

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO OESTE DO PARANÁ**  
**UNIOESTE - CAMPUS DE FOZ DO IGUAÇU**  
**CENTRO DE EDUCAÇÃO, LETRAS E SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA EM REGIÃO DE**  
**FRONTEIRA - MESTRADO**

**ADEMAR PINEZI JUNIOR**

**COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE DIABÉTICOS DO**  
**TIPO I E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

**FOZ DO IGUAÇU, 2017**

**ADEMAR PINEZI JUNIOR**

**Comparação da aptidão cardiorrespiratória de diabéticos do tipo I e indivíduos saudáveis: revisão sistemática com metanálise**

Dissertação de Mestrado apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública em Região de Fronteira, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Orientador: Dr. Lucinar Jupir Forner Flores

**Foz do Iguaçu, 2017**

Catálogo na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UNIOESTE

P652 Pinezi Junior, Ademar  
Comparação da aptidão cardiorrespiratória de diabéticos do tipo I  
e indivíduos saudáveis: revisão sistemática com metanálise / Ademar  
Pinezi Junior. - Foz do Iguaçu, 2017.  
47 p. : il. (algumas color.); 30 cm

Orientador: Prof. Dr. Lucimar Jupir Forner Flores  
Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde  
Pública em Região de Fronteira - Universidade Estadual do Oeste do  
Paraná.

1. Diabetes. 2. Sistema cardiopulmonar. 3. Aptidão cardiovascular  
- Exercícios. I. Título.

CDU 616.379-008.64

**PINEZI JUNIOR, A. Comparação da aptidão cardiorrespiratória de diabéticos do tipo I e indivíduos saudáveis: Revisão sistemática com metanálise.** 47f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Dr. Lucinar Jupir Forner Flores. Foz do Iguaçu, 2017. ADEMAR PINEZI JUNIOR.

Aprovado em 10/08/2017:.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Lucinar Jupir Forner Flores**  
**Orientador UNIOESTE**

---

**Prof. Dr. Fernando Kenji Nampo**  
**UNILA**

---

**Prof. Dr. Cosme Franklim Buzzachera**  
**UNOPAR**

**Foz do Iguaçu, 2017**

## **Agradecimentos**

Ao Professor Dr. Lucinar Jupir Forner Flores, por seu apoio, compartilhamento de conhecimento e inspiração no amadurecimento de conhecimentos que possibilitaram a conclusão dessa dissertação. Aos colegas de turma, que se tornaram amigos, que me incentivaram e foram essenciais durante todo o processo. A minha família, que foram sempre incentivadores do processo da educação continuada para que sigamos na área da docência sempre com conhecimentos atualizados. E a minha esposa Ellen Kayumi Mariano Sawazaki, quem foi essencial para todo o processo e a conclusão do mesmo.

*“Se alguém procura a saúde, pergunta-lhe primeiro se está disposto a evitar no futuro as causas da doença; em caso contrário, abstém-te de o ajudar.”*  
*Sócrates*

## Resumo

PINEZI JUNIOR, A. **Comparação da aptidão cardiorrespiratória de diabéticos do tipo I e indivíduos saudáveis: Revisão sistemática com metanálise.** 47f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Dr. Lucinar Jupir Forner Flores. Foz do Iguaçu, 2017.

**CONTEXTO:** Há evidências que a aptidão cardiorrespiratória é reduzida em jovens com Diabetes Melitus do tipo 1 (DM1) comparado com indivíduos saudáveis e outras mostrando que o grupo com DM1 apresentou a aptidão cardiorrespiratória superior ao grupo controle. Existe a necessidade de apresentação de maneira sistematizada e atualizada dos resultados em relação a comparação da aptidão cardiorrespiratória de indivíduos com DM1 e pessoas saudáveis. **OBJETIVOS:** O objetivo deste trabalho foi de analisar informações atuais das comparações da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes, adultos e atletas com DM1 e indivíduos saudáveis. **MÉTODO:** Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise baseadas nas recomendações da Colaboração Cochrane, e os estudos provenientes do MEDLINE via PubMed, LILACS, SciELO, até junho de 2017, além da busca manual com o tema proposto. Os estudos incluídos foram estudos clínicos ou cruzados que avaliaram como objetivo principal ou secundário, a aptidão cardiorrespiratória de pessoas com DM1, sem complicações de saúde relatadas, comparando com um grupo de indivíduos saudáveis pareados em sexo, idade e dados antropométricos. **RESULTADOS:** A primeira parte da revisão sistemática com crianças e adolescentes e foi composta por 8 estudos, totalizando 317 elementos no grupo DM1 e 274 no grupo controle, idade entre 9 a 20 anos. No geral a aptidão cardiorrespiratória do grupo de crianças e adolescentes com DM1 foi inferior ao grupo de indivíduos saudáveis (SMD = -0,56; 95% CI = -0,88, -0,24; P = 0,004). Já na segunda parte da revisão sistemática com adultos e adultos atletas foi composta por 13 estudos, totalizando 245 amostras no grupo com DM1 e 240 no grupo controle, idade entre 18 e 50 anos. A aptidão cardiorrespiratória de adultos do grupo com DM1 foi inferior ao grupo de indivíduos saudáveis (MD = -3,51; 95% CI = -6,32, -0,69; P = 0,01). Em adultos atletas com DM1, não foi encontrada diferença na aptidão cardiorrespiratória entre os grupos (MD = -2,18; 95% CI = -5,46, 1,11; P = 0,19). **CONCLUSÃO:** Crianças, adolescentes e adultos com DM1 apresentaram a aptidão cardiorrespiratória menor do que indivíduos saudáveis pareados em idade, gênero e dados antropométricos. Já em adultos atletas com DM1, não houve diferença estatisticamente significativa com o grupo controle.

**Descritores:** Diabetes do tipo 1; Aptidão cardiorrespiratória; Exercício.

## Abstract

PINEZI JUNIOR, A. **Comparison of cardiorespiratory fitness of type I diabetics and healthy subjects: Systematic review with meta-analysis.** 47f. Dissertation (Master in Public Health) - State University of Western Paraná. Supervisor: Dr. Lucinar Jupir Forner Flores. Foz do Iguaçu, 2017.

