse quadro; sendo a combinação de exercício com hipóxia explorada como um catalisador para mudanças significativas na saúde. Assim, no primeiro estudo abordou-se o protocolo de avaliação cardiorrespiratório, tal qual a intervenção realizada ao longo de oito semanas, e relatou a evolução das participantes após sua execução. No segundo estudo foram avaliados a composição corporal, perfis hematológico, lipídico e marcadores inflamatórios, e ainda foi quantificado e qualificado o consumo alimentar, e ainda como este se relaciona a marcadores de saúde. Como desfecho, é possível afirmar que oito semanas de deep-water running atado intermitente de alta intensidade combinados com hipóxia entre esforços é eficaz na indução de mudanças no desempenho físico, na composição corporal e em diversos parâmetros e marcadores relacionados à saúde, sem alterar a carga de treino, tornando a intervenção eficaz para mudanças de aspectos relacionados a saúde.

Palavras-chave: Hipóxia inter-esforços, Deep-water running, Alimentação.

Abstract

VILIOD, Marcela Coffacci de Lima. **Metabolic changes in women with obesity undergoing high-intensity exercise associated with intermittent hypoxia during recovery.** 2024. 70 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física e Esporte) – Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2024.

This dissertation aimed to explore the effects of intermittent high-intensity deep-water running with intermittent hypoxia on adult women with obesity, evaluating various health-related parameters and markers. Obesity is an increasingly prevalent pandemic in developing countries, predominantly affecting women. As a multifactorial disease, obesity involves various physiological, hormonal, dietary, and behavioral changes. Physical exercise is recommended to alleviate and reverse this condition, and the combination of exercise with hypoxia is explored as a catalyst for significant health changes. The first study in this dissertation addresses the cardiorespiratory evaluation protocol and the eight-week intervention, documenting participants' progress post-intervention. The second study focuses on assessing body composition, hematological and lipid profiles, inflammatory markers, and both the quantification and qualification of dietary intake, analyzing its correlation with health markers. The findings suggest that eight weeks of intermittent high-intensity deep-water running combined with hypoxia between efforts is effective in inducing changes in physical performance, body composition, and various parameters and markers related to health, without altering the training load, making the intervention effective for health-related changes.

Keywords: Inter-effort hypoxia, Deep-water running, Feeding.

Sumário

1. Apresentação	12
1.1. Atividades acadêmicas e Profissionais.....	12
1.2. Contextualização	15
1.3. Objetivo geral.....	17
1.4. Objetivos específicos.....	17
2. Estudo 1 – “Efeitos do treinamento de deep-water running atado com hipóxia de recuperação na aptidão física de mulheres com obesidade”	17
2.1. Introdução.....	17
2.2. Métodos.....	18
2.2.1. Participantes e design experimental	19
2.2.2. Teste incremental.....	21
2.2.3. Treinamento físico.....	22
2.2.4. Cálculo da dose de hipóxia.....	23
2.2.5. Cálculo da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO ₂)	24
2.2.6. Análise estatística	24
2.3. Resultados	24
2.4. Discussão.....	31
2.5. Conclusão	33
3. Estudo 2 – “Explorando os efeitos do exercício de alta intensidade associado a hipóxia inter-esforços em mulheres com obesidade: uma análise de marcadores hematológicos, lipídicos, inflamatórios e perfil alimentar”.	34
3.1. Introdução.....	34
3.2. Métodos.....	36
3.2.1. Participantes	36
3.2.2. Protocolo de treinamento.....	36
3.2.3. Estimativa da composição corporal.....	37

3.2.4.	Coleta de sangue.....	37
3.2.5.	Perfil lipídico	38
3.2.6.	Perfil hematológico	38
3.2.7.	Perfil inflamatório	38
3.2.8.	Análise da ingestão alimentar.....	38
3.2.9.	Análise da qualidade alimentar	38
3.2.10.	Análise estatística	39
3.3.	Resultados	39
3.4.	Discussão.....	49
3.5.	Limitações do estudo.....	54
3.6.	Conclusão.....	55
4.	Considerações finais.....	55
5.	Referências	56
	Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	69
	Anexo 2 – Submissão artigo 1	70

1. Apresentação

A fim de expor todo o conhecimento gerado ao longo do período de mestrado, o conteúdo da presente dissertação foi dividido em atividades acadêmicas e profissionais; contextualização da dissertação; objetivo principal e específicos; estudo 1 – “Efeitos do treinamento de deep-water running atado com hipóxia de recuperação na aptidão física de mulheres com obesidade”; estudo 2 – “Explorando os efeitos do exercício de alta intensidade associado a hipóxia inter-esforços em mulheres com obesidade: uma análise de marcadores hematológicos, lipídicos, inflamatórios e perfil alimentar”, e considerações finais.

O estudo 1 – “Efeitos do treinamento de deep-water running atado com hipóxia de recuperação na aptidão física de mulheres com obesidade” teve como objetivo apresentar de forma detalhada a metodologia de avaliação física realizada, sendo esta nunca descrita anteriormente, tal qual detalhar a intervenção aplicada as mulheres com obesidade, demonstrando assim os resultados referentes a desempenho físico.

No estudo 2 – “Explorando os efeitos do exercício de alta intensidade associado a hipóxia inter-esforços em mulheres com obesidade: uma análise de marcadores hematológicos, lipídicos, inflamatórios e perfil alimentar” foi abordado alterações fisiológicas relacionados a saúde, apresentando assim alterações de marcadores hematológicos, lipídicos e inflamatórios, tal qual se abordou o perfil alimentar das participantes, e como a qualidade alimentar se correlaciona com os marcadores de saúde.

1.1. Atividades acadêmicas e Profissionais

Iniciei a graduação em 2010 estudando Ciências Biológicas com habilitação em Biologia Marinha e Gerenciamento Costeiro, pela UNESP São Vicente. Desde o primeiro ano da graduação me envolvi com a pesquisa, me dedicando a estudar principalmente peixes cartilagosos e peixes ósseos, mas também demais aspectos da oceanografia biológica. Ao longo da graduação desenvolvi três projetos de IC em oceanografia biológica, com e sem bolsa Capes.

A partir do segundo ano da graduação me envolvi com a atlética, atuei como vice-presidente, diretoria de esportes e secretaria. O contato com a atlética fez com que eu me aprofundasse em estudar diversos aspectos relacionados ao esporte, como marketing esportivo, leis dos esportes, desenvolvimento de competições, além dos aspectos financeiros e organização de eventos. Em

paralelo à faculdade fiz parte da equipe de rugby de Santos – SP, assim além do envolvimento com a atlética ainda participava da organização do time feminino da cidade, e me relacionava com demais times, federação e prefeitura para organização de torneios e eventos.

Com o final da graduação se aproximando decidi que continuaria a carreira acadêmica, porém que mudaria a área de atuação, assim entrei em contato com professores da educação física de diferentes universidades. O primeiro contato a educação física veio em 2015 através do convite do professor Marcelo Papoti em participar do curso de extensão ‘Protocolos de avaliação e prescrição da capacidade e potência aeróbia’. Concomitante ao curso participei do IX Congresso Internacional de Educação Física e Motricidade Humana, realizado pela UNESP Rio Claro, na ocasião realizei minicurso ministrado pela professora Lilian Gobbi. Por fim, participei do Curso de Inverno em Fisiologia, promovido pelo Programa Interinstitucional de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da UNESP Araraquara e UFSCar. Após todas as vivências deixei a pós-graduação de lado e prestei vestibular para o curso de Educação Física, sendo aprovada tanto na UNESP Rio Claro como na USP Ribeirão Preto.

Iniciei o curso de educação física em 2016 na Unesp Rio Claro. Inicialmente me envolvi com o projeto de extensão ‘Programa de Educação Física Adaptada’ e com o laboratório de fisiologia humana, mudando posteriormente para o laboratório de anatomia. Durante a graduação realizei duas iniciações científicas, sendo uma com bolsa Capes, ambas estudando as adaptações anatômicas do músculo ao exercício. Participei do Curso de verão da EEFE, congressos regionais, nacionais e internacionais, recebendo menção honrosa por trabalho apresentado, participei de inúmeros cursos na área de preparo físico, fui da comissão organizadora de eventos como semana de estudos da educação física, festival de atividade física adaptada, maratona aquática, e semana de estudos anatômicos. Ainda realizei o curso de arbitragem de natação, função que desempenhei durante toda graduação, e de arbitragem de rugby, com o qual atuo até o momento tanto pela Federação Paulista de Rugby (FPR) como pela Confederação Brasileira de Rugby (CBRu).

Apesar de ter trabalhado com morfologia durante a graduação, continuava com interesse em fisiologia humana, assim, prestei a prova para o mestrado pela EEFERP tendo o prof. Dr. Marcelo Papoti como orientador. Iniciei em 2020 sob orientação do prof. Dr. Marcelo Papoti, mas devido à temática escolhida para meu projeto ser mais voltada para a área de saúde, por se tratar de obesidade, acreditou-se que teria maiores chances de desenvolvimento profissional se a professora Ellen de Freitas me orientasse, e assim foi feita a transferência de orientação. Desta forma, ao longo do mestrado participei tanto das atividades desenvolvidas pelo GECIFEX como pelo LANUTRIMEX.

No primeiro ano da pós-graduação participei por uma semana de curso ‘Escola de pesquisadores em educação física e esportes’, e após isso iniciou-se o lockdown devido à Covid-19. Realizei todas as disciplinas obrigatórias e demais créditos de forma remota, assim como participei de eventos como palestras, congressos e cursos online.

O primeiro contato com a pós-graduação de maneira presencial foi no segundo semestre de 2020 com o projeto coordenado pelo professor Átila Trapé, intitulado AEROBICOVID, auxiliiei na realização da intervenção, coletas, análise de dados e escrita de resumos para congressos e posteriormente na submissão de artigo. Em 2021 fui bolsista de extensão do projeto ‘Ações interprofissionais de promoção a saúde como forma de promover a sustentabilidade a saúde e bem-estar das pessoas’, coordenado pelo professor Anderson Navarro (FMRP), Camila de Moraes (EEFERP) e Átila Trapé (EEFERP), e realizei o curso de aperfeiçoamento pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto em Nutrição Esportiva e Obesidade. Em março de 2022 fui contemplada com bolsa Fapesp, e com a reabertura progressiva dei início a execução do meu projeto.

No primeiro semestre de 2022 realizei a intervenção pela primeira vez, porém devido a diversas mudanças estruturais na área da piscina e ainda alterações climáticas fizeram com que diversas voluntárias desistissem de participar e assim, alterei a intervenção de deep-water running para ciclo ergômetro, apenas para finalizar o compromisso com as voluntárias que continuavam frequentando. No segundo semestre realizei novamente a intervenção e após oito semanas de treinamento de deep-water running finalizei todas as coletas necessárias.

No ano de 2023 realizei as análises referentes ao meu projeto, sendo assim pude aprender diversas técnicas de análise, tendo participado de todas as etapas. Durante o ano participei de congresso apresentando alguns dados referentes ao meu projeto, realizei a escrita de artigos relacionados tanto ao meu projeto como projetos paralelos do laboratório, tal qual me envolvi com a intervenção de demais projetos do laboratório.

Com a finalização da escrita da dissertação e do período do mestrado, consegui encontrar pontos fortes e fracos do meu projeto, assim como identifiquei lacunas de conhecimento referentes ao tema estudado e potencialidades. Desta forma, concomitante à escrita da dissertação, também realizei a escrita do projeto de doutorado, que dará continuidade ao trabalho realizado até o momento e se aprofundará em áreas trabalhadas no laboratório, sendo assim um novo desafio acadêmico.

1.2. Contextualização

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2000) a obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura, resultando na hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos. É uma doença multifatorial que envolve aspectos genéticos, metabólicos e comportamentais, apresenta como principal característica a inflamação crônica e ainda é considerada uma comorbidade para diversas patologias como doenças cardiovasculares, apneia obstrutiva do sono e alguns tipos de câncer (Agha; Agha 2017; Sugami et al., 2016).

Indivíduos com obesidade apresentam o índice de massa corporal igual ou superior a 30kg/m² (OMS, 2015), baixa massa livre de gordura (Khazem et al., 2018) e ainda baixa aptidão física e capacidade aeróbica (Hulens et al., 2001), podendo ou não apresentar dislipidemia (Vekic et al., 2019) ou demais doenças crônicas não transmissíveis associadas e obesidade como hipertensão (Seravalle; Grassi 2017), diabetes (Klein et al., 2022) ou síndrome metabólica (Després; Lemieux, 2006).

A hiperplasia e hipertrofia dos adipócitos desencadeia a hipóxia tecidual, caracterizada pela redução do aporte de oxigênio ao tecido, e que resulta em morte tecidual, aumento de macrófagos tipo M1, relacionados a marcadores pró-inflamatórios, e redução de macrófagos tipo M2, relacionados a marcadores anti-inflamatórios (Trayhurn 2013). Com o aumento dos macrófagos tipo M1 há o aumento de adipocinas como fator de necrose tumoral – alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), sendo ambos pró-inflamatórios, enquanto há redução da adiponectina, adipocina anti-inflamatória, caracterizando assim o perfil inflamatório da obesidade (Trayhurn 2013; Rosen; Spiegelman 2014; Booth et al., 2016).

Outra forma observada de hipóxia é quando há redução da concentração de oxigênio no ambiente, hipóxia ambiental, podendo ser normobárica, onde a pressão é equivalente ao nível do mar e controla-se a concentração de oxigênio no ambiente (hipóxia simulada), ou hipobárica, quando a pressão é inferior à pressão atmosférica e controla-se concentração de oxigênio (altitude real ou simulada) (Dünnwald et al., 2019), sendo que a exposição a ambos desencadeia alterações fisiológicas como redução da pressão parcial de oxigênio no sangue e nos tecidos e alteração da dinâmica respiratória (Rosales et al., 2022).

Como resposta molecular a hipóxia celular ocorre a ativação do fator indutivo de hipóxia (HIF), proteína sensível à concentração de oxigênio que regula a transcrição de diversos genes como da eritropoiese (EPO), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e transportador de glicose (GLUT1) (Semenza 2001). O HIF é um heterodímero composto por duas subunidades, alfa (HIF-1 α) e beta (HIF-1 β) (Semenza 2001). O HIF-1 α é induzido de maneira crescente a

partir da redução de 6% da concentração de oxigênio, correspondendo a 40mmHg, enquanto o HIF-1 β permanece estável no núcleo celular (Jiang et al., 1996a, b).

Diversos são os usos da hipóxia, como melhoria de desempenho esportivo (Dünnwald et al., 2019), alteração de composição corporal (Camacho-Cardenosa et al., 2017; Guardado et al., 2020) e ainda remediação de doenças como obesidade (Kayser; Verges 2020; Ghaith et al., 2022), sarcopenia (Jung et al., 2021), doenças metabólicas (Gonzales et al., 2018), entre outras, estando a hipóxia associada a algum tipo exercício.

Os métodos mais comuns de uso da hipóxia são treinar e viver em alta altitude, viver em alta altitude e treinar em baixa altitude, permanecer em alta altitude e treinar tanto em alta como baixa altitude, ou ainda hipóxia intermitente durante o descanso e hipóxia intermitente durante treinamento (Millet et al., 2010). Tais métodos buscam desencadear adaptações hematológicas que resultam em melhor desempenho esportivo, através do aumento de níveis de eritropoietina, melhora da capacidade cardiorrespiratória e alterações da composição corporal através da redução de massa gorda e aumento da massa magra (Levine et al., 2018; Guardado et al., 2020; Dünnwald et al., 2019).

Apesar das diversas adaptações positivas que a hipóxia associada ao exercício pode desencadear em pessoas com obesidade, ainda há lacunas a serem abordadas, uma vez que é necessário encontrar a intensidade e o tipo de exercício mais adequado ao público, tal qual o nível e dose de hipóxia a ser administrada para obter o melhor resultado (Millet et al., 2016). Além das limitações já citadas, o uso da hipóxia durante o exercício resulta na diminuição da intensidade do estímulo enquanto há o aumento da carga interna, observada através do estímulo de treino (TRIMP) (Millet et al., 2016; Camacho-Cardenosa et al., 2017).

Outra limitação encontrada é o aumento da inflamação entre indivíduos expostos a hipóxia, observado principalmente através do aumento da concentração da interleucina-6 e TNF- α , assim como alteração significativas dos valores de adiponectina e interleucina-10, relacionados ao processo anti-inflamatório (Timon et al., 2021; Khalifi et al., 2023).

Apesar das inúmeras dificuldades de administrar a hipóxia, e ainda as limitações já conhecidas, o uso da hipóxia ainda é considerado promissor para uso voltado a saúde, sendo para a obesidade promissor por desencadear alteração de composição corporal com redução da massa gorda (Urdampilleta et al., 2012; Kayser; Verges 2013), também pode desencadear a redução do apetite e consequentemente da ingestão alimentar e ainda a redução da excreção de grelina, hormônio estimulante da fome (Yingzhong et al., 2006; Millet et al., 2016). A fim de observar os efeitos da hipóxia associado a obesidade, tal qual investigar seu uso como potencial para

tratamento da obesidade, o presente estudo visou compreender aspectos de saúde e de desempenho de mulheres adultas com obesidade submetidas ao exercício de alta intensidade associado a hipóxia de recuperação.

1.3. Objetivo geral

O presente estudo teve como objetivo analisar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação em mulheres obesas grau I, submetidas ao exercício de corrida atada em piscina funda (deep-water running).

1.4. Objetivos específicos

Observar a aptidão física das participantes submetidas a oito semanas de treinamento de deep-water running, e comparar o desempenho atingido entre as voluntárias que realizarão a recuperação em normoxia e hipóxia.

Analisar os efeitos do treinamento de corrida atada em piscina funda associado a hipóxia intermitente de recuperação no perfil lipídico e inflamatório após oito semanas de intervenção.

Avaliar a ingestão alimentar das participantes ao longo das oito semanas de treinamento e correlacionar com composição corporal.

2. Estudo 1 – “Efeitos do treinamento de deep-water running atado com hipóxia de recuperação na aptidão física de mulheres com obesidade”

2.1. Introdução

A obesidade é uma epidemia mundial, com causas multifatoriais e que apresenta avanço progressivo principalmente nos países em desenvolvimento (Krzysztozek et al., 2019, Blüher 2019). No Brasil, de 2013 a 2019 houve um aumento do ritmo de crescimento da prevalência da obesidade para o sexo feminino em 3,2%, enquanto para ambos os sexos de 2006 a 2019 a obesidade aumentou em 20,3% e para o excesso de peso foi de 55,4% (Sperandio; Priore 2017; Silva et al., 2021).

Fatores ambientais como inatividade física e alimentação desbalanceada são umas das principais causas do desenvolvimento da obesidade (Brandkvist et al., 2019). O exercício físico é constantemente recomendado como terapia não medicamentosa pela OMS (2000), sendo o

deep-water running (DWR) recomendado pela ACSM (2013) para indivíduos com obesidade, pois apresenta vantagens como minimizar lesões articulares devido à ausência de impacto e desencadeia diversas alterações fisiológicas, como mudanças da dinâmica do sistema circulatório, de parâmetros pulmonares e consequente alteração cardiorrespiratória (Reilly et al., 2003). Atribui-se a tais alterações uma maior capacidade de realizar exercícios de alta intensidade, assim como menor percepção do esforço realizado (Shono et al., 2000; Hall; Blake; Garbutt 2001; Reilly et al., 2003).

A hipóxia ambiental, ou seja, a redução da concentração de oxigênio no ambiente, tem sido estudada associada ao exercício para indivíduos com obesidade, sendo apontado como benéfico para a saúde, alterando perfil lipídico, inflamatório e composição corporal (Urdampilleta et al. 2012; Park et al. 2018; Brocherie; Millet 2020; Gangward et al. 2020). O treinamento em hipóxia intermitente (IHT), portanto realizar o treinamento em hipóxia e o descanso em normoxia é associado a melhora do desempenho físico e da aptidão física (Millet et al., 2010), entretanto o uso da hipóxia apresenta alguns limitantes como problemas operacionais, dificuldade na sustentação da intensidade de exercício evidenciado em exercícios de predominância aeróbia e a dose de hipóxia ideal (Millet et al., 2016; Serebrovska; Serebrovska; Egorov, 2016; Camacho-Cardenosa et al., 2017).

Como uma alternativa as limitações expostas anteriormente, e buscando obter os ganhos desencadeados pela exposição a hipóxia através da ativação do fator indutivo de hipóxia 1 alfa (HIF-1 α) tem sido explorado o uso da hipóxia durante os períodos de recuperação, a hipóxia inter-esforços (IEH) (Papoti, Manchado-Gobatto, Gobatto 2023). Ao expor o indivíduo a hipóxia entre as séries mantem-se a dinâmica do exercício tal qual a intensidade de realização do exercício, com liberdade de movimento, e como um estímulo extra durante o descanso há a exposição em intensidade e tempo desejado de hipóxia simulada (Costa et al., 2023; Carvalho et al., 2023; Foresti et al., 2023).

Assim, o presente estudo propõe que mulheres adultas com obesidade, ao serem submetidas a oito semanas de treinamento intensivo de deep-water running atado associado a hipóxia de recuperação, experimentarão alterações na aptidão física. A partir disso, foram investigados os efeitos da intervenção supracitada nos parâmetros cardiorrespiratórios e de desempenho físico.

2.2. Métodos

O modelo experimental da presente pesquisa foi conduzido conforme as diretrizes da Declaração de Helsinki, estando protocolado no registro internacional de análises clínicas do

U.S. National Institute of Health (<https://clinicaltrials.gov/>) com identificação NCT05380830. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CAAE: 39719620.0.0000.5659). Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

2.2.1. Participantes e design experimental

Um total de 31 mulheres com obesidade com idade entre 25 e 49 anos participaram do estudo (tabela 1). As participantes foram selecionadas inicialmente a partir do preenchimento de um formulário de interesse onde havia perguntas sobre condições gerais de saúde.

Os critérios de inclusão foram: (1) ter entre 25 e 49 anos, (2) apresentar obesidade grau I (IMC = 30 – 35kg/m²), (3) não estar em um programa de exercício físico ou dietas nos últimos 12 meses, (4) não ter passado pela menopausa, (5) não fazer uso de medicamentos para tireoide. Os critérios para exclusão foram: (1) hipertensão arterial, (2) síndrome metabólica ou comorbidades associadas a obesidade, (3) elitismo e tabagismo, (4) ter estado acima de 1500m de altitude nos 3 meses anteriores a pesquisa.

As participantes foram divididas de forma randomizada simples entre os grupos normoxia (NOR; n=15. FiO₂≈21%) e hipóxia inter-esforços (IEH; n=16. FiO₂≈12%), onde todas realizaram o treinamento de DWR atado e permaneceram com máscara com fluxo unidirecional de oxigênio durante o descanso. Os grupos permaneceram cegos durante todo treinamento. Para a participação ser validada foi necessário comparecer a 75% dos treinos, sendo finalizada as oito semanas com NOR – n=11 e IEH – n=12 (figura 1).

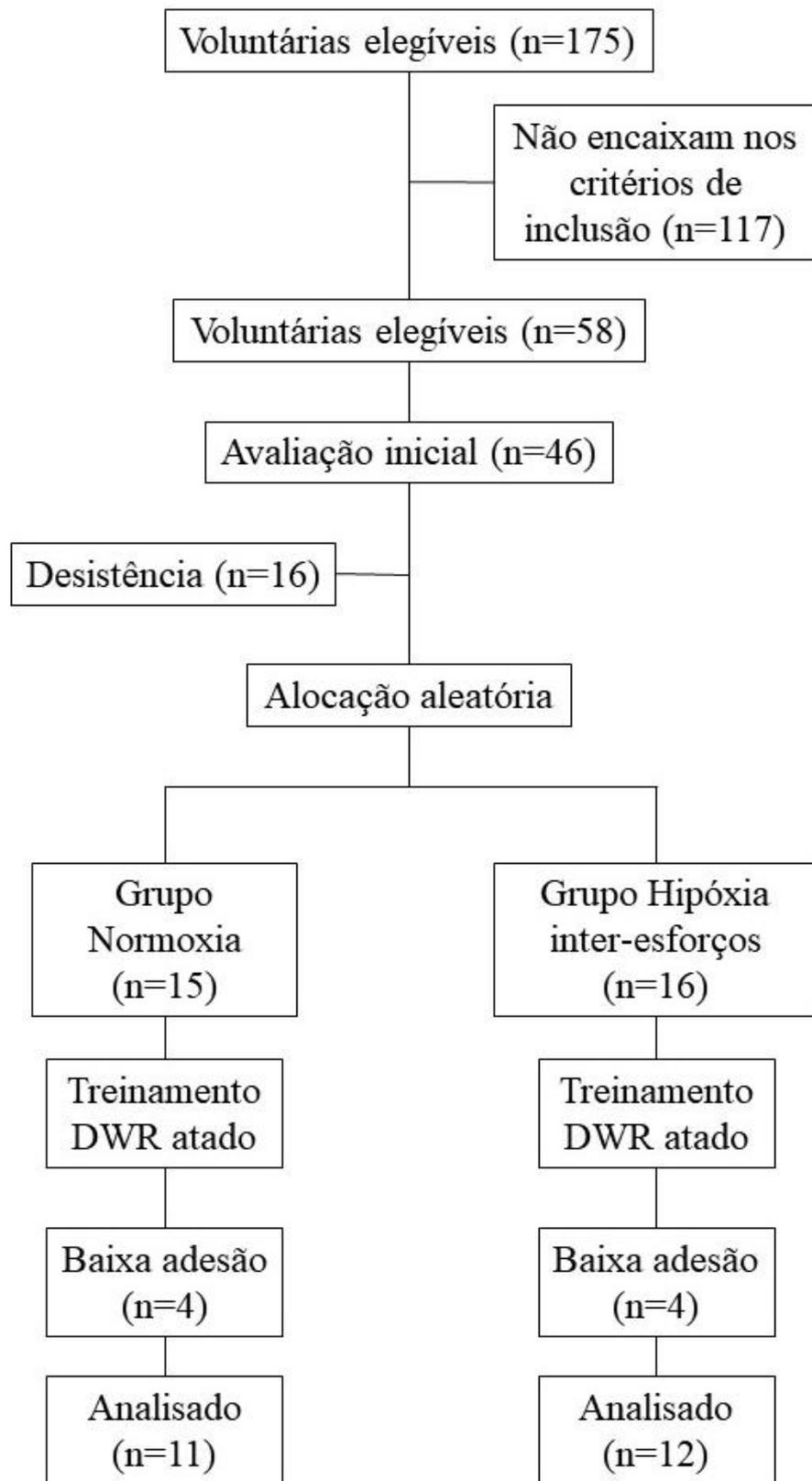


Figura 1 - Fluxograma da pesquisa

2.2.2. Teste incremental

As participantes realizaram teste incremental em deep-water running atado para determinação do volume de oxigênio inalado pico (VO_{2pico}), força pico (F_{pico}) e frequência cardíaca pico (FC_{pico}). Os testes de DWR atado foram realizados em piscina coberta, com temperatura entre 25° e 28°C.

O teste consistiu em esforços progressivos até a exaustão voluntária, assumido como a incapacidade de continuar se exercitando na intensidade determinada pelo protocolo. Para o teste incremental em deep-water running atado a intensidade inicial foi de 0,5kg com incremento de 0,5kg a cada 2 minutos e intervalo de 30 segundos entre incrementos, sendo a intensidade controlada através de célula de carga com visor digital e cones de referência pré calibrados juntos a borda (Papoti et al. 2010). Foram observados a frequência cardíaca e percepção subjetiva de esforço (PSE) através da escala de Borg, assim como coletado amostra sanguínea do lóbulo da orelha para concentração de lactato em repouso e após cada incremento. O VO_{2pico} foi determinado imediatamente após a exaustão por meio da técnica de retro extrapolação, utilizando-se o analisador de gases (Quark CPET - Cosmed) (Montpetit et al. 1981) (figure 2).

A posteriori foi dosado a concentração de lactato ($[La^-]$) em cada estágio finalizado (YSI 2300 STAT analyzer (Yellow Springs, OH, USA)), e calculado a frequência cardíaca no limiar anaeróbio (FC_{Lan}), a intensidade atingida em limiar anaeróbio (I_{Lan}) e a porcentagem do VO_{2pico} no limiar anaeróbio ($\%LanVO_{2pico}$).

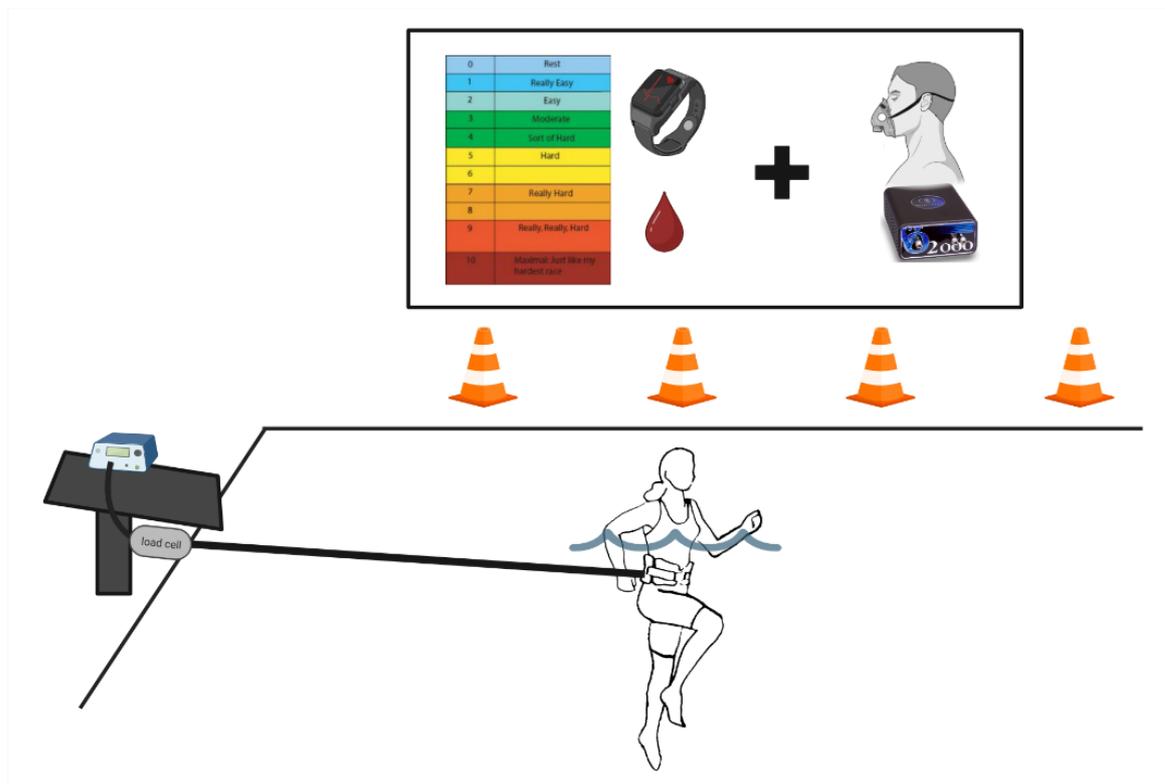


Figura 2 – Representação do teste incremental de deep-water running atado. Representação dos incrementos, assim como dos dados coletados: percepção subjetiva de esforço, batimento cardíaco, sangue do lóbulo da orelha para dosagem de lactato e dinâmica respiratória através de analisador de gases VO2000. Criado com BioRender.com.

2.2.3. Treinamento físico

O treinamento físico foi ministrado e supervisionado por profissional de educação física.

O programa de treinamento ocorreu em 24 sessões, sendo 3 vezes por semana, com duração de 1 hora. O treinamento realizado foi de deep-water running atado, portanto, as participantes utilizavam um colete flutuador (Actual, São Paulo, OS, Brazil) ajustado junto a cintura, permanecendo assim sem tocar o fundo da piscina e a cabeça acima da superfície da água. O colete encontrava-se preso a uma corda elástica fixada junto a borda, a tração desta corda elástica determinou a carga externa realizada. Foi instruído que as participantes permanecessem próximo à borda oposta e realizassem o máximo de esforço ao longo de cada série.

A parte inicial consistiu em 5 minutos de DWR atado com intensidade controlada por PSE entre 2 e 3 – intensidade leve, seguido de 5 minutos de descanso passivo em hipóxia ou normoxia. A parte principal da sessão foi realizada na intensidade de 100 – 110%FC_{Lan} (PSE 9 – 10), composto por 4 esforços de 5 minutos em DWR atado seguido de 5 minutos de descanso passivo

em normoxia ou hipóxia (gerador de hipóxia NGM1 Atlas CpcO- Bélgica) (adaptado de Lunt et al. 2014) (figura 3).

A intensidade do treinamento foi monitorada através da frequência cardíaca e PSE nos momentos de repouso, após cada esforço e ao final da sessão (Trapé et al. 2021). A saturação parcial de oxigênio (SpO_2) durante o descanso foi monitorado através de oxímetro de pulso (G-Tech Portatil Oled) em três momentos: início do repouso (SpO_2 inicial), ponto mais baixo de saturação ao longo do repouso (SpO_2 mínimo) e final do repouso (SpO_2 final) (Trapé et al. 2021). Foi calculado a medida do impulso de treino (TRIMP) em unidades arbitrárias (a.u.) de todas as sessões utilizando a média de batimento cardíaco $TRIMP_{BPM} = \text{intensidade (bpm)} * \text{esforço (min)}$ e a média da PSE da parte principal do treinamento $TRIMP_{PSE} = \text{intensidade (pse)} * \text{esforço (min)}$ (Foster 1998).

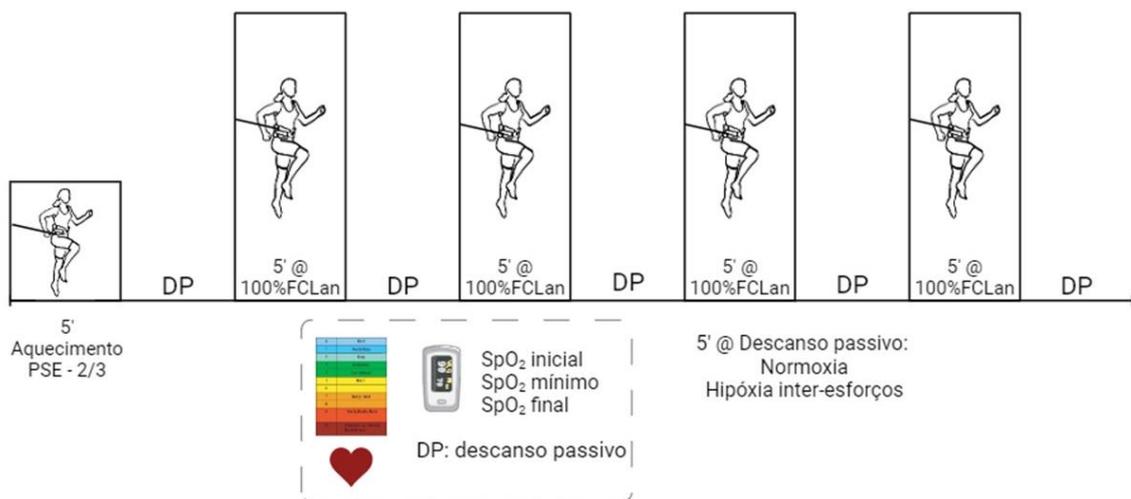


Figura 3 – Dinâmica das sessões de treinamento de deep-water running atado. PSE: percepção subjetiva de esforço; DP: descanso passivo, FC_{Lan} : frequência cardíaca em limiar anaeróbico, SpO_2 : saturação parcial de oxigênio. Criado com BioRender.com.

2.2.4. Cálculo da dose de hipóxia

O HD foi estimado através do cálculo proposto por Millet et al. (2016) onde a exposição em horas (t) e multiplicado pela redução da SpO_2 .

$$HD = (98 - SpO_2) * t$$

2.2.5. Cálculo da pressão parcial arterial de oxigênio (PaO₂)

A conversão dos valores de SpO₂ para PaO₂ foi realizada utilizando a equação de Gadrey et al. (2019).

$$PaO_2 = \left(\frac{23400}{\frac{1}{SpO_2} - 0.99} \right)^{\frac{1}{3}}$$

2.2.6. Análise estatística

Os testes de Shapiro-Wilk e Levene foram aplicados para verificar normalidade e homogeneidade, respectivamente. Utilizou-se o teste t de Student para comparações entre avaliações e o teste ANOVA *two-way* com post hoc de Tukey para comparações entre grupos e momentos. O tamanho de efeito foi calculado por d de Cohen. As análises estatísticas foram conduzidas no software GraphPad Prism 8.0.1, estabelecendo um nível de significância de p<0.05 em todas as análises.