**CONTEXT:** There is evidence that cardiorespiratory fitness is reduced in young people with type 1 diabetes mellitus (DM1) compared to healthy individuals and others showing that the DM1 group presented cardiorespiratory fitness superior to the control group. There is a need for a systematic and updated presentation of the results in relation to the comparison of the cardiorespiratory fitness of individuals with DM1 and healthy individuals. **OBJECTIVES:** The objective of this study was to analyze current information on the comparisons of cardiorespiratory fitness of children and adolescents, adults and athletes with DM1 and healthy individuals. **METHODS:** We performed a systematic review with a meta-analysis based on the Cochrane Collaboration recommendations, and the MEDLINE studies via PubMed, LILACS, SciELO, until June 2017, in addition to the manual search with the proposed theme. The included studies were clinical or cross-sectional studies that assessed as the main or secondary endpoint the cardiorespiratory fitness of people with DM1, without reported health complications, comparing with a group of healthy paired individuals on gender, age and anthropometric data. **RESULTS:** The first part of the systematic review with children and adolescents was composed of 8 studies, totaling 317 elements in the DM1 group and 274 samples in the control group, aged between 9 and 20 years. In general, the cardiorespiratory fitness of the group of children and adolescents with DM1 was lower than the healthy group (SMD = -0.56, 95% CI = -0.88, -0.24, P = 0.004). Already in the second part of the systematic review with adults and adult athletes was composed of 13 studies, totaling 245 samples in the DM1 group and 240 in the control group, aged between 18 and 50 years. The adult cardiorespiratory fitness of the DM1 group was lower than the group of healthy individuals (MD = -3.51, 95% CI = -6.32, -0.69, P = 0.01). In adult athletes with DM1, no difference in cardiorespiratory fitness was found between groups (MD = -2.18, 95% CI = -5.46, 1.11, P = 0.19). **CONCLUSION:** Children, adolescents and adults with DM1 presented lower cardiorespiratory fitness than healthy individuals matched in age, gender and anthropometric data. Already in adult athletes with DM1, there was no statistically significant difference with the control group.

**Key-words:** Type 1 Diabetes; Fitness cardiorespiratory; Exercise.



## Resumen

PINEZI JUNIOR, A. **Comparación de la aptitud cardiorrespiratoria de diabéticos del tipo I e individuos sanos: Revisión sistemática con metanálisis.** 47f. Dissertación (Maestría en Salud Publica) - Universidad del Estado del Oeste del Paraná Líder: Dr. Lucinar Jupir Forner Flores.. Foz do Iguacu, 2017.

**CONTEXTO:** Hay evidencias que la aptitud cardiorrespiratoria es reducida en jóvenes con DM1 comparado con individuos sanos y otras mostrando que el grupo con DM1 presentó la aptitud cardiorrespiratoria superior al grupo control. Existe la necesidad de presentación de manera sistemática y actualizada de los resultados en relación a la comparación de la aptitud cardiorrespiratoria de individuos con DM1 y personas sanas. **OBJETIVOS:** El objetivo del trabajo fue analizar información actual sobre las comparaciones de la aptitud cardiorrespiratoria de niños y adolescentes, adultos y atletas con DM1 e individuos sanos. **MÉTODO:** Se realizó una revisión sistemática con metanálisis basadas en las recomendaciones de la Colaboración Cochrane, y los estudios provenientes del MEDLINE vía PubMed, LILACS, SciELO, hasta junio de 2017, además de la búsqueda manual con el tema propuesto. Los estudios incluidos fueron estudios clínicos o cruzados que evaluaron como objetivo principal o secundario, la aptitud cardiorrespiratoria de personas con DM1, sin complicaciones de salud relacionadas, comparando con un grupo de individuos sanos pareados en género, edad y datos antropométricos. **RESULTADOS:** La primera parte de la revisión sistemática con niños y adolescentes y fue compuesta por 8 estudios, totalizando 317 muestras en el grupo DM1 y 274 muestras en el grupo control, edad entre 9 a 20 años. En general, la aptitud cardiorrespiratoria del grupo de niños y adolescentes con DM1 fue inferior al grupo de individuos sanos (SMD = -0,56, 95 % CI = -0,88, -0,24, P = 0,004). En la segunda parte de la revisión sistemática con adultos y adultos atletas se compuso de 13 estudios, totalizando 245 muestras en el grupo con DM1 y 240 en el grupo control, edad entre 18 y 50 años. La aptitud cardiorrespiratoria de adultos del grupo con DM1 fue inferior al grupo de individuos sanos (MD = -3,51, 95 % CI = -6,32, -0,69, P = 0,01). En adultos atletas con DM1, no se encontró diferencia en la aptitud cardiorrespiratoria entre los grupos (MD = -2,18, 95 % CI = -5,46, 1,11, P = 0,19). **CONCLUSIÓN:** Niños, adolescentes y adultos con DM1 presentaron la aptitud cardiorrespiratoria menor que individuos sanos pareados en edad, género y datos antropométricos. En adultos atletas con DM1, no hubo diferencia estadística significativa con el grupo control.