2.3. Resultados

As participantes apresentaram idade média de 36,03 ± 5,89 anos e IMC de 32 ± 2,3kg/m² e não apresentaram diferença significativa após randomização aleatória quando comparado total massa (kg), massa magra (kg), massa gorda (kg) e VO₂pico inicial (tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização das participantes antes do treino de DWR atado com normoxia de recuperação (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR (n=15)	IEH (n=16)
Idade (anos)	36.87 (5.74)	35.25 (6.12)
IMC (kg/m ²)	32.74 (2.34)	32.26 (2.33)
Massa magra (kg)	42.92 (4.14)	42.56 (4.05)
Massa gorda (kg)	40.53 (4.57)	40.12 (6.46)
VO ₂ pico (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	13.54 (2.88)	17.70 (8.50)

IMC: índice de massa corporal; VO₂pico: pico de oxigênio respirado. Valores em média (desvio padrão). Teste t de Student: não houve diferença estatística significativa entre grupos após randomização.

O treinamento de DWR atado ocorreu na intensidade proposta, grupo NOR atingiu 111,63% e IEH 110,45% do FC_{Lan} (tabela 2). O TRIMP foi calculado por sessão e agrupado a cada seis sessões para comparação (figura 2), houve diferença significativa entre os grupos apenas entre os treinos 1 – 6 ($p < 0.005$), com aumento de intensidade progressiva para ambos os grupos ($p < 0.0001$), e sem diferença na carga interna total acumulada.

A saturação de oxigênio (SpO₂) do grupo NOR apresentou SpO₂min 0.3% maior que a SpO₂ inicial e 1.44% maior no momento final em relação ao inicial. IEH apresentou Δ SpO₂min= -5,2% em comparação com SpO₂ inicial e Δ SpO₂final= 6,4% em relação a SpO₂min. Há diferença significativa na SpO₂ entre grupos em todos os momentos, entretanto ambos os grupos apresentaram SpO₂ inicial após o aquecimento igual (figura 3).

Para avaliar alterações de desempenho relacionados ao treinamento foi realizado teste ANOVA *two-way* com post hoc de Tukey, com diferença significativa entre momentos*grupos para a variável concentração de lactato ([La⁻]) ($p < 0,05$), e diferença entre momentos para as variáveis VO₂pico (NOR.; IEH $p < 0,005$), I_{Lan} (NOR $p < 0,05$; IEH $p < 0,001$) e Fpico (NOR; IEH $p < 0,0001$) (tabela 3).

O VO₂pico de ambos os grupos aumentou, NOR Δ =9,51ml.kg.min e IEH Δ =8,51ml.kg.min (figura 4), enquanto para Fpico houve variação de 78,12% e 80,61% para NOR e IEH respectivamente (figura 5). Para VO₂pico as retas apresentam inclinações semelhantes, porém

IEH apresenta maior elevação das retas ($p < 0.05$) enquanto para FPico não há diferença para inclinação ou elevação das retas.

Tabela 2 – Caracterização do monitoramento de treino de oito semanas de DWR atado dos grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR	IEH
Intensidade de treinamento (% FC_{Lan})	111.63	110.45
SpO ₂ (%)	96.6 (0.8)	93.1 (2.89)*
PaO ₂ (mmHg)	81.4 (0.67)	78.4 (2.44)*
FC (bpm)	144 (9.33)	148 (8.24)
TRIMP _{BPM} (a.u)	3636.6 (117.1)	3711.1 (76.9)
TRIMP _{PSE} (a.u)	204 (8.9)	203.4 (11.1)
HD (%.h)	0.57 (0.02)	2.07 (0.09) [†]

SpO₂: saturação de oxigênio periférico; PaO₂: pressão arterial de oxigênio; FC: frequência cardíaca; TRIMP_{BPM}: impulso de treino calculado pelo batimento cardíaco; TRIMP_{PSE}: impulso de treino calculado com PSE; HD: dose de hipóxia. ANOVA *two-way*: * $p < 0.05$; [†] $p < 0.0001$. Valores de média (desvio padrão).

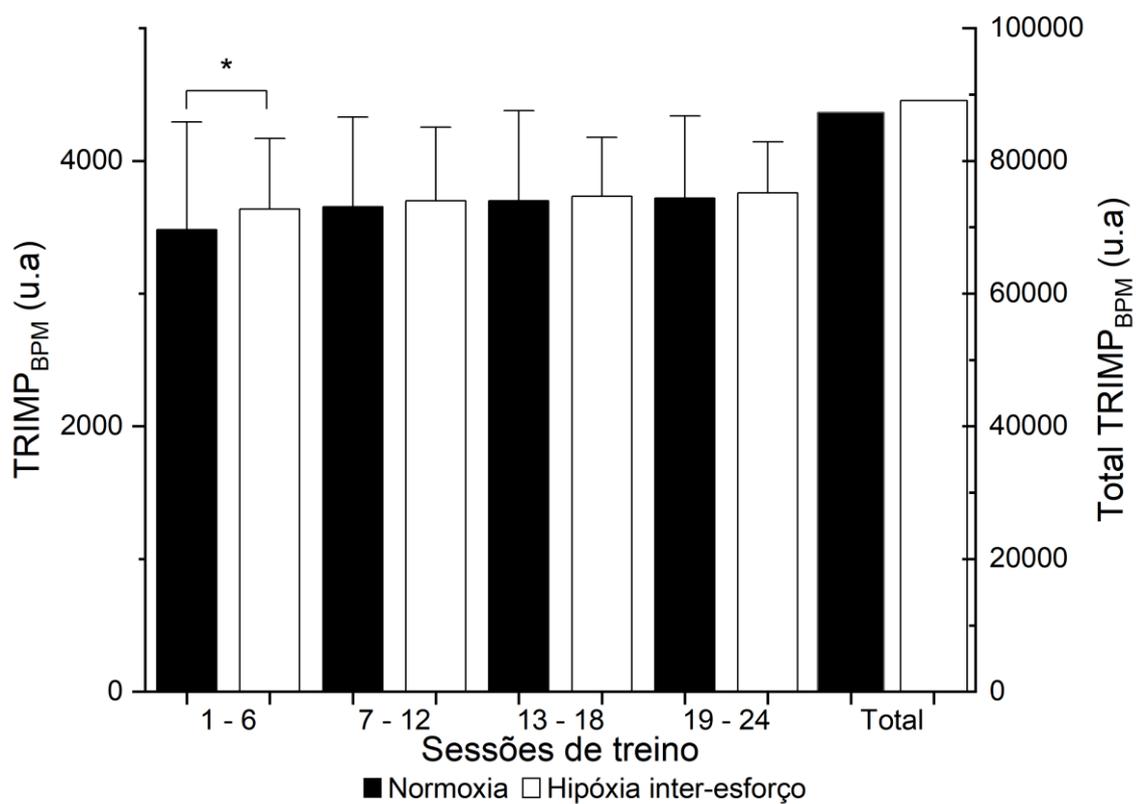


Figura 2 – Valores do impulso de treinamento por batimento cardíaco ($TRIMP_{BPM}$) em unidades arbitrárias (u.a) agrupados a cada seis treinos, e o acumulado em 8 semanas (total). Preto – normoxia; branco – hipoxia inter-esforços. ANOVA *two-way*: * $p < 0,05$.

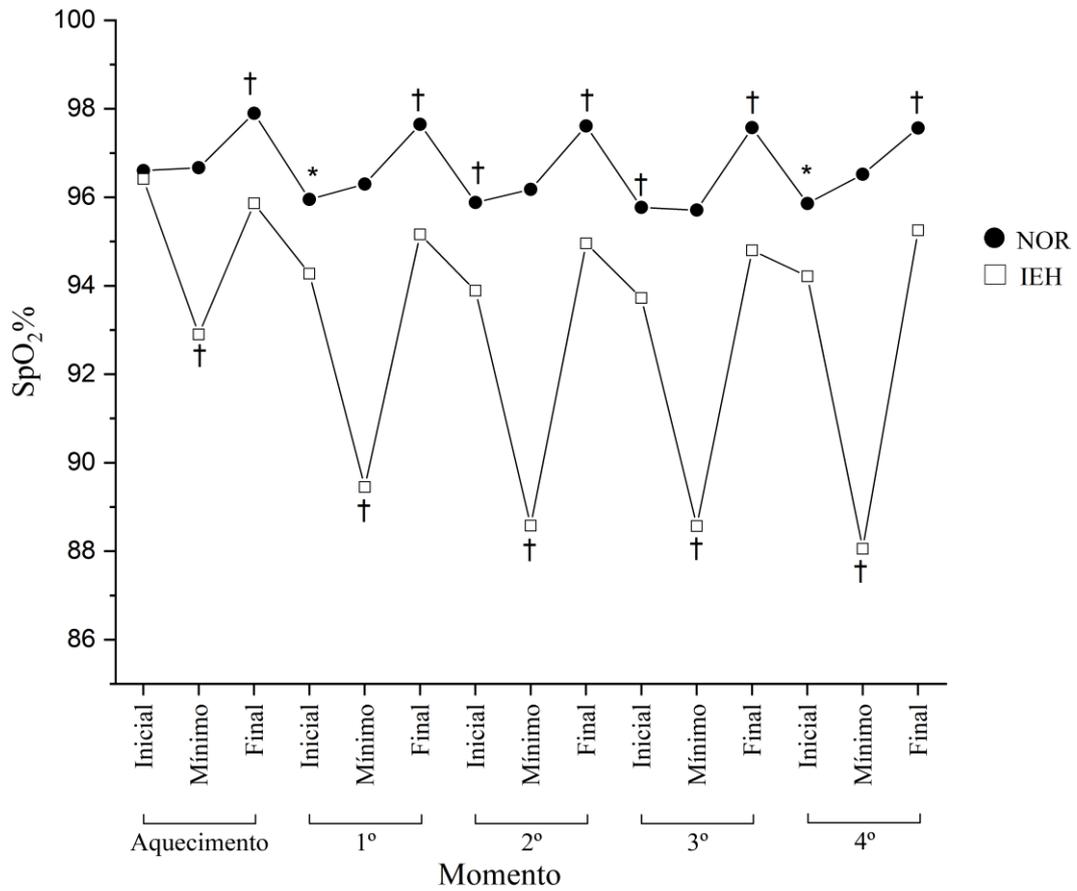


Figura 3 – Valores da saturação de oxigênio em porcentagem (SpO₂%) para os grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH). Inicial – SpO₂inicial; Mínimo – SpO₂min; Final – SpO₂final. Marcações de momentos após: – aquecimento; –1°; –2°; –3°; –4° esforço. ANOVA *two-way*: *p<0.0005; †p<0.0001.

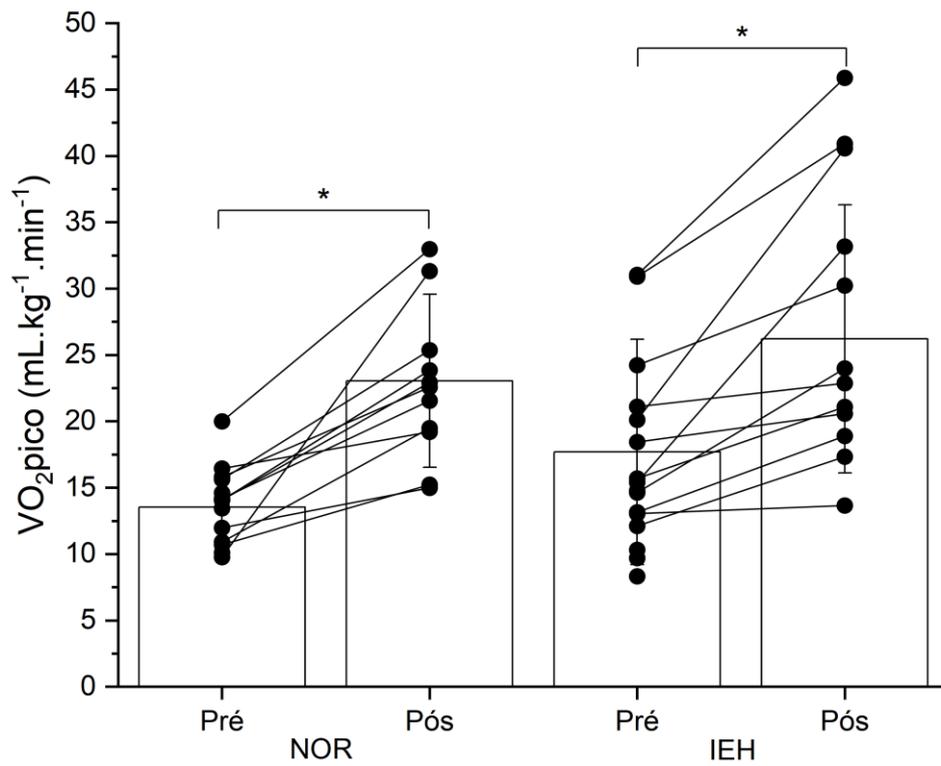


Figura 4 – Valores de VO₂pico (mL.kg⁻¹.min⁻¹) para teste incremental em deep-water running atado dos grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH). ANOVA *two-way*: *p<0.05.

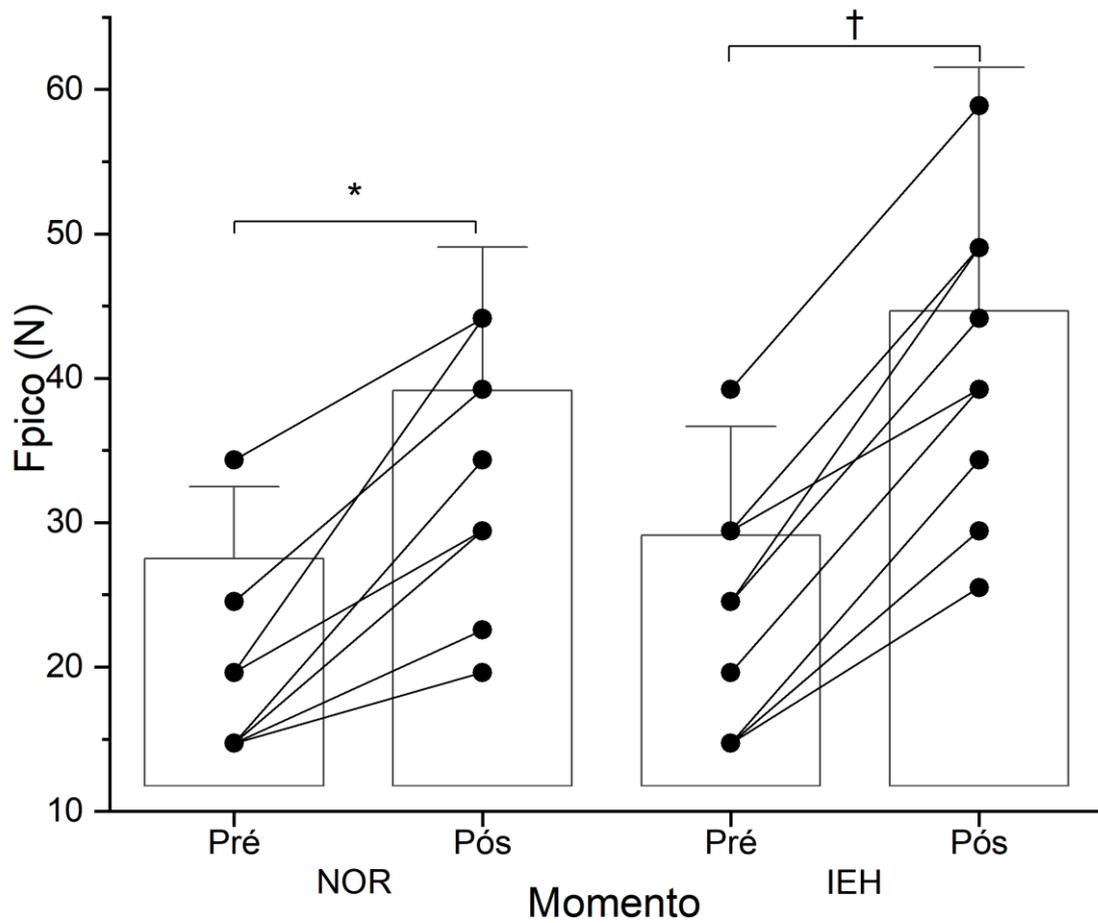


Figura 5 – Valores de Fpico (N) para teste incremental em DWR atado antes e após treinamento dos grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH). ANOVA *two-way*: * $p < 0.0005$; † $p < 0.0001$.

Tabela 3 – Valores obtidos em teste incremental em DWR atado pre e post treinamento de DWR atado em normoxia (NOR) ou hipóxia inter-esforços (IEH) de recuperação. Valores em média (desvio padrão) e tamanho do efeito (ES) por Cohen d.

	NOR			IEH		
	N	Média (DP)	ES	N	Média (DP)	ES
I _{Lan} pré (N)	15	11.36 (7.09)	1.08	16	10.03 (7.47)	1.39
I _{Lan} pós (N)	11	21.95 (6.78)*		12	20.14 (8.32) [§]	
FC _{Lan} pré (bpm)	15	129 (13.4)	0.17	16	134 (15.2)	0.19
FC _{Lan} pós (bpm)	11	132 (14.3)		12	138 (15.4)	
%Lan VO ₂ pico pré	15	62.2 (29.1)	0.17	16	48.1 (36.4)	0.49
%Lan VO ₂ pico pós	11	65.9 (9.86)		12	59.6 (8.93)	
FC pico pré (bpm)	15	152.6 (15.74)	0.009	16	152.7 (13.56)	0.17
FC pico pós (bpm)	11	152.7 (12.17)		12	155.8 (15.78)	
[La ⁻] pré (mmol/L)	15	6.58 (3.47)	0.71	16	6.28 (3.58)	0.87
[La ⁻] pós (mmol/L)	11	8.76 (1.98)		12	9.04 (2.06) [†]	

I_{Lan}: Intensidade em limiar anaeróbico; FC: frequência cardíaca; bpm: batimentos por minuto; Lan: limiar anaeróbico; VO₂pico: volume pico inspirado de oxigênio; [La⁻]: concentração de lactato sanguíneo; N: Newton; mmol/L: milimol por litro; DP: desvio padrão; ES: tamanho do efeito. ANOVA *two-way*: momentos: *p<0.05; [§]p<0.005; momentos*grupos: [†]p<0.05.