**Palabras Clave:** Diabetes del tipo 1; Aptitud cardiorrespiratoria; Ejercicio.

## Lista de ilustrações

Figura 1 – Número estimado de pessoas com diabetes em todo o mundo e por região em 2015 e 2040 (20-79 anos) . . . . .	17
Figura 2 – Diagrama de fluxo da revisão sistemática de crianças e adolescentes, adultos e adultos atletas . . . . .	25
Figura 3 – Forest plot da comparação aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis . . . . .	27
Figura 4 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de adultos com DM1 e indivíduos saudáveis . . . . .	30
Figura 5 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de adultos atletas com DM1 e atletas saudáveis . . . . .	33
Figura 6 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes, e adultos com DM1 e indivíduos saudáveis . . . . .	34

## Lista de quadros

Quadro 1 – Estratégia de busca eletrônica. . . . .	23
Quadro 2 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática intitulada “Comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e pessoas saudáveis: uma revisão sistemática com metanálise”. ** Estudos que utilizaram a metodologia Physical Working Capacity 170 (PWC170) e os resultados são expressos em $W \cdot kg^{-1}$ . . . . .	26
Quadro 3 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática em adultos . . .	29

## Sumário

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>15</b>
<b>2.1</b>	<b>DIABETES MELLITUS: CARATERIZAÇÃO DA DOENÇA</b>	<b>15</b>
<b>2.2</b>	<b>DIABETES TIPO 1 – ANATOMIA, FISILOGIA, ETIOLOGIA</b>	<b>15</b>
<b>2.3</b>	<b>INCIDÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO</b>	<b>16</b>
<b>2.4</b>	<b>DIABETES TIPO 1 – POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES</b>	<b>17</b>
<b>2.5</b>	<b>NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DIABETES TIPO 1</b>	<b>19</b>
<b>2.6</b>	<b>EXERCÍCIO FÍSICO E CONTROLE GLICÊMICO EM DM1</b>	<b>20</b>
<b>2.7</b>	<b>APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E DM1</b>	<b>21</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>22</b>
<b>3.1</b>	<b>OBJETIVO GERAL</b>	<b>22</b>
<b>3.2</b>	<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b>	<b>23</b>
<b>4.1</b>	<b>ESTUDOS INCLUÍDOS</b>	<b>23</b>
<b>4.2</b>	<b>DESFECHOS</b>	<b>23</b>
<b>4.3</b>	<b>ESTRATÉGIA DE BUSCA</b>	<b>23</b>
<b>4.4</b>	<b>COLETA DE DADOS E ANÁLISE</b>	<b>24</b>
<b>4.4.1</b>	<b>EXTRAÇÃO DE DADOS</b>	<b>24</b>
<b>4.4.2</b>	<b>SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE</b>	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>25</b>
<b>5.1</b>	<b>RESULTADOS DA COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES, ADULTOS E ADULTOS ATLETAS, COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS</b>	<b>25</b>
<b>5.1.1</b>	<b>RESULTADO DA BUSCA</b>	<b>25</b>
<b>5.1.2</b>	<b>ESTUDOS INCLUÍDOS PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES</b>	<b>26</b>
<b>5.1.3</b>	<b>PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA</b>	<b>26</b>
<b>5.1.4</b>	<b>DESFECHOS</b>	<b>27</b>
<b>5.1.4.1</b>	<b>COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS</b>	<b>27</b>
<b>5.2</b>	<b>ESTUDOS INCLUÍDOS PARA ADULTOS</b>	<b>29</b>
<b>5.2.1</b>	<b>PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA</b>	<b>30</b>
<b>5.2.2</b>	<b>DESFECHOS</b>	<b>30</b>

5.2.2.1	COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM ADULTOS COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS . . . . .	30
5.2.3	COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE ADULTOS ATLETAS COM DM1 E ATLETAS SAUDÁVEIS . . . . .	33
5.2.4	COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES, E ADULTOS COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS . . . . .	34
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO . . . . .</b>	<b>35</b>
<b>6.1</b>	<b>ASPECTOS GERAIS . . . . .</b>	<b>35</b>
<b>6.2</b>	<b>MÉTODO DIRETO E INDIRETO PARA DETERMINAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>6.3</b>	<b>NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DM1 . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>6.4</b>	<b>HEMOGLOBINA E DM1 . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>6.5</b>	<b>ATLETAS COM DM1 . . . . .</b>	<b>37</b>
<b>6.6</b>	<b>PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES . . . . .</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>7.1</b>	<b>IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>7.2</b>	<b>IMPLICAÇÕES PRÁTICAS . . . . .</b>	<b>40</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS . . . . .</b>	<b>41</b>

# 1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus do tipo 1 (DM1) é uma doença em que as células do sistema imune atacam as células beta pancreáticas, eventualmente causando uma deficiência completa de insulina (BLUESTONE et al., 2010).

A incidência de DM tem aumentado no mundo todo assim como suas complicações crônicas e tem se tornado o principal problema de saúde e encargo financeiro por causa dos custos diretos e indiretos. Os custos indiretos do diabetes são primariamente ligados a perda de produção, aposentadoria precoce, desemprego e o absentismo causado por complicações agudas e crônicas (GOMES; NEGRATO, 2015).

Em 2014 estimou-se que 387 milhões de pessoas tinham DM no mundo, com uma prevalência de 8,3% da população, ou seja, uma em cada doze pessoas no mundo eram diabéticas. E de cada duas pessoas com diabetes, uma ainda não sabe que tem. O custo com diabetes no mundo alcançou a marca de US\$ 612 bilhões em 2015. Em 2035, a projeção é que teremos um acréscimo de 205 milhões de diabéticos no mundo (IDF, 2015).

Especificamente o DM1, o número de adolescentes e crianças com idade de até 15 anos, no mundo atingiram 497,1 mil casos, com um incremento anual previsto de 79 mil casos. Na região da América Central e América do Sul, 45,6 mil casos e com incremento anual de 7,3 mil casos (PATTERSON et al., 2014).

No Brasil, em Bauru/SP, foi feito um acompanhamento de 1986 a 2015, e foi detectado um aumento da prevalência na região. A incidência subiu de 2,8/100.000 em 1987 para 29,4/100.000 em 2013, um aumento expressivo em 26 anos (NEGRATO et al., 2017).

Para o bom controle do DM1, o tratamento correto é fundamental. O tratamento inclui monitoramento da glicose sanguínea, injeções diárias de insulinas, reeducação alimentar, prática regular de atividades físicas e educação em diabetes (QUIRK et al., 2014).

O risco cardiovascular em DM1 é bastante aumentado. Os óbitos em decorrência são dados, na maioria dos casos, por neuropatias autonômica. A neuropatia cardiovascular autonômica está associada com um limiar aumentado de risco de mortalidade (ZIEGLER et al., 2015)

Em um estudo sobre a mortalidade de pacientes DM1 no Brasil, Gomes et al. (2017), concluiu que houve um aumento na mortalidade. As causas específicas de mortalidade eram principalmente complicações crônicas relacionadas ao diabetes, ocasionado pelo controle insatisfatório da doença.