2.4. Discussão

Os principais achados do presente estudo para mulheres adultas com obesidade são: (a) melhora da capacidade cardiorrespiratória após oito semanas de treinamento em DWR atado; (b) a realização do treinamento associado a hipóxia de recuperação eleva os valores de VO₂pico; (c) treinar em normoxia e descansar em hipóxia faz com que haja sustentação da alta intensidade de treinamento; (d) a hipóxia de recuperação desencadeia respostas fisiológicas agudas similares a exposição crônica.

A exposição a hipóxia tem sido utilizada a fim de otimizar resultados como melhoria de desempenho e alterações na composição corporal para pessoas com obesidade, e atletas (Dünnwald et al. 2019). Entre os métodos utilizados estão a hipóxia intermitente (IH), que usualmente é realizado durante o treinamento (Urdampilleta et al., 2012), entretanto diversos são os relatos de aumento da carga interna medida através da PSE entre indivíduos que treinam em hipóxia em comparação aos treinos em normoxia (Menéndez et al., 2018; Camacho-Cardenosa et al., 2018; Ghaith et al., 2022).

A fim de reduzir a diferença de carga interna, e manter os benefícios desencadeados pela hipóxia tem sido explorada a hipóxia intermitente de recuperação, ou seja, durante o esforço permanece em normoxia enquanto o descanso é em hipóxia (Bärtsch et al., 2008; Behrendt et al., 2022; Costa et al., 2022; Carvalho et al., 2023; Foresti et al., 2023; Papoti; Manchado-Gobatto; Gobatto 2023). Carvalho et al. (2023) assim como no presente estudo observaram que ao utilizar a hipóxia de recuperação foi possível atingir cargas internas semelhantes àqueles que permaneceram em normoxia por todo tempo, aumentando o estresse físico sem alterar a intensidade do treino. No presente estudo, inicialmente há diferença de cargas, e a partir do momento que ocorre a adaptação ao estímulo adicional, as cargas são equalizadas e se sustentam até o fim do treinamento.

Assim como demonstrado por Carvalho et al. (2023) e Foresti et al (2023) em exercício agudo com indivíduos saudáveis e por Costa et al. (2022) em programa de treinamento com recuperados de Covid, o presente estudo demonstra que para mulheres com obesidade a exposição a hipóxia de recuperação é suficiente para desencadear a redução significativa da saturação periférica de oxigênio (SpO_2). Apesar de apresentar uma dose de hipóxia menor quando comparado aos demais trabalhos, atuou como um estímulo adicional, sem a necessidade de redução da carga externa durante o esforço.

Exercícios realizados em alta intensidade, como do presente estudo, desencadeiam redução tanto da SpO_2 como da pressão alveolar (PaO_2) e intramuscular (PiO_2), o que torna um estímulo extra para a redução da saturação de oxigênio a níveis semelhantes encontrados em trabalhos com exposição durante o exercício (Richardson et al., 1995; Richardson et al. 2006; Menéndez et al., 2018; Camacho-Cardenosa et al., 2020).

Se tratando de mulheres com obesidade, e sedentárias, é observada baixa aptidão física e capacidade aeróbia reduzida prévio a prática de atividade física quando comparado a indivíduos fisicamente ativos (Hulens et al., 2001; Milanovic et al., 2015). A prática de exercício físico em modelo intermitente de alta intensidade (HIIT), como o realizado no presente estudo,

desencadeia melhores resultados entre indivíduos com menor aptidão física, observado pela melhora cardiorrespiratória (Milanovic et al., 2015, Kong et al., 2017; Camacho-Cardenosa et al., 2020). O DWR atado realizado como HIIT, associado ou não a hipóxia, apresentou TRIMP semelhante entre ambos os grupos, assim como também ocorreu o aprendizado motor relacionado ao movimento realizado durante a intervenção e como consequência ocorre a melhora da capacidade aeróbia de ambos os grupos, observados não apenas pelo aumento do VO_{2pico} , mas também pela maior intensidade pico desempenhada e maior intensidade de corrida em limiar anaeróbio.

Destaca-se que apesar de não ocorrer alteração significativa no FC_{pico} ambos os grupos realizaram maior esforço ao atingir maiores intensidades em DWR atado, observada também pelo aumento de VO_{2pico} e nas $[La^-]$ sanguíneo, entretanto para IEH o aumento da $[La^-]$ foi significativo, assim como observado por Miller; George (2012) com nadadores e Chacaroun et al. (2020) e Ghaith et al. (2022) ao submeter pessoas com obesidade e sedentárias a exercício em ciclo ergômetro em diferentes intensidades com exposição ou não a hipóxia.

A hipóxia faz com que haja o aumento do uso da via anaeróbica de formação de energia, e consequente aumento da conversão do piruvato em lactato, resultando em maior $[La^-]$ (Girard et al. 2017). Kayser (1996) demonstrou que quando há hipóxia aguda e crônica, como com mulheres com obesidade submetidas ao exercício associado a hipóxia, há diminuição da capacidade de produção de energia máxima e consequentemente o valor de lactato tende a ficar próximo dos valores normais. Fato esse não condizente com o presente estudo, e que pode ser atribuído a hipóxia de recuperação, que se mostra uma alternativa viável para evitar a redução da capacidade de produção da energia, evidenciado aqui pela sustentação do TRIMP, porém com a $[La^-]$ se mantendo elevada.

2.5. Conclusão

Desta forma o presente estudo conclui que a prática do DWR atado induz a alterações na aptidão física de mulheres adultas com obesidade. Bem como, que a hipóxia de recuperação é capaz de elevar os estímulos fisiológicos desencadeados pela prática do DWR atado por mulheres adultas com obesidade sem prejudicar o desempenho ao longo da sessão de treino. Ademais, evidencia-se que apesar de não haver diferença significativa entre grupos para variáveis como VO_{2pico} há indícios, como maior elevação das retas, que maiores tempos de exposição a hipóxia de recuperação podem desencadear maiores respostas cardiorrespiratórias, entretanto mais estudos se fazem necessários.

3. Estudo 2 – “Explorando os efeitos do exercício de alta intensidade associado a hipóxia inter-esforços em mulheres com obesidade: uma análise de marcadores hematológicos, lipídicos, inflamatórios e perfil alimentar”.

3.1. Introdução

A obesidade é considerada uma epidemia global pela Organização Mundial de Saúde, contabilizando em 2016 mais de 1.9 bilhões de adultos com sobrepeso e 650 milhões efetivamente com obesidade (OMS, 2017). Esta doença complexa e multifatorial, é primariamente caracterizada por um balanço energético positivo contínuo, ocasionado por uma combinação de elevada ingestão calórica e baixos níveis de atividade física. Esse desequilíbrio promove tanto a hipertrofia quanto a hiperplasia dos adipócitos, além de desencadear a metainflamação. Esta última está associada a uma série de condições patológicas, incluindo diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer (Hotamisligil 2006; Lumeng; Saltiel 2011; Karczewski et al., 2018).

A inflamação recorrente da obesidade apresenta diversos fatores que a tornam crônica, como o aumento expressivo de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6). Complicações adicionais surgem da redução de citocinas anti-inflamatórias como a adiponectina e do desequilíbrio na população dos macrófagos, com um aumento dos macrófagos M1 pró-inflamatórios e uma diminuição dos macrófagos M2. Além disso, a diminuição da concentração de oxigênio nos tecidos, conhecida como hipóxia tecidual, também impacta nesse processo (Trayhurn 2013; Sugami et al., 2016; Chylikova et al., 2018). Além dos mecanismos fisiológicos, fatores nutricionais desempenham um papel importante, particularmente o consumo excessivo de alimentos ricos em ácidos graxos e açúcares. Estes alimentos estimulam a ativação e diferenciação de células T para um fenótipo pró-inflamatório (Blagih et al., 2015).

O consumo crescente de alimentos ultraprocessados têm se destacado nos últimos anos (Marino et al., 2021). Esses alimentos são conhecidos por serem hiperpalatáveis, de fácil acesso e prontos para consumo, porém apresentam baixa qualidade nutricional (Monteiro et al., 2010; Pagliai et al., 2021). Alimentos ultraprocessados são ricos em lipídios, ácidos graxos saturados e trans, além de conterem altas concentrações de açúcares e sódio e ainda uma variedade de compostos não nutritivos como aromatizantes, emulsificantes e adoçantes (Monteiro et al., 2009; Monteiro et al., 2019, Martini et al., 2021). Além disso, dietas ricas em doces, cereais

refinados, alimentos processados, frituras e bebidas açucaradas estão associadas a níveis elevados de IL-6 e proteína C-reativa (CRP), sendo assim considerada uma dieta pró inflamatória (Lopez-Garcia et al. 2004).

A dieta com baixa qualidade nutricional, caracterizada pela falta de nutrientes essenciais como vitaminas, minerais e fibras, juntamente com alterações na composição corporal, desempenha um papel importante no desenvolvimento da hipóxia tecidual. A hipóxia tecidual crônica e severa leva a consequências adversas, incluindo aumento do estresse oxidativo, maior ativação simpático e indução de inflamação sistêmica (Semenza 2007; Garvey et al., 2009; Trayhryn 2013). No entanto, o uso da hipóxia ambiental em combinação com exercícios físicos está sendo explorado como uma estratégia potencialmente eficaz e não farmacológica para indivíduos com obesidade. Os inúmeros benefícios dessa abordagem incluem alterações da composição corporal, melhoria do sistema cardiorrespiratório e redução do tempo gasto em comportamento sedentário (Urdampilleta et al., 2012; Dünnwald et al., 2019; Brocherie; Millet 2020).

Em 2020, Gangwar et al. e Sakushima et al. demonstraram que a hipóxia moderada e intermitente traz benefícios para a saúde, como o aumento no número de células musculares, hipertrofia muscular e aumento da diferenciação celular. Além disso, os autores observaram impactos positivos na angiogênese, processo que consiste na formação de novos vasos sanguíneos a partir de vasos preexistentes, juntamente com a melhora de respostas cardiorrespiratórias.

Com o avanço da pandemia de obesidade, especialmente em países em desenvolvimento e afetando predominantemente mulheres (WHO, 2017; Sarma; Jockalingam; Dash 2021), são necessárias ações que auxiliem no tratamento desta condição. Dada a natureza multifatorial da obesidade, é crucial entender as diversas condições clínicas associadas, incluindo aspectos hematológicos, lipídicos, inflamatórios e comportamentais, para criar estratégias de tratamento mais eficazes.

A hipóxia ambiental apresenta potencial terapêutico para a obesidade, porém ainda há lacunas do conhecimento a serem exploradas, particularmente em estudos com seres humanos, onde a pesquisa ainda é limitada. Nesse sentido, a compreensão da resposta fisiológica à hipóxia em diferentes contextos e sua aplicação apropriada poderá trazer benefícios significativos para este crescente segmento da população.

Sendo assim, os objetivos desse estudo foram: 1) Demonstrar os efeitos do exercício de alta intensidade associado a hipóxia inter-esforços sobre os marcadores hematológicos, lipídicos e inflamatórios de mulheres com obesidade; 2) avaliar a qualidade alimentar de tais mulheres a fim de compreender como a alimentação se correlaciona com as demais variáveis.

3.2. Métodos

3.2.1. Participantes

O modelo experimental da presente pesquisa foi conduzido de acordo com as diretrizes da Declaração de Helsinki, estando protocolado no registro internacional de análises clínicas do U.S. National Institute of Health (<https://clinicaltrials.gov/>) com identificação NCT05380830. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola de Educação Física e Esportes de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CAAE: 39719620.0.0000.5659). Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Um total de 31 mulheres com obesidade com idade entre 25 e 49 anos participaram do estudo (tabela 1). As participantes foram selecionadas inicialmente a partir do preenchimento de um formulário de interesse com perguntas sobre condições gerais de saúde. Os critérios de inclusão foram: (1) ter entre 25 e 49 anos, (2) apresentar obesidade grau I (IMC = 30 – 35kg/m²), (3) não estar em um programa de exercício físico ou dietas nos últimos 12 meses, (4) não ter passado pela menopausa, (5) não fazer uso de medicamentos para tireoide. Os critérios para exclusão foram: (1) hipertensão arterial, (2) síndrome metabólica ou comorbidades associadas à obesidade, (3) etilismo e tabagismo, (4) ter estado acima de 1500m de altitude nos 3 meses anteriores à pesquisa.

As mulheres foram divididas de forma randomizada entre os grupos normoxia (NOR; n= 15) que corresponderam as participantes que permaneceram em normoxia (FiO₂≈21%) durante o descanso entre os esforços; e grupo hipóxia inter-esforços (IEH; n=16) que permaneceu em hipóxia (FiO₂≈12%) durante o descanso. Todas as avaliações foram realizadas anteriormente ao início do treinamento (pré) e após finalização das oito semanas (pós).

3.2.2. Protocolo de treinamento

Após realização de teste incremental em deep-water running (DWR) atado para determinar volume inalado de oxigênio pico (VO₂pico), força pico (Fpico) e frequência cardíaca pico (FCpico) as voluntárias foram submetidas a oito semanas de treinamento de DWR atado.

O treinamento ocorreu 3 vezes na semana, com duração de 1 hora. Para realização do DWR atado as participantes utilizavam um colete flutuador preso a uma corda elástica fixada na borda da piscina, estando o colete ajustado junto a cintura, possibilitando a manutenção postural e

evitando o contato com o fundo da piscina. O treinamento consistiu em 5 minutos de DWR atado com intensidade controlada por percepção subjetiva de esforço (PSE) entre 2 e 3 – intensidade leve, seguido de 5 minutos de descanso passivo em hipóxia ou normoxia. A parte principal da sessão foi realizada na intensidade de 100 – 110% FCLan (frequência cardíaca em limiar anaeróbio), PSE 9 – 10, composto por 4 esforços de 5 minutos em DWR atado seguido de 5 minutos de descanso passivo em normoxia ou hipóxia (gerador de hipóxia NGM1 Atlas Cpc- Bélgica) (adaptado de Lunt et al. 2014).

O treinamento foi monitorado pela frequência cardíaca e PSE, antes e após o treinamento e após cada esforço (Trapé et al., 2021). Ao final de cada sessão foi calculado a carga interna através do cálculo do impulso de treinamento $TRIMP = \text{intensidade (bpm)} * \text{esforço (min)}$ (Foster 1998). Calculou-se a dose hipóxia (HD) das sessões através da fórmula proposta por Millet et al. (2016) $HD = (98 - SpO_2) * t$ (hora) e foi posteriormente realizado o cálculo de média e desvio padrão.

3.2.3. Estimativa da composição corporal

A composição corporal total e regional foi determinada por DXA (GE Lunar – DPX-NT). As medidas incluíram valores absolutos de tecido mole magro, conteúdo mineral ósseo, gordura visceral e massa gorda. Os participantes foram solicitados a retirar objetos metálicos (brincos, anéis, colares, etc.) e foram posicionados em decúbito dorsal, centralizados na mesa do scanner, com os membros inferiores unidos por tiras de velcro. As mãos dos participantes permaneceram abertas, com as palmas apoiadas na mesa de exame e os braços estendidos ao longo do corpo (dentro das linhas de varredura da mesa) conforme instruções do fabricante.

3.2.4. Coleta de sangue

As amostras de sangue foram coletadas por um profissional de enfermagem, e seguiu-se os cuidados de higiene e antisepsia. Foi orientado que as participantes permanecessem em jejum de 8h a 10h. Foram coletados 15ml de sangue da veia basílica mediana direita por meio de um sistema a vácuo. As amostras foram imediatamente depositadas em tubos específicos para cada análise, e a posteriori foram centrifugadas e armazenadas em biofreezer -80°C para posteriormente serem analisadas.

3.2.5. Perfil lipídico

Foram quantificados o colesterol total, triglicerídeos, colesterol HDL e LDL-c e glicemia por meio do kit Colesterol Total Liquiform, kit Colesterol HDL, kit Triglicérides Liquiform e kit Glicose Liquiform da Labtest Diagnostica®, utilizando o sistema enzimático e espectrofotômetro de absorvância. O cálculo da fração LDL-colesterol (LDL-c) foi realizado através da fórmula de Friedewald [$LDL-c = (CT - HDL-c) - (TG/5)$] (Friedewald et al., 1972).

3.2.6. Perfil hematológico

Foram quantificadas as células vermelhas, hematócrito e hemoglobina através do analisador Radiometer-ABL 700 (Radiometer, Copenhagen, Dinamarca). Através do plasma sanguíneo foi quantificado a eritropoetina (EPO), utilizando o EPO Immunoassay ELISA kit.

3.2.7. Perfil inflamatório

Foram dosadas de forma sérica as citocinas adiponectina através do kit Millipore's MILLIPLEX® Human Adipokine Panel 1, HADK1MAG-61K (Merck Millipore, EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, USA). Para IL-6, Leptina e TNF- α foi utilizado o kit Millipore's MILLIPLEX® Human Adipokine Panel 2, HADK2MAG-61K (Merck Millipore, EMD Millipore Corporation, Billerica, MA, USA). As análises foram realizadas na Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto- USP, utilizando o Luminex (Magpix System).

3.2.8. Análise da ingestão alimentar

O consumo alimentar foi avaliado na 1ª semana e na 8ª semana, por meio de registros alimentares de três dias, onde as participantes anotaram detalhadamente tudo que foi ingerido durante o período de 24 horas, em dois dias da semana e um dia do final de semana. Posteriormente foi utilizado o software Dietbox para o cálculo da ingestão calórica total, além de proteínas, lipídios, carboidratos, sódio, açúcar e fibra.

3.2.9. Análise da qualidade alimentar

Foi realizada a análise da qualidade alimentar através da Classificação NOVA. Pela NOVA a alimentação foi classificada em 4 grupos: Grupo 1 (G1) – Alimentos não processados ou minimamente processados; Grupo 2 (G2) – Alimentos processados; Grupo 3 (G3) – Alimentos

ultraprocessados (Monteiro et al., 2016). Para cada categoria foi calculado as calorias totais ingeridas, e posteriormente, representado em porcentagem (%) a participação de cada grupo alimentar na alimentação geral (Louzada et al., 2015).

Todas as participantes foram orientadas a manter o consumo alimentar habitual durante todo o período de intervenção.

3.2.10. Análise estatística

Foi testada a normalidade (Shapiro-Wilk test) e a homogeneidade (Levene test) de todos os dados analisados. A fim de avaliar o efeito do treinamento com recuperação em hipóxia foi utilizado a ANOVA *two-way* com post-hoc de *Tukey*, quando necessário. Foi realizada a correlação de Pearson para associações entre as variáveis: composição corporal, perfil lipídico, perfil inflamatório, classificação NOVA e macronutrientes. O cálculo de delta foi realizado para determinar em porcentagem a alteração dos parâmetros avaliados. O nível de significância foi fixado em $p < 0.05$.

3.3. Resultados

As participantes caracterizaram-se inicialmente de maneira semelhante, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos, com exceção da dose de hipóxia (HD) que o grupo exposto à hipóxia de recuperação (IEH) apresentou valor significativamente superior ao grupo NOR ($p < 0.0001$) (tabela 1).

Tabela 1 – Caracterização das participantes do treinamento de oito semanas de DWR atado dos grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR (n=15)	IEH (n=16)
Idade (anos)	36.87 (5.74)	35.25 (6.12)
IMC (kg/m ²)	32.74 (2.34)	32.26 (2.33)
VO ₂ pico inicial (ml.kg.min)	13.54 (2.88)	17.70 (8.50)
FC médio (BPM)	114 (9.33)	148 (8.24)
TRIMP _{BPM}	3636.6 (117.1)	3711.1 (76.9)
HD (%.h)	0.57 (0.02)	2.07 (0.09)‡

IMC: índice de massa corporal; VO₂pico: volume pico inspirado de oxigênio, FC: frequência cardíaca; BPM: batimento por minuto; TRIMP: impulso de treino calculado por batimento cardíaco, HD: dose de hipóxia. Teste t de Student: ‡p<0.0001. Valores de média (desvio padrão).

A composição corporal foi avaliada em massa total (kg), massa magra e gorda (kg e %) e massa de gordura visceral (g), antes e após 8 semanas de intervenção. A massa total final do grupo NOR foi de 85.46kg ± 7.01, enquanto a do grupo IEH foi 82.54kg ± 8.39. A massa magra final do grupo NOR representou 51.32% ± 2.18 e a massa gorda 46.95% ± 3.35 da massa total, enquanto para IEH equivale a 51.56% ± 2.96 de massa magra e 46.85% ± 3.19 de massa gorda (tabela 2). Tanto o percentual de massa magra como de massa gorda para ambos os grupos apresentou diferenças estatísticas entre as avaliações para cada grupo (p<0.05), assim como a massa visceral, porém sem significância entre grupos para todas as variáveis.

O perfil hematológico foi analisado antes e após 8 semanas de intervenção (tabela 3). As análises revelaram variações entre os dois grupos, eritrócito variou NOR=4.52% e IEH=-0.42%; hemoglobina NOR=5.05% e IEH=1.36%; hematócrito NOR=3.74% e IEH=-0.91%; e eritropoietina NOR=-12.05% e IEH=-12.77%, mas sem significâncias. NOR apresentou diferença significativa entre avaliações para as variáveis eritrócito, p<0.005, hemoglobina, p<0.0005 e hematócrito, p<0.05.

A Tabela 3 apresenta as análises do perfil lipídico. No grupo NOR, observou-se um aumento de 15.24% no colesterol total, enquanto no grupo IEH houve uma redução de 3.02%. Quanto

ao HDL, verificou-se uma redução de 5.64% no grupo NOR e 11.45% no grupo IEH, enquanto o LDL aumentou 29.7% no grupo NOR e 2.06% no grupo IEH. Os triglicerídeos reduziram em 21.3% para NOR e em 13.92% para IEH. Em relação à glicemia sanguínea em jejum, observou-se uma redução de 11.4% para o grupo NOR e de 1.39% para o grupo IEH (tabela 3). Houve diferenças significativas entre as avaliações pré e pós para as variáveis glicose ($p < 0.0005$), colesterol total, LDL e triglicerídeos ($p < 0.05$) para o grupo NOR, enquanto para o grupo IEH o HDL e triglicerídeos ($p < 0.05$) apresentaram diferenças. Valores de glicose apresentaram diferença significativa na avaliação pós entre grupos ($p < 0.0005$).

Para determinar o perfil inflamatório foram dosados de forma sérica citocinas anti e pró inflamatórias (tabela 2). A adiponectina não apresentou diferenças significativas entre momentos ou grupos, porém houve redução de $5.48 \text{ ng/mL} \pm 26.86$ para NOR e aumento de $21.67 \text{ ng/mL} \pm 125.8$ para IEH. Quanto à leptina, houve variação de $1.28 \text{ ng/mL} \pm 6.88$ para NOR e $0.80 \text{ ng/mL} \pm 5.62$ para grupo IEH, porém sem significância. Para IL-6 houve diferenças significativas entre avaliações pré e pós para o grupo NOR, $\Delta = 0.28 \text{ pg/mL}$ ($p < 0.005$) e para o grupo IEH $\Delta = 0.15 \text{ pg/mL}$ ($p < 0.05$), também houve diferença significativa entre os grupos na avaliação pré ($p < 0.005$) e na avaliação pós ($p < 0.0001$). O TNF- α variou $0.56 \text{ pg/mL} \pm 0.34$ para grupo NOR, sendo significativo entre as avaliações ($p < 0.00001$), enquanto IEH variou $0.23 \text{ pg/mL} \pm 0.81$ ($p < 0.05$), mas sem diferença entre grupos nos diferentes momentos (tabela 3).

A análise de ingestão alimentar foi realizada antes e após a intervenção para identificar o padrão de consumo alimentar. Quanto ao consumo alimentar avaliado por meio de registro alimentar de três dias, não foram observadas diferenças significativas entre grupos e momentos, sugerindo que a alimentação se manteve ao longo das oito semanas de treinamento. Além disso, o consumo de proteínas permaneceu de acordo com a Recommended Dietary Allowances (RDAs) 0.80 g/kg/d (IOM, 2002) (tabela 3).

Para a análise da qualidade alimentar antes e após a intervenção, foi utilizada a classificação NOVA. Observou-se que o grupo NOR ingeriu em média $4662 \text{ kcal} \pm 2203$ na primeira semana, portanto o somatório dos três dias de registro alimentar, divididas em $24,10\% \pm 12,35$ do G1 (Alimentos in natura ou minimamente processados); $50,27\% \pm 16,71$ do G2 (Alimentos processados) e $25,63\% \pm 13,09$ do G3 (Alimentos ultraprocessados). Na oitava semana, a ingestão referente aos três dias de registro alimentar foi de $4230 \text{ kcal} \pm 1957$, sendo $18,91\% \pm 5,64$ do G1; $53,12\% \pm 18,47$ do G2 e $27,98\% \pm 16,47$ do G3. Já o grupo IEH na primeira semana ingeriu em três dias o total de $5133 \text{ kcal} \pm 1491$, distribuídas em $16,44\% \pm 9,72$ de alimentos

in natura ou minimamente processados, $45,29\% \pm 10,24$ de alimentos processados e $38,27\% \pm 14,94$ de ultraprocessados. Na oitava semana a ingestão foi de 4998 ± 1616 e distribuiu-se através da classificação NOVA em $16,83\% \pm 5,60$ de alimentos pertencentes ao G1; $46,97\% \pm 15,08$ ao G2 e $36,20\% \pm 15,20$ ao G3. Embora não tenha apresentado diferença significativa na ingestão alimentar avaliado por meio de registros alimentares entre grupos e momentos, houve diferenças entre grupos e momentos quando observado a classificação NOVA (figura 3).

Foram identificadas correlações entre classificação NOVA: alimentos in natura/ minimamente processados; alimentos processados; alimentos ultraprocessados e composição corporal, perfil lipídico, perfil inflamatório e macronutrientes (tabela 3). Foi observada correlação forte entre colesterol total e G1 (in natura/minimamente processados) no grupo NOR momento pré ($r = -0.715$, $p = 0.020$) e momento pós ($r = 0.783$, $p = 0.007$), entre leptina e G1 para NOR momento pós ($r = 0.789$, $p = 0.007$) e IL-6 e G2 (alimentos processados) para grupo IEH momento pós ($r = 0.836$, $p = 0.005$). Também foram observadas correlações entre perfil inflamatório e macronutrientes ingeridos (tabela 4), destacando-se no momento pré a correlação entre açúcar e G1 para grupo NOR ($r = -0.767$, $p = 0.075$), e para momento pós do grupo NOR as correlações lipídio e G1 ($r = 0.7119$, $p = 0.107$), fibra e G1 ($r = 0.766$, $p = 0.076$), calorias e G1 ($r = 0.759$, $p = 0.080$) e proteína e G2 ($r = 0.701$, $p = 0.076$).

Tabela 2 – Composição corporal pré e pós intervenção dos grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR			IEH		
	Pré	Pós	$\Delta\%$	Pré	Pós	$\Delta\%$
Massa total (kg)	85.99 (6.62)	85.46 (7.01)	-0,61	85.08 (9.26)	82.54 (8.39)	-2,98
Massa magra (kg)	42.89 (4.00)	43.53 (3.55)*	1,49	42.56 (4.05)	41.98 (3.15)*	-1,36
Massa gorda (kg)	40.53 (4.41)	38.71 (4.06)*	-4,49	40.12 (6.46)	37.64 (5.96)*	-6,18
Massa de gordura visceral (g)	1039 (322.4)	870.4 (243.2)*	-16,22	1019 (400.6)	901.1 (387.9)*	-11,57

NOR: normoxia; IEH: hipóxia inter-esforços; $\Delta\%$: delta em porcentagem; kg: quilograma; g: grama. ANOVA *two-way*: * $p < 0.05$ – massa magra NOR pré x pós; massa magra IEH pré x pós; massa gorda NOR pré x pós; massa gorda IEH; massa de gordura visceral NOR pré x pós; massa de gordura visceral IEH pré x pós.

Tabela 2 – Caracterização do perfil inflamatório, perfil lipídico, perfil inflamatório e consumo alimentar para os grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR			IEH		
	Pré	Pós	Δ%	Pré	Pós	Δ%
Perfil Hematológico						
Eritrócitos (M/mm ³)	4.65 (0.34)†	4.44 (0.29)	-4,51	4.66 (0.26)	4.69 (0.35)	0,64
Hemoglobina (g/dL)	13.26 (0.67)\$	12.59 (0.57)	-5,05	13.14 (0.73)	12.96 (0.84)	-1,36
Hematócrito (%)	39.83 (2.09)*	38.34 (1.87)	-3,74	39.34 (2.19)	39.70 (2.69)	0,91
EPO (mUI/mL)	10.12 (4.60)	8.90 (3.06)	-12,05	7.70 (3.0)	6.76 (3.13)	-12,20
Perfil Lipídico (mg/dL)						
Glicose	100.13 (7.52)\$	88.65 (10.40)	-11,46	99.11 (10.89)	97.73 (11.26)\$	-1,39
Colesterol	198.07 (22.01)*	228.30 (51.9)	15,26	211.61 (41.73)	205.15 (34.49)	-3,05
HDL	50.27 (18.82)	47.43 (15.22)	-5,64	51.79 (11.97)*	45.86 (13.40)	-11,45
LDL	126.37 (18.90)*	164.00 (54.97)	29,77	135.83 (33.54)	138.64 (29.28)	2,06
Triglicerídeos	107.17 (45.57)*	84.37 (39.83)	-21,27	119.98 (60.11)*	103.27 (66.83)	-13,92

NOR – normoxia; IEH – hipóxia inter-esforços; Δ%: delta em porcentagem. Perfil hematológico: M/mm³: mol/milímetro cúbico; g/dL: grama/decilitro; %: porcentagem; mUI/mL: miliunidades internacionais por mililitro. ANOVA *two-way*: †p<0.005 – Eritrócito NOR pré x pós; \$p<0.0005 – Hemoglobina NOR pré x pós; *p<0.05 – Hematócrito NOR pré x pós. Perfil lipídico: HDL - lipoproteína de alta densidade; LDL - lipoproteína de baixa densidade; mg/dL: miligrama por decilitro. ANOVA *two-way*: *p<0.05 – Colesterol NOR pré x pós; HDL IEH pré x pós; LDL NOR pré x pós; Triglicerídeos NOR pré x pós; Triglicerídeos IEH pré x pós; \$p<0.0005 – Glicose NOR pré x pós; Glicose pós NOR x IEH.. Valores em média (desvio padrão), *p<0.05.

Tabela 2 (continuação) – Caracterização do perfil inflamatório, perfil lipídico, perfil inflamatório e consumo alimentar para os grupos normoxia (NOR) e hipóxia inter-esforços (IEH).

	NOR			IEH		
	Pré	Pós	Δ%	Pré	Pós	Δ%
<i>Perfil inflamatório</i>						
Adiponectina (ng/mL)	81.10 (33.57)	75.62 (17.0)	-6,75	82.71 (53.77)	104.4 (125.1)	26,22
Leptina (ng/mL)	14.86 (5.65)	16.14 (4.86)	8,61	13.48 (4.95)	14.28 (6.61)	5,93
IL-6 (pg/mL)	0.47 (0.23)	0.76 (0.25)*	61,7	0.20 (0.20)†	0.36 (0.31)‡	80
TNF-α (pg/mL)	0.63 (0.33)	1.19 (0.33)‡	88,88	0.87 (0.78)	1.10 (0.27)*	26,43
<i>Consumo alimentar</i>						
Calorias (kcal)	2028.6 (578.44)	1975.62 (581.93)	-2,61	1708.49 (453.12)	1770.89 (465.07)	3,65
Proteína (g/kg/d)	0.87 (0.27)	0.88 (0.33)	1,14	0.85 (0.21)	0.91 (0.31)	7,05
Carboidrato (g/kg/d)	2.63 (0.60)	2.65 (0.60)	0,76	2.45 (0.87)	2.51 (0.93)	2,44
Lipídio (g/kg/d)	0.98 (0.37)	0.99 (0.38)	1,02	0.84 (0.23)	0.92 (0.39)	9,52
Açúcar (g/d)	25.61 (13.42)	28.18 (20.08)	10,03	41.75 (40.52)	29.70 (25.73)	-28,86
Fibra (g/d)	22.36 (22.21)	14.25 (5.07)	-36,27	10.35 (3.72)	11.01 (4.43)	6,37
Sódio (mg/d)	2475.4 (865.94)	2325.3 (866.97)	-6,06	2533.3 (837.08)	2095.0 (564.53)	-17,30

NOR – normoxia; IEH – hipóxia inter-esforços; Δ%: delta em porcentagem. Perfil inflamatório: IL-6 – interleucina – 6; TNF- α a – fator de necrose tumoral alfa; ANOVA *two-way*: *p<0.05 – IL-6 NOR pré x pós; TNF-α IEH pré x pós; †p<0.005 – IL-6 pré NOR x IEH; ‡p<0.0001 – IL-6 pós NOR x IEH; TNF-α NOR pré x pós. Consumo alimentar: kcal – quilocalorias; g/kg/day – gramas por quilo ao dia; g/day – gramas ao dia; mg/day – miligramas ao dia. Valores em média (desvio padrão).

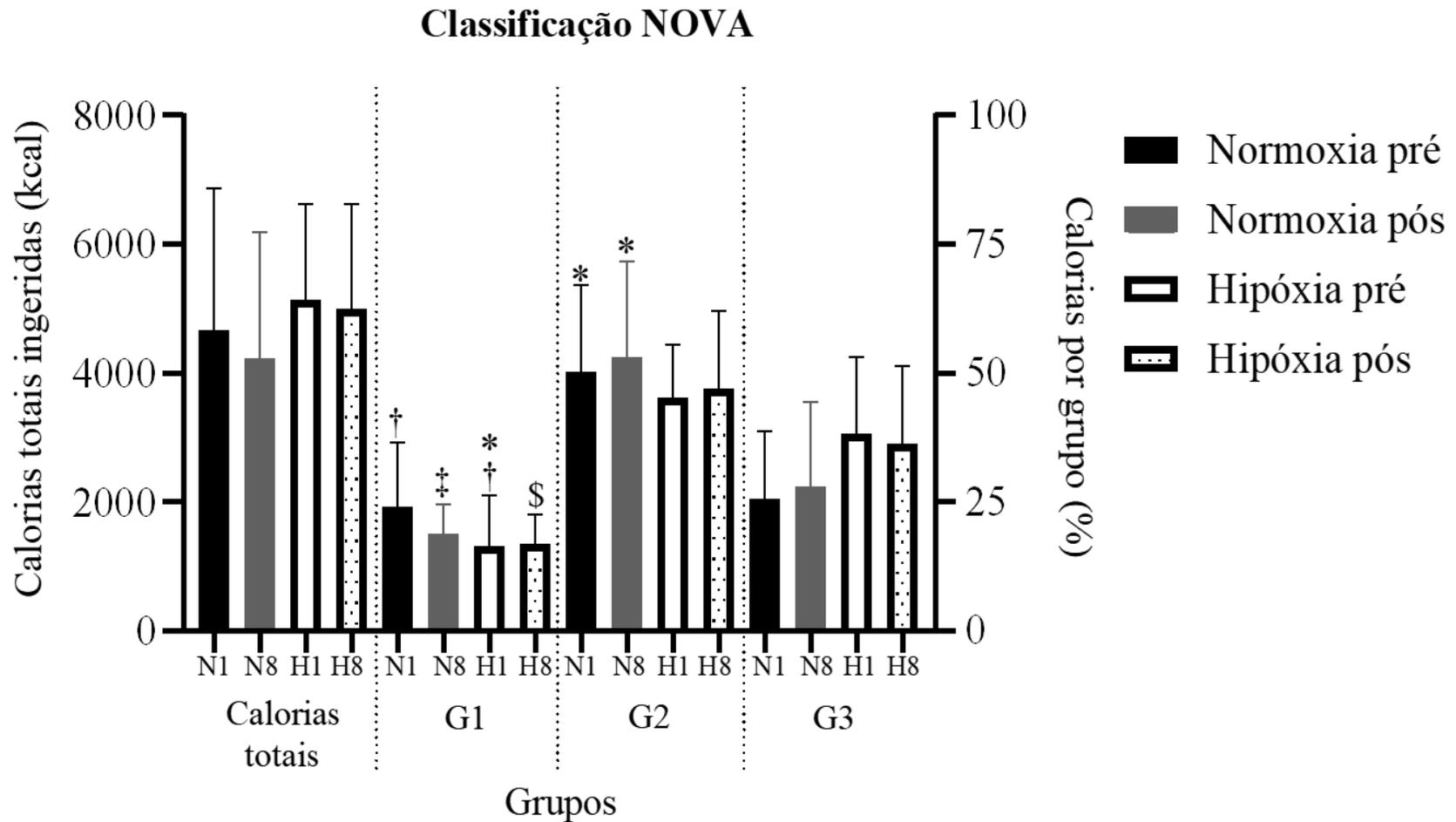


Figura 3 – Classificação NOVA demonstrando a ingestão calórica total média (kcal) acumulada nos três dias de registro alimentar, e a participação de cada grupo em porcentagem (%) na ingestão calórica total. Grupo 1 (G1) – in natura e minimamente processado; Grupo 2 (G2) – alimentos processados; Grupo 3 (G3) – alimentos ultraprocessados. Valores em média e desvio padrão. N1 – normoxia pré; N8 – normoxia pós; H1 – hipóxia pré; H8 – hipóxia pós. ANOVA *two-way*: * $p < 0.05$ – G1H1 x G3H1; G2N1 x G3N1; G2N8 x G3N8; † – G1N1 x G2N1; G1H1 x G2H1; \$ $p < 0.0005$ – G1H8 x G2H8; ‡ – G1N8 x G2N8.