A aptidão cardiorrespiratória reflete as funções do sistema circulatório e respiratório promovendo suprimento adequado de oxigênio para os músculos durante exercícios prolongados.

O volume máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) é amplamente aceito como a melhor medida da aptidão cardiorrespiratória (HYDE; GENGENBACH, 2007).

O  $VO_{2max}$  está diretamente ligado a saúde cardiovascular de pessoas com diabetes, sendo associado com melhora no perfil lipídico, hemoglobina Glicada (HbA1c), percepção de saúde e aptidão física em pacientes com DM1 (NADEAU et al., 2010).

Hoje há inconsistências nas evidências sobre a aptidão cardiorrespiratória de crianças, adolescentes e adultos com DM1, comparado com indivíduos saudáveis. Alguns estudos afirmam que a aptidão cardiorrespiratória é reduzida em jovens com DM1 comparado com indivíduos saudáveis (HUTTUNEN et al., 1984; MAGGIO et al., 2010; WILLIAMS et al., 2011). Já Anaruma et al., 2016, mostrou que o grupo de adultos com DM1 apresentou a aptidão cardiorrespiratória superior ao grupo controle.

Variáveis de difícil controle podem influenciar nas conclusões desses estudos e dificultar a inferência para os pacientes com DM1. A avaliação da capacidade cardiorrespiratória em pacientes com DM1 foi relatada esporadicamente, mas não houve estudo sistemático realizado para ponderar sua totalidade, existindo a necessidade da apresentação de maneira sistematizada e atualizada. O objetivo do trabalho foi de analisar informações das comparações da aptidão cardiorrespiratória de pessoas com DM1 e indivíduos saudáveis.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 DIABETES MELLITUS: CARATERIZAÇÃO DA DOENÇA**

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia por causa de problemas na secreção de insulina, ação insulínica, ou ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016).

Os tipos mais comuns são o do tipo 1 (DM1), de 5% a 10% de todos os casos, e o do tipo 2 (DM2), equivalendo de 90% a 95% da totalidade (CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2005).

O DM1 e DM2 são doenças heterogêneas em que a apresentação clínica e a progressão da doença podem variar consideravelmente. Os paradigmas tradicionais do DM2 que ocorrem somente em adultos e no DM1, somente em crianças, não são mais aceitáveis, como ambas doenças ocorrem em ambos os grupos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

### **2.2 DIABETES TIPO 1 – ANATOMIA, FISILOGIA, ETIOLOGIA**

O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é definido como uma doença autoimune de progressiva destruição das células betas pancreáticas, levando a uma absoluta deficiência de insulina (PALMER et al, 2004)).

O pâncreas é um órgão alongado situado ao lado da primeira parte do intestino delgado. É ao mesmo tempo uma glândula endócrina que produz hormônios, tais como insulina e glucagon, e uma glândula exócrina pela produção de enzimas digestivas, tais como tripsina e quimotripsina (AVRAHAMI et al. 2017).

Ele está localizado atrás do estômago, o baço e entre o duodeno. Ele contém um grupo de células chamadas as ilhotas de Langerhans, no qual cada agrupamento de células secretam hormônios essenciais. As ilhotas tem um fornecimento rico de sangue suprindo tanto a parte exócrina e as porções endócrinas do pâncreas (TORTORA; NIELSEN, 2005).

Segundo Avrahami et al. (2017), as ilhotas de Langerhans tem quatro tipos de células secretoras de hormônios. Essas células são:

- Células Alpha – secretam glucagon.
- Células Beta – secretam insulina.
- Células Delta – secretam gastrina.
- Células F – produzem polipeptídeo pancreático.



A etiologia do DM1 ainda é desconhecida, porém sabe-se que é um resultado de alterações genéticas, químicas e fatores ambientais (PORTH, 2008).

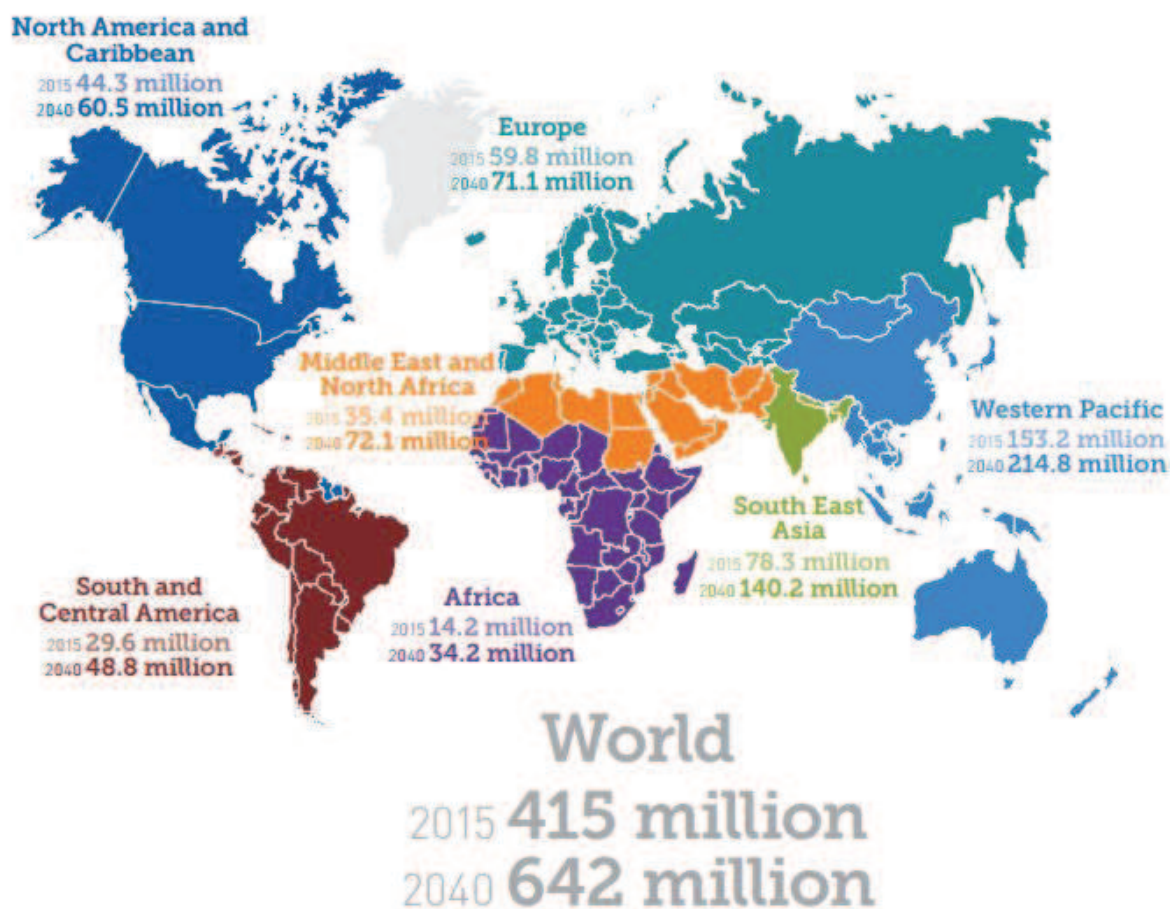
Nos fatores ambientais, se destaca a deficiência do colecalciferol ou vitamina D, como é popularmente conhecido. Um hormônio esteroide responsável por inúmeras funções, dentre elas a imunomodulação, que é produzido no corpo humano, em sua maior parte, através da exposição solar adequada. Evidências sugerem um papel para a vitamina D na patogênese e prevenção de diabetes mellitus. A forma ativa da vitamina D, o 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, previne DM1 em modelos animais, modifica a diferenciação de células T, modulação de células dendríticas e induz secreção de citocina, alterando o equilíbrio de células T reguladoras. A suplementação de altas doses de vitamina D na infância mostraram-se eficaz na prevenção do surgimento do DM1 (MATHIEU; BADENHOOP, 2005).

### **2.3 INCIDÊNCIA NO BRASIL E NO MUNDO**

A incidência de DM está aumentando no mundo todo assim como suas complicações crônicas e tem se tornado o principal problema de saúde e encargo financeiro por causa dos custos diretos e indiretos. Os custos indiretos do diabetes são primariamente ligados a perda de produção, aposentadoria precoce, desemprego e o absentismo causado por complicações agudas e crônicas (GOMES; NEGRATO, 2015).

Em 2015 estimou-se que 415 milhões de pessoas tinham diabetes mellitus no mundo, com uma prevalência de 8,8% da população, ou seja, uma em cada doze pessoas no mundo eram diabéticas. E de cada duas pessoas com diabetes, uma ainda não sabe que tem. O custo com diabetes no mundo alcançou a marca de US\$ 612 bilhões. Em 2040, a projeção afirma que teremos um acréscimo de 227 milhões de diabéticos no mundo, totalizando 642 milhões, com prevalência de 10,4% (IDF, 2015) Figura 1.

Figura 1 – Número estimado de pessoas com diabetes em todo o mundo e por região em 2015 e 2040 (20-79 anos)



International Diabetes Federation, 2015.

Na América Central e na América do Sul os números de pessoas com diabetes mellitus alcançaram quase 25 milhões de casos, representando 8,11% da população. No Brasil, chegamos a 14,3 milhões de casos, se tornando o quarto maior país com número de pessoas diabéticas do mundo (IDF, 2015).

Em crianças e adolescentes (0-14 anos) o número de DM1 já estão em 542 mil e, por ano, são diagnosticados 86 mil novos casos (IDF, 2015)..

No Brasil, especificamente em Bauru/SP, foi feito um acompanhamento de 1986-2015, e foi detectado um aumento da prevalência na região. A incidência subiu de 2,8/100.000 em 1987 para 29,4/100.000 em 2013, um aumento de 1050% em 26 anos (NEGRATO et al., 2017).

## 2.4 DIABETES TIPO 1 – POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

Pacientes com diabetes mostram-se menos instruídos e possuem mais comorbidades, tal como a hipertensão, doença da artéria coronária, acidente vascular cerebral, insuficiência

cardíaca congestiva, deficiência visual, problemas nos rins e nos pés, do que indivíduos sem diabetes (VIJAN; HAYWARD; LANGA, 2004). O DM1 afeta negativamente a qualidade e a duração da vida, devido a morbidade e mortalidade por complicações crônicas o que aumenta os custos dos cuidados médicos (COBAS et al., 2013).

O risco cardiovascular em DM1 é bastante aumentado. Os óbitos em decorrência são dados, na maioria dos casos, por neuropatias diabéticas. Aproximadamente 1/3 dos pacientes com diabetes são acometidos pela poli neuropatia sensória motora, que leva a uma considerável mortalidade devido a dores neuropáticas e úlceras nos pés, enquanto a neuropatia cardiovascular autonômica está associada com um limiar aumentado de risco de mortalidade (ZIEGLER et al., 2015).

A exposição acumulativa glicêmica crônica é a maior causa, ainda modificável, fator no desenvolvimento e progressão de complicações diabéticas microvasculares. O *Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC) confirmaram que o controle glicêmico é o fator preditor mais robusto de poli neuropatia sensória motora e neuropatia cardiovascular autonômica em pacientes DM1 (MARTIN et al., 2014).

Em um estudo de revisão, Erqou et al. (2013), verificou a associação entre Hemoglobina Glicada (HbA1c) e o risco de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e concluíram que quanto maior os níveis de HbA1c, maiores os riscos de incidência de insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Raman et al. (2015), demonstraram que a variabilidade da Hemoglobina Glicada (HbA1c) está associado ao desenvolvimento de microalbuminúria em crianças com DM1, evoluindo para nefropatias se não tratado corretamente. Mostrando a importância de se manter estável o controle glicêmico em pacientes pediátricos DM1.