Tabela 3 - Correlações entre classificação NOVA e composição corporal, perfil lipídico, perfil inflamatório e macronutrientes.

	In Natura/ Minimamente processado				Processado				Ultraprocessado			
	NOR		IEH		NOR		IEH		NOR		IEH	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
<i>Composição corporal</i>												
Massa total (kg)	0.029	0.201	-0.065	-0.221	0.103	0.377	-0.336	0.415	-0.74	0.243	-0.277	0.354
Massa gorda (kg)	-0.427	0.085	-0.033	-0.185	0.070	0.268	-0.306	0.309	-0.205	0.249	-0.065	0.475
Massa magra (kg)	0.439	0.293	-0.096	-0.188	0.057	0.344	-0.238	0.584	0.085	0.124	-0.479	0.028
Gordura Visceral (g)	-0.428	0.001	-0.043	-0.331	0.421	0.093	-0.182	0.031	-0.269	0.211	0.404	0.580
<i>Perfil Lipídico (mg/dL)</i>												
Glicose	0.371	0.061	-0.515	-0.196	0.341	-0.400	-0.161	0.326	0.039	0.125	0.217	0.120
Colesterol total	-0.715*	0.783*	-0.438	-0.192	0.052	0.374	-0.493	0.151	-0.341	0.686*	0.187	0.431
HDL	-0.475	0.338	0.256	0.537	-0.023	0.381	0.032	0.047	0.057	0.327	0.022	-0.123
LDL	-0.616	0.671*	-0.530	-0.444	0.017	0.275	-0.419	0.056	-0.234	0.544	0.244	0.185
Triglicerídeos	-0.134	0.150	-0.401	-0.073	0.142	0.054	-0.586*	0.193	-0.531	0.354	-0.008	0.622

NOR: normoxia; IEH: hipóxia inter-esforços; kg: quilo; g: grama; md/dL: miligrama por decilitro; HDL: lipídio de alta densidade; LDL: lipídio de baixa densidade. Correlação de Pearson (r); *p<0.05

Tabela 3 (continuação) - Correlações entre classificação NOVA e composição corporal, perfil lipídico, perfil inflamatório e consumo alimentar.

	In Natura/ Minimamente processado				Processado				Ultraprocessado			
	NOR		IEH		NOR		IEH		NOR		IEH	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
<i>Perfil inflamatório</i>												
Adiponectina (ng/mL)	-0.092	-0.310	-0.107	0.030	-0.540	0.003	-0.159	0.109	-0.225	-0.420	0.158	0.692*
Leptina (ng/mL)	-0.107	0.789*	-0.150	0.070	0.295	0.317	0.043	0.398	0.579	0.421	0.213	-0.054
IL-6 (pg/mL)	0.363	0.449	-0.223	0.600	-0.076	0.406	0.323	0.836*	0.372	0.052	0.283	-0.343
TNF- α (pg/mL)	0.300	0.400	0.431	0.106	0.063	0.559	0.430	0.139	0.030	0.483	-0.288	-0.143
<i>Consumo alimentar</i>												
Sódio (mg/d)	0.284	0.296	-0.054	-0.004	0.193	0.082	-0.293	0.612	0.552	0.518	-0.435	0.184
Lipídio (g/kg/d)	0.080	0.719	-0.341	-0.409	0.244	0.429	-0.253	0.120	0.680*	0.395	0.249	0.571
Açúcar (g/d)	-0.767	0.451	0.459	0.008	0.321	-0.019	-0.356	0.104	-0.082	0.279	-0.275	-0.180
Proteína (g/kg/d)	-0.642	0.498	-0.391	-0.280	0.592	0.766	-0.111	0.291	-0.089	0.394	0.148	0.416
Fibra (g/d)	0.328	0.766	-0.025	-0.456	-0.281	0.298	-0.061	-0.072	0.011	0.190	0.427	-0.103
Carboidrato (g/kg/d)	-0.104	0.679	0.010	-0.525	0.167	-0.161	-0.332	-0.129	0.605	0.641*	0.005	-0.116
Calorias (kcal)	-0.001	0.759	-0.200	-0.528	0.558	0.297	-0.273	-0.042	0.637*	0.679*	0.148	0.346

NOR: normoxia; IEH: hipóxia inter-esforços; ng/mL: nanograma por mililitro; pg/mL: picograma por decilitro; mg/d: miligrama por dia; g/kg/d: grama por quilo por dia; g/d: grama por dia; kcal: quilocalorias. Correlação de Pearson (r); *p<0.05

Tabela 4 – Correlações entre perfil inflamatório e macronutrientes

	Adiponectina				Leptina				IL-6				TNF- α			
	NOR		IEH		NOR		IEH		NOR		IEH		NOR		IEH	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Sódio (mg/d)	-0.645*	-0.260	0.091	0.442	0.260	0.093	-0.110	0.126	0.430	0.121	0.014	0.518	0.333	0.311	-0.275	-0.139
Lipídio (g/kg/d)	-0.545	-0.066	0.140	0.386	0.040	0.338	0.001	0.179	0.619	0.549	-0.062	-0.073	0.271	0.506	-0.458	0.073
Açúcar (g/d)	-0.021	-0.473	0.181	0.424	-0.136	0.459	-0.342	0.219	-0.482	0.250	-0.437	0.076	-0.538	0.510	-0.152	-0.200
Proteína (g/kg/d)	-0.432	-0.574	-0.007	0.188	-0.300	0.507	0.217	0.147	0.421	0.079	0.087	0.118	0.216	0.582	-0.707*	0.059
Fibra (g/d)	-0.220	-0.164	-0.345	0.246	-0.221	0.324	0.099	0.044	-0.042	0.531	-0.154	-0.187	-0.119	0.135	-0.507	-0.116
Carboidrato (g/kg/d)	-0.479	-0.289	0.158	0.425	0.137	0.652*	-0.147	0.354	0.324	0.190	-0.242	-0.064	-0.265	0.193	-0.417	-0.094
Calorias (kcal)	-0.572	-0.265	0.148	0.231	-0.005	0.385	-0.035	0.317	0.658*	0.290	-0.150	0.009	0.154	0.434	-0.525	0.127

NOR: normoxia; IEH: hipóxia inter-esforços; IL-6: interleucina-6; TNF- α : fator de necrose tumoral - α ; mg/kg/d: miligrama por dia; g/kg/d: grama por quilo por dia; g/d: grama por dia; kcal: quilocaloria. Correlação de Pearson (r); *p<0.05

3.4. Discussão

Os principais achados do estudo foram: a) maior ganho de massa livre de gordura e maior perda de gordura corporal com e sem exposição à hipóxia; e redução da quantidade de massa visceral com exposição à hipóxia após oito semanas de treinamento de DWR atado; b) melhorias quanto aos níveis de triglicérideo para os grupos NOR e IEH; c) o perfil hematológico permaneceu estável no grupo IEH, e reduziu no grupo NOR; d) aumento de citocinas pró inflamatórias em ambos os grupos, e) aumento no consumo de alimentos processados e ultraprocessados, contrastando com o baixo consumo de alimentos in natura e/ou minimamente processados em ambos os grupos

A hipóxia ambiental tem sido explorada como uma estratégia não medicamentosa, com potencial terapêutico em condições patológicas como destacado por Millet et al. (2016). No contexto de obesidade, a hipóxia está diretamente associada com a inflamação tecidual e à composição corporal. No entanto, ainda não existe consenso quanto ao tipo de exercício mais eficaz e à dose adequada de hipóxia. Diversas abordagens estão sendo exploradas, incluindo exercícios contínuos e intermitentes, de alta ou baixa intensidade e diferentes níveis de hipóxia, com variações no tempo de exposição (Urdampilleta et al., 2012).

Diversos são os estudos que demonstram alterações da composição corporal quando submetem indivíduos com obesidade ao exercício e a hipóxia (Wiesner et al., 2010; Kayser e Verges, 2013; Kayser e Verges, 2020). Em 2020, Kayser e Verges demonstraram que a combinação de exercício e exposição à hipóxia pode ser uma abordagem promissora para o tratamento da obesidade. Os autores observaram que a hipóxia intermitente moderada, mantendo-se entre 1700 e 2650m de altitude, parece desencadear alterações no balanço energético e consequentemente alterações na composição corporal. Em estudo anterior, Kayser e Verges (2013), também demonstraram que a hipóxia levou a alterações do balanço energético, assim como melhora cardiorrespiratória, mas resultou em um aumento nas concentrações de adipocinas pró inflamatórias.

Em estudo realizado envolvendo mulheres e homens com obesidade, submetidos a quatro semanas de caminhada em esteira e exposto a $FiO_2=15\%$ apresentaram resultados semelhantes em relação a capacidade física e marcadores metabólicos, comparado com indivíduos que permaneceram em normoxia, porém maior variação da massa magra sem

alteração significativa da massa corporal (Wiesner et al., 2010). Já em outro estudo, mulheres com obesidade expostas a hipóxia, $FiO_2=17.2\%$, por doze semanas, associado a treinamento de alta intensidade em esteira reduziram de forma significativa a massa gorda concomitante ao aumento de massa magra em relação ao grupo normoxia (Camacho-Cardenosa et al., 2018). É importante ressaltar que o tempo de intervenção e conseqüentemente de exposição à hipóxia mostra-se diferencial na alteração da composição corporal, fazendo com que seja possível apontar o efeito da hipóxia isolado do efeito do exercício (Camacho-Cardenosa et al., 2018). O presente estudo destaca que oito semanas de intervenção foram suficientes para que houvesse redução de massa gorda e aumento de massa magra, para ambos os grupos, atribuído principalmente ao efeito do exercício. No entanto, a redução da gordura visceral foi observada apenas nas mulheres expostas à hipóxia, indicando uma possível associação específica entre essa exposição e a diminuição da gordura visceral.

Considerando que a hipóxia é explorada como uma estratégia não farmacológica buscando atender a população clínica, é de suma importância abordar não apenas a relação entre a exposição à hipóxia e perda de peso, mas também o impacto no perfil lipídico, principalmente em condições como a obesidade. No presente estudo, embora tenha demonstrado o aumento do colesterol total e do LDL entre as mulheres que realizaram o exercício sem exposição à hipóxia, a intervenção com exposição à hipóxia não apresentou mudança para esses parâmetros, mesmo com a redução do HDL. Os resultados de Afina et al. (2021), que avaliaram indivíduos adultos com síndrome metabólica expostos a hipóxia-hiperóxia, $FiO_2=11-35\%$ sem realização de exercício físico, corroboram os nossos achados, ao observarem que o colesterol total e LDL não apresentaram mudanças, enquanto HDL foi mantido.

Em relação à redução dos níveis de triglicerídeos em ambos os grupos, é importante considerar que a exposição à hipóxia parece ter uma estreita relação com o perfil lipídico. Dentre as conseqüências, destaca-se o desequilíbrio lipídico, no qual ocorre um maior armazenamento de lipídios em comparação a sua mobilização, tanto no fígado quanto no tecido adiposo, levando a superprodução ou ao baixo uso dos triglicerídeos (Lewis et al., 2002; Enkhmaa et al., 2018; Morin et al., 2021). Esses achados sustentam a hipótese de que a combinação de exercício físico com a exposição à hipóxia pode eliminar o desequilíbrio lipídico, resultando na redução dos triglicerídeos, mesmo diante da exposição à hipóxia.

No que diz respeito ao perfil hematológico, apenas o grupo NOR apresentou redução dos parâmetros, enquanto o grupo IHE permaneceu estável. Embora vários estudos tenham demonstrado aumento dos parâmetros hematológicos como eritrócitos e hemoglobina após exposição a hipóxia e redução dos valores de eritropoetina, é importante mencionar que esses parâmetros podem variar por diversos fatores, como a dose de hipóxia, o tipo de atividade realizada, respostas individuais e ainda ao tempo fisiológico para formação de novas células sanguíneas (Levine; Stray-Gundersen 2006; Millet et al., 2010; Faiss et al., 2013; Brocherie et al., 2015; Camacho-Cardenosa et al., 2017; Katuntsev et al., 2020).

Gwozdziński et al. (2013) demonstraram que após exercício em ciclo ergômetro progressivo até exaustão ocorreu redução de valores de eritrócitos, hematócrito e hemoglobina, além da alteração da membrana dos eritrócitos, desencadeada pelo aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs). No estudo hipotetizaram que o aumento do consumo de oxigênio é um potencializador para produção de radicais livres e como consequência há maior dano celular e tempo de recuperação também mais longo. No presente estudo, como ocorre a redução dos parâmetros hematológicos apenas para o grupo normoxia acredita-se que o estímulo constante ao uso elevado do oxigênio desencadeou tal redução, e o tempo após o fim do exercício não foi suficiente para a retomada das concentrações anteriores ao exercício, enquanto o grupo exposto a hipóxia sofre a influência do aumento da EPO ao longo das sessões, que pode reduzir o tempo de maturação de células sanguíneas e consequentemente a manutenção das concentrações em menor tempo.

Quanto aos níveis de EPO, ambos os grupos apresentaram redução, corroborando com os achados de Katuntsev e colaboradores (2020). Neste estudo, os autores empregaram a hipóxia em homens saudáveis, expondo-os de forma progressiva, sendo de moderada, $FiO_2=12\%$, a severa, $FiO_2=9\%$, e observaram que não houve diferenças para valores de eritrócito, hemoglobina e hematócrito, mas houve redução da eritropoetina (Katuntsev et al., 2020). Apesar da exposição a hipóxia ativar o fator induzido de hipóxia 1α (HIF- 1α) e transcrever genes relacionados a secreção EPO, diversos estudos já demonstraram que o treinamento em hipóxia intermitente pode não ser eficiente para desencadear alterações da concentração de EPO, mesmo gerando respostas semelhantes à exposição contínua a hipóxia e consequente ativação do HIF- 1α (Gore et al., 2007; Camacho-Cardenosa et al., 2017; Guardado et al., 2020). As concentrações de EPO atingem o pico de produção 24h

após a exposição à hipóxia e retoma aos valores basais em uma semana, podendo o tempo de coleta ser um fator limitante para dosagem da concentração de EPO (Jelkmann 2011).

A obesidade é caracterizada por um quadro inflamatório crônico, marcado pelo desequilíbrio entre as citocinas anti e pró inflamatórias, desencadeado principalmente pela condição de hipóxia tecidual (Karczewski et al., 2018). A pressão de oxigênio (PO_2) encontrado no tecido adiposo de pessoas com obesidade equivale a 20% menos que indivíduos eutróficos, sendo a baixa vascularização a principal responsável pela hipóxia tecidual, destacando que a densidade capilar é baixa tanto para gordura subcutânea como visceral (Pasarica et al., 2009; O'Rourke et al., 2011; Trayhurn 2013). Como consequência das condições teciduais há o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e do estresse oxidativo, que podem levar a oxidação de moléculas como o DNA, proteína e lipídios e a fosforilação e degradação de componentes inibidores de proteínas pró inflamatórias como a do fator nuclear kappa B (NF- κ B), responsável por sinalizar citocinas como IL-6 e TNF- α (Ferrante 2007; McGarry et al., 2018).

Neste cenário, a metainflamação decorrente da obesidade, destaca principalmente os marcadores pró inflamatórios, independente do exercício ser realizado, associado a exposição a hipóxia ou normoxia, como foi possível observar no presente estudo. Houve um aumento nas citocinas pró inflamatórias em ambos os grupos, entretanto, sem diferença significativa entre os grupos para o TNF- α . A leptina, apesar de não se alterar, segue valores observados para indivíduos com obesidade, que variam de 2,5 a 42ng/mL, enquanto para indivíduos eutróficos o valor varia entre 2 e 17ng/mL (Matsubara; Maruoka; Katayose, 2002).

Para a IL-6, foi observada uma diferença significativa, com maiores concentrações no grupo que permaneceu todo tempo em normoxia. Esses achados indicam que os indivíduos que foram expostos à hipóxia apresentaram menores taxas inflamatórias que as mulheres que apenas realizaram o exercício. Os achados do presente estudo estão em consonância com diversos outros estudos que investigaram o exercício físico em intensidade moderada a alta, com ou sem exposição a hipóxia, sendo indivíduos com obesidade ou eutróficos (You et al., 2013; Cerqueira et al., 2020; Timón et al., 2021; Khalafi et al., 2023).

De fato, a prática de atividade física é recomendada como estratégia para redução de tempo de comportamento sedentário e conseqüentemente maior gasto calórico,

entretanto, a atividade física é um estressor para o corpo, que ativa o sistema imune em maior intensidade mediante exercício de intensidade moderada a alta (Cerqueira et al., 2020), gerando como resposta ao exercício liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias (Moldoveanu et al., 2001, Cerqueira et al., 2020).

Vários são os fatores que podem potencializar o quadro inflamatório da obesidade, não se limitando apenas à hipóxia tecidual ou ao exercício de alta intensidade realizado no presente estudo. Notavelmente, os padrões alimentares também são apontados como influenciadores importantes nesse contexto (Asensi et al., 2023). Padrão este, caracterizado por um consumo elevado de alimentos ricos em açúcares adicionados, sódio, ácidos graxos saturados e trans, além de alimentos processados e ultraprocessados, conhecidos por serem hiperpalatáveis (Asensi et al., 2023; Contreras-Rodriguez et al., 2023). Como resultado, esses padrões e comportamentos alimentares podem desencadear respostas ao organismo, como foi observado a correlação entre valores de IL-6 e o consumo de alimentos ultraprocessados, desencadeando desequilíbrio entre processos imunológicos e hormonais com potenciais impactos na inflamação do corpo e consequentemente contribuir para o aumento da glicose circulante no plasma, e na mobilização de ácidos graxos para o plasma (McEwen, 2008; Herman et al., 2012).