A nefropatia diabética (ND) acomete por volta de 40% de todos os pacientes diabéticos, sendo a principal causa dos pacientes que ingressam no programa de diálise. Dos diabéticos que realizam a diálise, 40% deles vão a óbito no primeiro ano de tratamento (GALL et al, 1991).

A retinopatia diabética (RD) acontece com a presença de microaneurismas, podendo evoluir para micro hemorragias, descolamento de retina, fibrose, glaucoma neovascular e a amaurose, sendo a principal causa de cegueira em pacientes com DM entre 25 e 74 anos. E 90% dos casos de cegueiras, relacionados a RD, podem ser prevenidos através de um satisfatório controle glicêmico e da pressão arterial (MALERBI et al., 2017).

Crianças e adolescentes com DM1 tendem a ter a densidade mineral óssea baixa por causa da deficiência insulínica e conseqüente baixa produção do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1) (THRAILKILL, 2000). Fisiologicamente, o paratohormônio (PTH) e a Vitamina D são os dois maiores reguladores do metabolismo mineral do corpo humano. E ainda são hormônios que atuam de forma inversamente proporcional em suas dosagens séricas.

Com o PTH elevado e a Vitamina D deficiente, a desmineralização óssea é potencializada (KHUNDMIRI et al., 2016).

Scaramuzza et al. (2015), verificaram a presença de disfunção endotelial em adolescentes e adultos jovens com DM1, com uma correlação inversa com o controle glicêmico (HbA1c) e sinais subclínicos de neuropatia autonômica. No entanto, um bom controle metabólico (hemoglobina glicada 7,5%, 58 mmol / mol) e atividade física regular de pelo menos quatro horas por semana tiveram um papel protetor.

## 2.5 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DIABETES TIPO 1

Muitas vezes os pacientes com DM1 recusam-se a executar o exercício físico devido ao aumento da probabilidade de experienciar eventos hipoglicêmicos. A fim de evitar a hipoglicemia durante e depois do exercício físico, a dose tanto da insulina basal, quanto da insulina de ação curta, bem como a escolha da intensidade e duração do exercício, é de alta relevância e deve ser equilibrada (MOSER et al, 2015). E o exercício físico regular vem se mostrando capaz de modificar o prognóstico do paciente com DM1 (MARTIN et al., 2013).

Ainda não existem evidências clínicas definitivas sobre a influência de programas de exercícios físicos em relação ao controle glicêmico a médio e longo prazo. Alguns estudos demonstram que o treinamento físico dinâmico em DM1 melhora a sensibilidade à insulina, mas normalmente não induz melhora no controle glicêmico (HbA1c e glicose em jejum) (MANZANEDO et al, 2014; ANGELIS et al. 2005; RAILE et al., 1999; ZINMAN; ZUNIGA-GUAJARDO; KELLY, 1984). Outros estudos sugerem que o treinamento físico induz a melhora no controle glicêmico (HbA1c e glicose em jejum) (BENBENEK-KLUPA; MATEJKO; KLUPA, 2015; MOSHER et al., 1998; MUTLU et al., 2015).

Em relação ao nível de atividade física, foi encontrada correlação entre o nível de atividade física de crianças e adolescentes, e o resultado de qualidade de vida pediátrico (PedsQL 4.0). Relatando que crianças e adolescentes diabéticos mostraram melhores resultados em suas qualidades de vida quando ativos (MUTLU et al., 2015). Sobre a intensidade e duração dos exercícios, Carral et al. (2013), concluíram que realizando mais de 150 min de atividade física intensa por semana está associado com um melhor controle metabólico em pacientes com DM1 e nenhum impacto positivo no controle glicêmico foi observado em relação ao tempo gasto na atividade física moderada.

Manzanedo et al. (2014), avaliaram o nível de atividade física de jovens adultos com diabetes tipo 1 e verificaram que metade dos entrevistados não realizavam uma quantidade de atividade física adequada e que ainda, se mostraram com maior chance de desenvolver retinopatia diabética do que diabéticos tipo I ativos fisicamente. Reforçando a necessidade de se manterem ativos fisicamente com regularidade, para melhorar o controle glicêmico e prevenir complicações em decorrência do descontrole glicêmico agudo e crônico.

Maggio et al. (2012), concluíram que esportes, incluindo jogos de bola, atividades de salto, ou ginástica, devem ser encorajados em crianças e adolescentes com DM1 para otimizar aquisição mineral óssea durante o crescimento e potencialmente prevenir o desenvolvimento de osteoporose mais tarde na vida.

Pacientes com DM1 têm muitas dificuldades e barreiras para iniciarem e se manterem em um programa de exercícios físico regular. Lascar et al. (2014), avaliaram qualitativamente 26 adultos com DM1 em relação as dificuldades e barreiras para se realizar um programa de atividade física e concluíram que a educação em saúde sobre os efeitos de um programa de atividade física para DM1 é o principal fator que pode influenciar os pacientes a se manterem ativos fisicamente.

## 2.6 EXERCÍCIO FÍSICO E CONTROLE GLICÊMICO EM DM1

O exercício físico é indicado para todos os pacientes com DM1, porém as evidências que o exercício físico melhora efetivamente o controle glicêmico nesses pacientes não esteja clara. Kennedy et al. (2013), realizaram uma revisão sistemática com metanálise analisando 12 estudos verificando a variação da hemoglobina glicada (HbA1c) antes e após um programa de exercícios. Chegaram à conclusão que não detectaram um declínio significativo da HbA1c para praticantes de exercícios físicos regulares, porém há outros benefícios bem definidos para DM1. Estes incluem redução no risco macrovascular, mortalidade e melhoria no bem-estar.

Em um estudo de caso com 3 ultramaratonistas com DM1, Belli et al. (2017), tiveram como objetivo analisar durante uma prova e logo após, o controle glicêmico e alguns marcadores biológicos de danos musculares e inflamatórios, e concluíram que os atletas com DM1 mostraram evidência de controle glicêmico satisfatório durante e após a prova, que houve elevação do dano muscular e de biomarcadores inflamatórios e ocorreram sem afetar a função renal e desafiando a manutenção da glicemia entre os atletas. Mostrando os possíveis benefícios glicêmicos em DM1 ativos fisicamente.