Em estudo, Askari et al. (2020), apontaram que o consumo de alimentos ultraprocessados estão associados ao ganho de peso, fato esse relacionado ao alto consumo de alimentos com densidade calórica alta, baixo consumo de alimentos in natura e longos períodos de comportamento sedentário. Esses achados corroboram com o atual estudo, que apesar de não dosar o tempo em comportamento sedentário, observou o alto consumo de alimentos processados e ultraprocessados em ambos os grupos, estando o consumo de tais alimentos correlacionados de forma significativa com o aumento da concentração de lipídio e colesterol, e baixo valor de alimentos in natura e minimamente processados, sendo estes relacionados a massa de gordura visceral.

Além disso, a anorexia de altitude é associada a perda de apetite, o que indica que o ambiente hipoxico tende a alterar a liberação de hormônios relacionados a fome e o controle de ingestão, como grelina e leptina, hormônios secretados pelo hipotálamo, em resposta a sinais de órgãos como fígado, intestino e tecido adiposo (Hussain; Bloom 2013; Debevec 2017; Dunnwald et al., 2019). Em indivíduos com obesidade pode ocorrer a resistência a leptina, que consiste no efeito reduzido da leptina em inibir o apetite, fazendo

com que o indivíduo tenha maior resistência à saciedade e, portanto, ingira maiores quantidades de calorias (Enriori et al., 2006).

No presente estudo, foi possível observar elevados níveis de leptina comparado aos valores descritos para indivíduos eutróficos, porém, condizente para sobrepeso e obesidade (Paul et al., 2011). Apesar de haver indícios que a exposição a hipóxia reduz a concentração de grelina e aumenta a concentração de leptina, no presente estudo não houve aumento para ambos os grupos (Debevec 2017). Portanto, nem a hipóxia, nem a prática de exercício de alta intensidade foram suficientes para causar efeito significativo no aumento da leptina, fato esse corroborado com os valores de ingestão calórica que também não se alteraram após oito semanas de treinamento.

O aspecto comportamental deve ser considerado na análise dos dados obtidos com o registro alimentar. Estudos demonstram que o comportamento de compensação alimentar após a prática de atividade física é recorrente entre indivíduos com obesidade, e segue relação mais próxima de acordo com a modalidade e intensidade da atividade física, onde apesar de haver a tentativa de reduzir a quantidade ingerida, há o consumo aumentado de alimentos de fácil preparo e que desencadeiam o prazer alimentar, relacionado ao alimento ultraprocessado, observado no presente estudo pela constância nas calorias ingeridas ao longo do estudo, porém aumento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados (Beaulieu; Oustric; Finlayson 2020).

A hipóxia ambiental simulada é um fator promissor a ser explorado, dada a variedade de condições que desencadeia, como mudanças na composição corporal, alteração nos hormônios relacionados à fome e potencial para influenciar o perfil inflamatório e lipídico entre outros efeitos. Entretanto, é importante destacar que a hipótese deste estudo pode representar uma contribuição significativa para a comunidade científica, uma vez que ainda há falta de ensaios clínicos que confirmem e esclareçam a eficácia real dessa estratégia no tratamento da obesidade.

3.5. Limitações do estudo

Apesar dos resultados promissores obtidos no presente estudo, há algumas limitações que devem ser consideradas. O tempo de intervenção, tal qual a dose de hipóxia pode ter sido um fator limitante, uma vez que a realização da intervenção por um período mais longo possa contribuir para melhores resultados, evidenciando separadamente o efeito da

hipóxia e o efeito do exercício. Apesar de haver a avaliação nutricional, não houve intervenção dietética ou aconselhamento nutricional que poderia atuar como fator adicional ao exercício para melhores resultados, especialmente entre perfil lipídico, inflamatório e composição corporal. Ainda, o registro alimentar é uma ferramenta limitada, tendo em vista que a participante é a responsável no preenchimento e pode haver o sub-relato. Por fim, ainda há o tempo de coleta para algumas análises, como EPO e marcadores de inflamação, devendo ser considerado o tempo entre última exposição a hipóxia ou exercício e os marcadores a serem avaliados.

3.6. Conclusão

A prática de deep-water running atado associado à hipóxia de recuperação pode ser uma estratégia eficiente para desencadear mudanças na composição corporal, com aumento de massa magra, redução da massa gorda, redução da gordura visceral e ainda, a melhoria dos níveis de triglicérides. O presente estudo é pioneiro em utilizar a ferramenta NOVA para classificar a qualidade alimentar de mulheres com obesidade submetidas a um programa de exercício de alta intensidade, associada ou não a hipóxia inter-esforços e também apresenta contribuições importantes por promover um estilo de vida não sedentário. Contudo, novos estudos são encorajados, a fim de encontrar o tempo de exposição de hipóxia mais eficiente, assim como encontrar meios de reduzir o efeito da dieta pró inflamatória nas possíveis alterações fisiológicas desencadeadas pela hipóxia.

4. Considerações finais

O presente estudo possibilitou compreender como o exercício de alta intensidade associado a hipóxia atua sob mulheres com obesidade. O deep-water running atado realizado em alta intensidade foi eficiente para a melhora da capacidade cardiorrespiratória, tal qual aumento de força e resistência após oito semanas de realização. Apesar de não haver resultados significativos, a hipóxia atuou como estímulo extra no VO_2 , assim como desencadeou mudanças na concentração de lactato sem que alterasse a capacidade de realização do exercício.

Quando avaliado os aspectos relacionados a saúde, observou-se alterações na composição corporal, com aumento da massa magra e redução da massa gorda, mas também redução

da gordura visceral entre as mulheres expostas a hipóxia. Pelo fato de os perfis lipídicos e inflamatórios estarem fortemente relacionados a qualidade alimentar, tais valores sofreram pouca variação, indicando que há alto consumo de alimentos processados e ultraprocessados, que fazem parte de uma dieta pró inflamatória.

A hipóxia vem sendo estudada com diferentes formas de exposição, assim como diferentes doses. A hipóxia inter-esforços se mostrou eficiente no presente estudo por possibilitar a realização do exercício físico de forma livre, com manutenção da intensidade durante todo o estímulo, e desencadear respostas fisiológicas compatíveis com a exposição a hipóxia contínua. Assim, é possível afirmar que a hipóxia inter-esforços possibilita o aumento do estresse fisiológico, e que associado ao exercício físico desencadeia alterações significativas entre os indivíduos expostos nos parâmetros relacionados a saúde.

Novos estudos são necessários para melhor compreensão da ação da hipóxia em mulheres com obesidade, atentando-se a aspectos como tempo de duração do protocolo de estudo, meios de atenuar o efeito da inflamação desencadeada tanto pelo exercício como pela hipóxia, e ainda compreender o efeito da quantidade e qualidade do consumo alimentar ao longo da intervenção.

5. Referências

AFINA, A. B., OLEG, S. G., ALEXANDER, A. B., INES, D., ALEXANDER YU, S., NIKITA, V. V., ... & PHILIPPE YU, K. The effects of intermittent hypoxic–hyperoxic exposures on lipid profile and inflammation in patients with metabolic syndrome. **Frontiers in cardiovascular medicine**, v. 8, p. 700826, 2021.

AGHA, M., AGHA, R. The rising prevalence of obesity. **International Journal of Surgery Oncology**, v. 2, n. 7, p. e17, 2017.

AMERICAN COLLEGE of SPORTS MEDICINE. ACSM’s guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

ASENSI, M. T., NAPOLETANO, A., SOFI, F., & DINU, M. Low-Grade Inflammation and Ultra-Processed Foods Consumption: A Review. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1546, 2023.

ASKARI, M., HESHMATI, J., SHAHINFAR, H., TRIPATHI, N., & DANESHZAD, E. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **International journal of obesity**, v. 44, n. 10, p. 2080-2091, 2020.

BÄRTSCH, P., DEHNERT, C., FRIEDMANN-BETTE, B., & TADIBI, V. Intermittent hypoxia at rest for improvement of athletic performance. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**, v. 18, p. 50-56, 2008.

BEAULIEU, K., OUSTRIC, P., & FINLAYSON, G. The impact of physical activity on food reward: Review and conceptual synthesis of evidence from observational, acute, and chronic exercise training studies. **Current obesity reports**, v. 9, p. 63-80, 2020.

BEHRENDT, T., BIELITZKI, R., BEHRENS, M., HEROLD, F., & SCHEGA, L. Effects of intermittent hypoxia–hyperoxia on performance-and health-related outcomes in humans: A systematic review. **Sports medicine-open**, v. 8, n. 1, p. 1-28, 2022.

BLAGIH, J., COULOMBE, F., VINCENT, E. E., DUPUY, F., GALICIA-VÁZQUEZ, G., YURCHENKO, E., ... & JONES, R. G. The energy sensor AMPK regulates T cell metabolic adaptation and effector responses in vivo. **Immunity**, v. 42, n. 1, p. 41-54, 2015.

BLÜHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 5, p. 288-298, 2019.

BOOTH, A., MAGNUSON, A., FOUT, J., FOSTER, M.T. Adipose tissue: an endocrine organ playing a role in metabolic regulation. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, v.29, n. 1, 18p, 2016.

BRANDKVIST, M., BJØRNGAARD, J. H., ØDEGÅRD, R. A., ÅSVOLD, B. O., SUND, E. R., & VIE, G. Å. Quantifying the impact of genes on body mass index during the obesity epidemic: longitudinal findings from the HUNT Study. **bmj**, v. 366, 2019.

BROCHERIE F, MILLET GP. Hypoxic exercise as an effective nonpharmacological therapeutic intervention. **Experimental & molecular medicine**, v. 52, n. 3, p. 529-530, 2020.

BROCHERIE, F., MILLET, G. P., HAUSER, A., STEINER, T., RYSMAN, J., WEHRLIN, J. P., & GIRARD, O. Live high-train low and high” hypoxic training improves team-sport performance. **Med Sci Sports Exerc**, v. 47, n. 10, p. 2140-2149, 2015.

CAMACHO-CARDENOSA, A., CAMACHO-CARDENOSA, M., BRAZO-SAYAVERA, J., TIMÓN, R., GONZÁLEZ-CUSTODIO, A., & OLCINA, G. Repeated sprint in hypoxia as a time-metabolic efficient strategy to improve physical fitness of obese women. **European journal of applied physiology**, v. 120, p. 1051-1061, 2020.

CAMACHO-CARDENOSA, A., CAMACHO-CARDENOSA, M., BURTSCHER, M., MARTÍNEZ-GUARDADO, I., TIMON, R., BRAZO-SAYAVERA, J., & OLCINA, G. High-intensity interval training in normobaric hypoxia leads to greater body fat loss in overweight/obese women than high-intensity interval training in normoxia. **Frontiers in physiology**, v. 9, p. 60, 2018.

CAMACHO-CARDENOSA, M., CAMACHO-CARDENOSA, A., GUARDADO, M., MARCOS-SERRANO, M., TIMON, R., & OLCINA, G. A new dose of maximal-intensity interval training in hypoxia to improve body composition and hemoglobin and hematocrit levels: a pilot study. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 57, n. 1-2, p. 60-69, 2017.

CARVALHO, C. D., PUTTI, G. M., FORESTI, Y. F., RIBEIRO, F. A., ANDREOSI, J. C., DE CAMPOS, G. F., & PAPOTI, M. Recovery in normobaric hypoxia as an additional stimulus for high-intensity intermittent training. **Science & Sports**, v. 38, n. 2, p. 189-196, 2023.

CERQUEIRA, É., MARINHO, D. A., NEIVA, H. P., & LOURENÇO, O. Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise—a systematic review. **Frontiers in physiology**, v. 10, p. 1550, 2020.

CHACAROUN, S., BOROWIK, A., GONZALEZ, V. E. Y., DOUTRELEAU, S., WUYAM, B., BELAIDI, E., ... & VERGES, S. Hypoxic exercise training to improve exercise capacity in obese individuals. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 52, n. 8, p. 1641-1649, 2020.

CHYLIKOVA, J., DVORACKOVA, J., TAUBER, Z., & KAMARAD, V. M1/M2 macrophage polarization in human obese adipose tissue. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v. 162, n. 2, p. 79-82, 2018.

CONTRERAS-RODRIGUEZ, O., REALES-MORENO, M., FERNÁNDEZ-BARRÈS, S., CIMPEAN, A., ARNORIAGA-RODRÍGUEZ, M., PUIG, J., ... & FERNÁNDEZ-REAL, J. M. Consumption of ultra-processed foods is associated with depression,

mesocorticolimbic volume, and inflammation. **Journal of Affective Disorders**, v. 335, p. 340-348, 2023.

COSTA, G. P., CAMACHO-CARDENOSA, A., BRAZO-SAYAVERA, J., VILIOD, M. C. L., CAMACHO-CARDENOSA, M., FORESTI, Y. F., CARVALHO, C. D., MERELLANO-NAVARRO, E., PAPOTI, M., TRAPÉ, Á. A. Effectiveness, implementation, and monitoring variables of intermittent hypoxic bicycle training in patients recovered from COVID-19: The AEROBICOVID study. **Frontiers in Physiology**, v. 13, p. 977519, 2022.

DARWIN, C. The descent of man and selection in relation to sex. London: John Murray, 1871.

DEBEVEC, T. Hypoxia-related hormonal appetite modulation in humans during rest and exercise: mini review. **Frontiers in Physiology**, v. 8, p. 366, 2017.

DESPRÉS, J. P., & LEMIEUX, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 881-887, 2006.

DÜNNWALD, T., GATTERER, H., FAULHABER, M., ARVANDI, M., & SCHOBERSBERGER, W. Body composition and body weight changes at different altitude levels: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in physiology**, v. 10, p. 430, 2019.

ENKHAMAA, B., SURAMPUDI, P., ANUURAD, E., & BERGLUND, L. Lifestyle changes: effect of diet, exercise, functional food, and obesity treatment on lipids and lipoproteins. **Endotext [Internet]**, 2018.

ENRIORI, P. J., EVANS, A. E., SINNAYAH, P., & COWLEY, M. A. Leptin resistance and obesity. **Obesity**, v. 14, n. S8, p. 254S-258S, 2006.

FAISS, R., LÉGER, B., VESIN, J. M., FOURNIER, P. E., EGGEL, Y., DÉRIAZ, O., & MILLET, G. P. Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia. **PloS one**, v. 8, n. 2, p. e56522, 2013.

FERRANTE JR, A. W. Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. **Journal of internal medicine**, v. 262, n. 4, p. 408-414, 2007.

FORESTI, Y.F., CARVALHO, C.D., RIBEIRO, F.A., ANDREOSSI, J.C., LUCHESPEREIRA, G., BERTUCCI, D.R., MACHADO-GOBATTO, F.B., PAPOTI, M. Acute

physiological responses to “recovery intermittent hypoxia” in hit. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 30, p. 2021_0499, 2023.

FOSTER, C. A. R. L. Monitoring training in athletes with reference to overtraining syndrome. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 30, n. 7, p. 1164-1168, 1998.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 6, p. 499 – 502, 1972.

GADREY, S. M., LAU, C. E., CLAY, R., RHODES, G. T., LAKE, D. E., MOORE, C. C., ... & MOORMAN, J. R. Imputation of partial pressures of arterial oxygen using oximetry and its impact on sepsis diagnosis. **Physiological Measurement**, v. 40, n. 11, p. 115008, 2019.

GANGWAR, A., PAUL, S., AHMAD, Y., & BHARGAVA, K. Intermittent hypoxia modulates redox homeostasis, lipid metabolism associated inflammatory processes and redox post-translational modifications: benefits at high altitude. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 7899, 2020.

GARVEY, J. F., TAYLOR, C. T., & MCNICHOLAS, W. T. Cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea syndrome: the role of intermittent hypoxia and inflammation. **European Respiratory Journal**, v. 33, n. 5, p. 1195-1205, 2009.

GHAITH, A., CHACAROUN, S., BOROWIK, A., CHATEL, L., DOUTRELEAU, S., WUYAM, B., ... & VERGES, S. Hypoxic high-intensity interval training in individuals with overweight and obesity. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 323, n. 5, p. R700-R709, 2022.

GIRARD, O., BROCHERIE, F., & MILLET, G. P. Effects of altitude/hypoxia on single- and multiple-sprint performance: a comprehensive review. **Sports medicine**, v. 47, p. 1931-1949, 2017.

GONZALEZ, F. J., XIE, C., & JIANG, C. The role of hypoxia-inducible factors in metabolic diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 15, n. 1, p. 21-32, 2019.

GORE, C. J., CLARK, S. A., & SAUNDERS, P. U. Nonhematological mechanisms of improved sea-level performance after hypoxic exposure. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 39, n. 9, p. 1600-1609, 2007.

GUARDADO, I., UREÑA, B., CARDENOSA, A., CARDENOSA, M., CAMACHO, G., & ANDRADA, R. Effects of strength training under hypoxic conditions on muscle performance, body composition and haematological variables. **Biology of Sport**, v. 37, n. 2, p. 121-129, 2020.

GWOZDZINSKI, K., PIENIAZEK, A., BRZESZCZYNSKA, J., TABACZAR, S., & JEGIER, A. Alterations in red blood cells and plasma properties after acute single bout of exercise. **The Scientific World Journal**, v. 2013, 2013.

HALL, J., BLAKE, D., & GARBUTT, G. Acute physiological effects of exercise in water. **Physical therapy reviews**, v. 6, n. 3, p. 215-229, 2001.

HERMAN, J.P.; MCKLVEEN, J.M.; SOLOMON, M.B. ; CARVALHO-NETTO, E.; MYERS, B. Neural regulation of the stress response: glucocorticoid feedback mechanisms. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 45, p. 292-298, 2012.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. **Nature**, v. 444, n. 7121, p. 860-867, 2006.

HULENS, M., VANSANT, G., LYSSENS, R., CLAESSENS, A. L., & MULS, E. Exercise capacity in lean versus obese women. **Scandinavian journal of medicine & science in sports**, v. 11, n. 5, p. 305-309, 2001.

HUSSAIN, S. S.; BLOOM, S. R. The regulation of food intake by the gut-brain axis: implications for obesity. **International journal of obesity**, v. 37, n. 5, p. 625-633, 2013.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids**. Food and Nutritional Board. Washington, DC: National Academy Press, 2002.

JELKMANN, W. Regulation of erythropoietin production. **The Journal of physiology**, v. 589, n. 6, p. 1251-1258, 2011.

JIANG, B. H., RUE, E., WANG, G. L., ROE, R., & SEMENZA, G. L. Dimerization, DNA binding, and transactivation properties of hypoxia-inducible factor 1. **Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 30, p. 17771-17778, 1996b.

JIANG, B. H., SEMENZA, G. L., BAUER, C., & MARTI, H. H. Hypoxia-inducible factor 1 levels vary exponentially over a physiologically relevant range of O₂

tension. **American Journal of Physiology-Cell Physiology**, v. 271, n. 4, p. C1172-C1180, 1996a.