Em indivíduos ativos fisicamente com DM1, Van Dijk et al. (2016), estudaram dez indivíduos com DM1 participando do maior evento de caminhada do mundo, foram recrutados para este estudo observacional. O objetivo do presente estudo foi examinar as mudanças na ingestão de alimentos, administração de insulina e controle de glicemia 24 horas em resposta a dias consecutivos com exercício de caminhada prolongado (~8h diariamente). E concluíram que houve uma diminuição da necessidade da dose de insulina e não houve mudança no controle glicêmico 24 horas após.

Já Gomez et al. (2015), verificou o controle glicêmico, associado a ocorrência de hipoglicemias, em adultos com DM1, realizando o mesmo programa de exercícios em turnos distintos, um grupo pela manhã e outro pela tarde. E concluíram que o exercício realizado pela

manhã confere um menor risco de hipoglicemia de início tardio do que o exercício da tarde, e ambos melhoraram o controle glicêmico no dia subsequente.

## 2.7 APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA E DM1

O consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) representa a capacidade de o indivíduo ressintetizar aerobicamente o ATP e depende da capacidade de transporte e oferta de  $O_2$ . Define, portanto, o limite da capacidade funcional do sistema aeróbico. O  $VO_2$  evolui linearmente com o aumento da carga de trabalho até o limite do sistema aeróbico, para aumentar a produção de ATP, definindo esse ponto como o  $VO_{2max}$ , expresso em mL  $O_2$ /kg/min (HEUBERGER et al., 2017)

A aptidão cardiorrespiratória está diretamente ligada a saúde cardiovascular de pessoas com diabetes, sendo associado com melhora no perfil lipídico, hemoglobina Glicada (HbA1c), percepção de saúde e aptidão física em pacientes com DM1 (NADEAU et al., 2010).

Comparados aos pares saudáveis, as pessoas ativas fisicamente com DM1 experimentam quase todos os mesmos benefícios relacionados à saúde do exercício (SIGAL et al., 2006). Estes incluem melhorias na qualidade de vida relacionada à saúde, redução da pressão arterial, melhora nas anormalidades lipídicas, aumento da sensibilidade à insulina, diminuição dos requisitos de insulina, níveis mais baixos de hemoglobina A1c (HbA1c), função endotelial melhorada e melhora na aptidão cardiorrespiratória (HORTON; SUBAUSTE, 2016).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Comparar a aptidão cardiorrespiratória de pacientes diabéticos do tipo 1 com a de pessoas saudáveis.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analisar informações atuais de comparações da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis.
- Conhecer informações atuais de comparações da aptidão cardiorrespiratória de adultos com DM1 e indivíduos saudáveis.
- Analisar informações atuais de comparações da aptidão cardiorrespiratória de adultos atletas com DM1 e atletas saudáveis.

## 4 MÉTODOS

Para atingir os objetivos propostos, uma revisão sistemática com metanálise foi desenvolvida.

A revisão sistemática buscou contemplar sobre a comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis, adultos com DM1 e indivíduos saudáveis, e também de adultos atletas com DM1 e atletas saudáveis.

### 4.1 ESTUDOS INCLUÍDOS

Esta revisão sistemática incluiu estudos clínicos que avaliaram como objetivo principal ou secundário, a aptidão cardiorrespiratória de pessoas com DM1, sem complicações de saúde relatadas, comparando com um grupo de indivíduos saudáveis pareados em gênero, idade e dados antropométricos. Tais estudos foram selecionados independentemente do idioma, e somente estudos publicados foram aceitos, descartando dissertações e teses.

### 4.2 DESFECHOS

Na revisão sistemática avaliaram-se os resultados clínicos do consumo do pico de oxigênio ( $VO_2$  pico, medido em mL/kg/min), como objetivo principal ou secundário, medido pelo método direto ou por métodos indiretos.

### 4.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foram realizadas buscas nas bases MEDLINE via PubMed, LILACS e SciELO até Junho de 2017. Um protocolo padrão foi desenvolvido para esta pesquisa bibliográfica e vocabulários padronizados foram utilizados (termos Mesh nas bases MEDLINE e Cochrane). Palavras-chave e seus sinônimos foram usadas para refinar a pesquisa. As estratégias de busca estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Estratégia de busca eletrônica.

<b>MEDLINE</b>	#1.	Type 1 Diabetes
	#2.	Exercise
	#3.	PWC170
	#4.	((#1 AND (#2 OR #3)))
<b>SciELO</b>	#1.	Diabetes do Tipo 1
	#2.	Aptidão cardiorrespiratória
	#3.	PWC170
<b>LILACS</b>	#1.	Diabetes do Tipo 1
	#2.	Aptidão cardiorrespiratória
	#3.	PWC170



## 4.4 COLETA DE DADOS E ANÁLISE

Todos os artigos encontrados pela busca eletrônica foram analisados quanto a elegibilidade para a inclusão na pesquisa. Cada resumo encontrado foi avaliado de forma independente por dois avaliadores. Se pelo menos um dos avaliadores optasse por ser uma referência elegível, o texto completo era obtido para análise completa.

### 4.4.1 EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados das aptidões cardiorrespiratórias de pessoas com DM1 e indivíduos saudáveis, as características dos participantes foram extraídas a partir das publicações. Todos os dados foram incluídos no software *Review Manager 5.3*.

### 4.4.2 SÍNTESE DE DADOS E ANÁLISE

Os resultados descritivos foram organizados em tabelas no software Excel. O programa *Review Manager 5.3* foi utilizado para realizar a metanálise e gerar os forest plots. O intervalo de confiança de 95% foi utilizado para todas as variáveis. O modelo de efeitos aleatórios (*random*) foi utilizado pela heterogeneidade ( $I^2 > 50\%$ ).