JUNG, W. S., KIM, S. W., KIM, J. W., & PARK, H. Y. Resistance training in hypoxia as a new therapeutic modality for sarcopenia—a narrative review. **Life**, v. 11, n. 2, p. 106, 2021.

KARCZEWSKI, J., ŚLEDZIŃSKA, E., BATURO, A., JOŃCZYK, I., MALESZKO, A., SAMBORSKI, P., ... & DOBROWOLSKA, A. Obesity and inflammation. **European cytokine network**, v. 29, p. 83-94, 2018.

KATUNTSEV, V. P., ZAKHAROV, S. Y., SUKHOSTAVTSEVA, T. V., & PUCHKOVA, A. A. Adaptation to intermittent hypoxia: dynamics of blood oxygen saturation and some hematological parameters. **Extreme medicine**, n. 4 (22), p. 33-38, 2020.

KAYSER, B. Lactate during exercise at high altitude. **European journal of applied physiology and occupational physiology**, v. 74, n. 3, p. 195-205, 1996.

KAYSER, B., & VERGES, S. Hypoxia, energy balance, and obesity: An update. **Obesity Reviews**, v. 22, p. e13192, 2021.

KAYSER, B.; VERGES, S. Hypoxia, energy balance and obesity: from pathophysiological mechanisms to new treatment strategies. **Obesity reviews**, v. 14, n. 7, p. 579-592, 2013.

KHALAFI, M., SAKHAEI, M. H., SYMONDS, M. E., NOORI MOFRAD, S. R., LIU, Y., & KORIVI, M. Impact of exercise in hypoxia on inflammatory cytokines in adults: a systematic review and meta-analysis. **Sports Medicine-Open**, v. 9, n. 1, p. 50, 2023.

KHAZEM, S., ITANI, L., KREIDIEH, D., EL MASRI, D., TANNIR, H., CITARELLA, R., & EL GHOCH, M. Reduced lean body mass and cardiometabolic diseases in adult males with overweight and obesity: a pilot study. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 12, p. 2754, 2018.

KLEIN, S., GASTALDELLI, A., YKI-JÄRVINEN, H., & SCHERER, P. E. Why does obesity cause diabetes?. **Cell metabolism**, v. 34, n. 1, p. 11-20, 2022.

KONG, Z., SHI, Q., NIE, J., TONG, T. K., SONG, L., YI, L., & HU, Y. High-intensity interval training in normobaric hypoxia improves cardiorespiratory fitness in overweight Chinese young women. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 175, 2017.

KRZYSZTOSZEK, J., LAUDANSKA-KRZEMINSKA, I., & BRONIKOWSKI, M. Assessment of epidemiological obesity among adults in EU countries. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 26, n. 2, 2019.

LEVINE, B. D. Living high-training low: the effect of altitude acclimatization/normoxic training in trained runners. **Med. Sci. Sports Exerc**, v. 23, p. S25, 1991.

LEVINE, B. D.; STRAY-GUNDERSEN, J. Dose-response of altitude training: how much altitude is enough?. **Hypoxia and Exercise**, p. 233-247, 2007.

LEWIS, G. F., CARPENTIER, A., ADELI, K., & GIACCA, A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. **Endocrine reviews**, v. 23, n. 2, p. 201-229, 2002.

LOPEZ-GARCIA, E.; SCHULZE, M.B.; FUNG, T.T.; MEIGS, J.B.; RIFAI, N.; MANSON, J.E.; HU, F.B. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 80, p. 1029–1035, 2004 .

LOUZADA, M.L.C., BARALDI, L.G., STEELE, E.M., MARTINS, A.P.B., CANELLA, D.S., MOUBARAC J-C., LEVY, R.B., CANNON, G., AFSHIN, A., IMAMURA, F., MOZAFFARIAN, D., MONTEIRO, C.A. Consumption of ultra-processed food and obesity in Brazilian adolescents and adults. **Preventive Medicine**, v. 81, p. 9-15, 2015.

LUMENG, C. N., SALTIEL, A. R., Inflammatory links between obesity and metabolic disease. **Journal of Clinical Investigation**, v. 121, n. 6, p. 2111-2117, 2011.

LUNT, H., DRAPER, N., MARSHALL, H. C., LOGAN, F. J., HAMLIN, M. J., SHEARMAN, J. P., ... & FRAMPTON, C. M. High intensity interval training in a real-world setting: a randomized controlled feasibility study in overweight inactive adults, measuring change in maximal oxygen uptake. **PloS one**, v. 9, n. 1, p. e83256, 2014.

MARINO, M.; PUPPO, F.; DEL BO', C.; VINELLI, V.; RISO, P.; PORRINI, M.; MARTINI, D. A Systematic Review of Worldwide Consumption of Ultra-Processed Foods: Findings and Criticisms. **Nutrients**, v. 13, p. 2778, 2021

MARTINI, D.; GODOS, J.; BONACCIO, M.; VITAGLIONE, P.; GROSSO, G. Ultra-Processed Foods and Nutritional Dietary Profile: A Meta-Analysis of Nationally Representative Samples. **Nutrients**, v. 13, p. 3390, 2021.

MATSUBARA, M., MARUOKA, S., & KATAYOSE, S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. **European journal of endocrinology**, v. 147, n. 2, p. 173-180, 2002.

McEWEN, B. S. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. **European journal of pharmacology**, v. 583, n. 2-3, p. 174-185, 2008.

MCGARRY, T., BINIECKA, M., VEALE, D. J., & FEARON, U. Hypoxia, oxidative stress and inflammation. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 125, p. 15-24, 2018.

MENÉNDEZ, A.F, SAUDAN, G., SPERISEN, L., HANS, D., SAUBADE, M., MILLET, G. P., & MALATESTA, D. Effects of short-term normobaric hypoxic walking training on energetics and mechanics of gait in adults with obesity. **Obesity**, v. 26, n. 5, p. 819-827, 2018.

MILANOVIĆ, Z., SPORIŠ, G., & WESTON, M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO₂max improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. **Sports medicine**, v. 45, p. 1469-1481, 2015.

MILLER, A.N., GEORGE, K. The effect of intermittent hypoxic exposure plus sea level swimming training of anaerobic swimming performance. **Journal of swimming research**, v. 19, n. 2, 10p., 2012.

MILLET, G. P., BROCHERIE, F., GIRARD, O., WEHRLIN, J. P., TROESCH, S., HAUSER, A., ... & SCHMIDT, W. F. Commentaries on Viewpoint: Time for a new metric for hypoxic dose?. **Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 121, n. 1, p. 356-358, 2016.

MILLET, G. P., DEBEVEC, T., BROCHERIE, F., MALATESTA, D., & GIRARD, O. Therapeutic use of exercising in hypoxia: promises and limitations. **Frontiers in physiology**, v. 7, p. 224, 2016.

MILLET, G. P., ROELS, B., SCHMITT, L., WOORONS, X. & RICHALET, J. Combining hypoxic methods for peak performance. **Sports medicine**, v. 40, p. 1-25, 2010.

MOLDOVEANU, A. I., SHEPHARD, R. J., & SHEK, P. N. The cytokine response to physical activity and training. **Sports medicine**, v. 31, p. 115-144, 2001.

MONTEIRO, C.A. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. **Public Health Nutrition**, v. 12, p. 729–731, 2009.

MONTEIRO, C.A.; CANNON, G.; LAWRENCE, M.; COSTA LOUZADA, M.L.; PEREIRA MACHADO, P. Ultra-Processed Foods, Diet Quality, and Health Using the NOVA Classification System; FAO: Rome, Italy, 2019.

MONTEIRO, C.A.; LEVY, R.B.; CLARO, R.M.; CASTRO, I.R.; CANNON, G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, p. 2039–2049, 2010.

MONTPETIT, R. R., LÉGER, L. A., LAVOIE, J. M., & CAZORLA, G. Peak during free swimming using the backward extrapolation of the O₂ recovery curve. **European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology**, v. 47, n. 4, p. 385-391, 1981.

MORIN, R., GOULET, N., MAUGER, J. F., & IMBEAULT, P. Physiological responses to hypoxia on triglyceride levels. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 730935, 2021.

O'ROURKE, R. W., WHITE, A. E., METCALF, M. D., OLIVAS, A. S., MITRA, P., LARISON, W. G., ... & MARKS, D. L. Hypoxia-induced inflammatory cytokine secretion in human adipose tissue stromovascular cells. **Diabetologia**, v. 54, p. 1480-1490, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (WHO). “Obesity: preventing and managing the global epidemic”. WHO Technical Report Series. n. 894. Geneva: 2000.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (WHO). *Obesity and overweight*. 2017 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (WHO). World Health Organization obesity and overweight, Fact sheet N°311. Updated Jan 2015. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.

PAGLIAI, G.; DINU, M.; MADARENA, M.P.; BONACCIO, M.; IACOVIELLO, L.; SOFI, F. Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-analysis. **Brazilian Journal of Nutrition**, v. 125, p. 308–318, 2021.

PAPOTI, M.; MANCHADO-GOBATTO, F.B.; GOBATTO, C.A. Inter-effort recovery hypoxia: a new paradigm in sport science? **BMJ Open Sport & Exercise Medicine**, v. 9, p. e001520, 2023.

PAPOTI, M.; VITÓRIO, R.; ARAÚJO, G.G.; MARTINS, L.E.B.; CUNHA, S.A.; GOBATTO, C.A. Força crítica em nado atado para avaliação da capacidade aeróbia e predição de performances em nado livre. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 12, n. 1, p. 14-20, 2010.

PARK H.Y, KIM J, PARK M.Y, CHUNG N, HWANG H, NAM S.S., LIM K. Exposure and exercise training in hypoxic conditions as a new obesity therapeutic modality: a mini review. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, v. 27, n. 2, p. 93, 2018.

PASARICA, M., SEREDA, O. R., REDMAN, L. M., ALBARADO, D. C., HYMEL, D. T., ROAN, L. E., ... & SMITH, S. R. Reduced adipose tissue oxygenation in human obesity: evidence for rarefaction, macrophage chemotaxis, and inflammation without an angiogenic response. **Diabetes**, v. 58, n. 3, p. 718-725, 2009.

PAUL, R. F., HASSAN, M., NAZAR, H. S., GILLANI, S., AFZAL, N., & QAYYUM, I. Effect of body mass index on serum leptin levels. **J Ayub Med Coll Abbottabad**, v. 23, n. 3, p. 40-3, 2011.

REILLY, T., DOWZER, C.N., & CABLE, N.T. The physiology of deep-water running. **Journal of Sports Science**, v. 21, n. 12, p. 959-972, 2003.

RICHARDSON, R. S., DUTEIL, S., WARY, C., WRAY, D. W., HOFF, J., & CARLIER, P. G. Human skeletal muscle intracellular oxygenation: the impact of ambient oxygen availability. **The Journal of physiology**, v. 571, n. 2, p. 415-424, 2006.

RICHARDSON, R. S., NOYSZEWSKI, E. A., KENDRICK, K. F., LEIGH, J. S., & WAGNER, P. D. Myoglobin O₂ desaturation during exercise. Evidence of limited O₂ transport. **The Journal of clinical investigation**, v. 96, n. 4, p. 1916-1926, 1995.

ROSALES, A. M., SHUTE, R. J., HAILES, W. S., COLLINS, C. W., RUBY, B. C., & SLIVKA, D. R. Independent effects of acute normobaric hypoxia and hypobaric hypoxia on human physiology. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 19570, 2022.

ROSEN, E.D., SPIEGELMAN, B.M. What we talk about when we talk about fat. **Cell**, v. 156, n. 1-2, p. 20-44, 2014.

SAKUSHIMA, K., YOSHIKAWA, M., OSAKI, T., MIYAMOTO, N., & HASHIMOTO, T. Moderate hypoxia promotes skeletal muscle cell growth and hypertrophy in C2C12 cells. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 525, n. 4, p. 921-927, 2020.

SARMA, S., SOCKALINGAM, S., & DASH, S. Obesity as a multisystem disease: Trends in obesity rates and obesity-related complications. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 23, p. 3-16, 2021

SEMENZA, G.L. HIF-1 and mechanisms of hypoxia sensing. **Current opinion in cell biology**, v. 13, n. 2, p. 167-171, 2001.

SEMENZA, G.L. Life with oxygen. **Science**, v. 318, n. 5847, p. 62-64, 2007.

SERAVALLE, G., & GRASSI, G. Obesity and hypertension. **Pharmacological research**, v. 122, p. 1-7, 2017.

SEREBROVSKA, T. V.; SEREBROVSKA, Z. O.; EGOROV, E. Fitness and therapeutic potential of intermittent hypoxia training: a matter of dose. **Fiziol Zh**, v. 62, n. 3, p. 78-91, 2016.

SHONO, T., FUJISHIMA, K., HOTTA, N., OGAKI, T., UEDA, T., OTOKI, K., TERAMOTO, K., SHIMIZU, T. Physiological responses and RPE during underwater treadmill walking in women of middle and advanced age. **Journal of physiological anthropology and Applied Human Science**, v. 19, n. 4, p. 195-200, 2000.

SILVA, L. E. S. D., OLIVEIRA, M. M. D., STOPA, S. R., GOUVEA, E. D. C. D. P., FERREIRA, K. R. D., SANTOS, R. D. O., ... & SARDINHA, L. M. V. Tendência temporal da prevalência do excesso de peso e obesidade na população adulta brasileira, segundo características sociodemográficas, 2006-2019. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2020294, 2021.

SPERANDIO, N., & PRIORE, S. E. Inquéritos antropométricos e alimentares na população brasileira: importante fonte de dados para o desenvolvimento de pesquisas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 499-508, 2017.

SUGAMI, T., TANAKA, M., OGAWA, Y. Molecular mechanisms underlying obesity-induced chronic inflammation. In: MIYASAKA, M., TAKATSU, K. *Chronic Inflammation*. Springer, Tokyo. 2016.

TIMON, R., MARTÍNEZ-GUARDADO, I., CAMACHO-CARDEÑOSA, A., VILLANDRADA, J. M., OLCINA, G., & CAMACHO-CARDEÑOSA, M. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults. **Experimental Gerontology**, v. 152, p. 111478, 2021.

TRAPÉ, Á. A., CAMACHO-CARDENOSA, M., CAMACHO-CARDENOSA, A., MERELLANO-NAVARRO, E., RODRIGUES, J. A. L., DA SILVA LIZZI, E. A., ... & BRAZO-SAYAVERA, J. Effects of moderate-intensity intermittent hypoxic training on health outcomes of patients recovered from COVID-19: the AEROBICOVID study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 22, n. 1, p. 1-13, 2021.

TRAYHURN, P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. **Physiological reviews**, v. 93, n. 1, p. 1-21, 2013.

URDAMPILLETA, A., GONZÁLEZ-MUNIESA, P., PORTILLO, M. P., & MARTÍNEZ, J. A. Usefulness of combining intermittent hypoxia and physical exercise in the treatment of obesity. **Journal of physiology and biochemistry**, v. 68, p. 289-304, 2012.

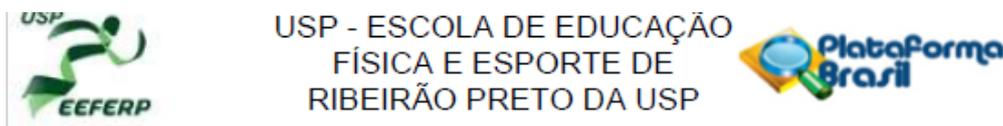
VEKIC, J., ZELJKOVIC, A., STEFANOVIC, A., JELIC-IVANOVIC, Z., & SPASOJEVIC-KALIMANOVSKA, V. Obesity and dyslipidemia. **Metabolism**, v. 92, p. 71-81, 2019.

WIESNER, S., HAUFE, S., ENGELI, S., MUTCHLER, H., HAAS, U., LUFT, F.C., JORDAN, J. Influences of normobaric hypoxia training on physical fitness and metabolic risk markers in overweight to obese subjects. **Nature Intervention and Prevention**, v. 18, n. 1, p. 116-120, 2010.

YINGZHONG, Y., DROMA, Y., RILI, G., & KUBO, K. Regulation of body weight by leptin, with special reference to hypoxia-induced regulation. **Internal Medicine**, v. 45, n. 16, p. 941-946, 2006.

YOU, T., ARSENIS, N. C., DISANZO, B. L., & LAMONTE, M. J. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity: current evidence and potential mechanisms. **Sports Medicine**, v. 43, p. 243-256, 2013.

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Alterações metabólicas em mulheres com obesidade submetidas a exercício físico de alta intensidade associado a hipóxia intermitente de recuperação

Pesquisador: Ellen Cristini de Freitas

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 39719620.0.0000.5659

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE DE SAO PAULO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.556.862

Apresentação do Projeto:

Idem ao parecer nº 4.421.281.

Objetivo da Pesquisa:

Idem ao parecer nº 4.421.281.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Idem ao parecer nº 4.421.281.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Idem ao parecer nº 4.421.281.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Idem ao parecer nº 4.421.281.

Recomendações:

A recomendações constantes no parecer nº 4.469.837 foram integralmente atendidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto encontra-se APROVADO para execução. Pedimos atenção aos seguintes itens:

Manuscript submitted to editorial office



Effects of tethered deep-water running with inter-effort hypoxia on fitness of obese women

Journal:	<i>International Journal of Sports Medicine</i>
Manuscript ID	Draft
Manuscript Type:	Training & Testing
Key word:	Performance, Inter-effort hypoxia, Intermittent hypoxia, Obesity
Abstract:	<p>Obesity has reached pandemic proportions. Consequently, several studies are seeking effective treatments. Hypoxia has been explored as an additional stimulus for exercise, it leads to an increase in the practitioner's stimulus during the practice. Therefore, the present study aimed to observe the effects of tethered deep-water running training associated with recovery hypoxia on the physical fitness of women with obesity. Incremental tests were conducted in tethered DWR. Subsequently, eight weeks of training were implemented, with sessions three times a week in tethered DWR at high intensity. Participants were divided into two groups: normoxia and inter-effort hypoxia. After the training, increases in VO₂peak and peak force were observed, as well as an increase in [La⁻] for the inter-effort hypoxia group. The total accumulated training impulse showed no difference between the groups. Thus, tethered DWR was capable of triggering improvements in the physical fitness of adult women with obesity. The use of inter-effort hypoxia as an additional stimulus to training does not influence the internal load and keep the external load.</p>

SCHOLARONE™
Manuscripts