## 5 RESULTADOS

### 5.1 RESULTADOS DA COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES, ADULTOS E ADULTOS ATLETAS, COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

#### 5.1.1 RESULTADO DA BUSCA

A busca retornou 239 títulos. Após a remoção de duplicatas e a inclusão da busca manual (n=6), restaram 30 títulos, dos quais 172 foram excluídos com base no título ou resumo. Todos os 30 textos completos foram analisados e 6 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios da revisão. Três estudos foram excluídos após a síntese qualitativa e 21 estudos foram incluídos para a metanálise (Figura 2).

**Figura 2 – Diagrama de fluxo da revisão sistemática de crianças e adolescentes, adultos e adultos atletas**



### 5.1.2 ESTUDOS INCLUÍDOS PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Foram incluídos 8 artigos para a revisão sistemática com crianças e adolescentes. Totalizou 317 amostras no grupo DM1 e 274 amostras no grupo controle, idade entre 9 a 20 anos (Quadro 2).

Quadro 2 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática intitulada “Comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e pessoas saudáveis: uma revisão sistemática com metanálise”. \*\* Estudos que utilizaram a metodologia Physical Working Capacity 170 (PWC170) e os resultados são expressos em  $W \cdot kg^{-1}$

ESTUDO	AMOSTRA		MÉDIA IDADE		MÉTODO	VO <sub>2</sub> Pico (ml/kg/min)		CONCLUSÃO
	DM1	CONT.	DM1	CONT.		DM1	CONT.	
ADOLFSSON et al., 2012	12	12	16.4	16.5	Indireto	49.8 ± 9.9	50.7 ± 12.0	Não houve diferença significativa.
BJORNSTAD et al., 2015	69	13	15.5 ± 2.2	15.1 ± 2.2	Direto	31.5 ± 6.3	36.2 ± 7.9	Favoreceu grupo controle
CUENCA-GARCÍA et al., 2012	60	37	12.5 ± 2.3	12 ± 2.5	Indireto	1.8 ± 0.6**	2.0 ± 0.5**	Não houve diferença significativa.
DE LIMA et al., 2017	45	109	12.36 ± 1.52	11.64 ± 0.73	Direto	38.38 ± 7.54	42.44 ± 4.65	Favoreceu grupo controle
FINTINI et al., 2012	35	31	10.2 ± 0.8	10.6 ± 1.4	Indireto	36.2 ± 7.4	34.8 ± 6.6	Não houve diferença significativa.
HEYMAN et al., 2005.	14	16	10.5 ± 0.3	10.3 ± 0.3	Indireto	2.28 ± 0.09**	2.37 ± 0.13**	Favoreceu grupo controle
KOMATSU et al., 2005.	72	46	16	16	Direto	41.57 ± 7.68	51.12 ± 9.94	Favoreceu grupo controle
NADEAU et al., 2010	12	12	14.8 ± 2.6	15.6 ± 1.8	Indireto	31.5 ± 7.6	40.4 ± 9.9	Favoreceu grupo controle

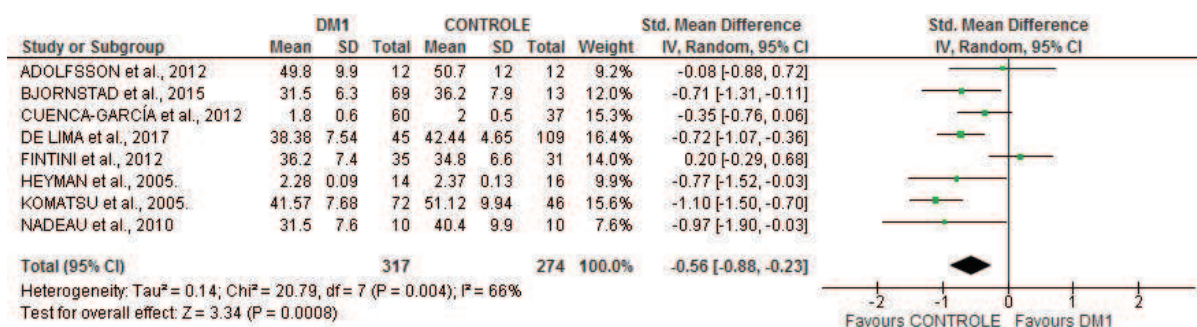
### 5.1.3 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Os protocolos para a obtenção da aptidão cardiorrespiratória dos estudos com crianças e adolescentes, se deram através de avaliações diretas e indiretas, em ciclo ergômetros. 5 estudos foram avaliados através de avaliação indireta, utilizando protocolos de estimativa de aptidão cardiorrespiratória (ADOLFSSON et al., 2012; CUENCA-GARCÍA et al., 2012; FINTINI et al., 2012; HEYMAN et al., 2005; NADEAU et al., 2010). Os restantes utilizaram metodologias diretas com circuito fechado, “breath-by-breath” (BJORNSTAD et al., 2015; DE LIMA et al., 2017; KOMATSU et al., 2005).

5.1.4 DESFECHOS

5.1.4.1 COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Figura 3 – Forest plot da comparação aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis



Oito estudos (ADOLFSSON et al., 2012; BJORNSTAD et al., 2015; CUENCA-GARCÍA et al., 2012; DE LIMA et al., 2017; FINTINI et al., 2012; HEYMAN et al., 2005; KOMATSU et al., 2005; NADEAU et al., 2010) avaliaram a comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis. No geral a aptidão cardiorrespiratória do grupo de crianças e adolescentes com DM1 foi inferior ao grupo de indivíduos saudáveis (SMD = -0,56; 95% CI = -0,88, -0,24; P = 0,004; Figura 3).

Adolfsson et al. (2012), verificaram a resposta hormonal durante exercícios físicos de diferentes intensidades em adolescentes com DM1 e indivíduos saudáveis. Foram avaliados 12 adolescentes DM1 com média de idade 16,4 anos, e 12 adolescentes saudáveis com média de idade 16,5 anos. Os níveis de atividade física dos participantes não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de um cicloergômetro com protocolo indireto. No resultado, grupo com DM1 o VO<sub>2max</sub> foi de 49,8 ± 9,9 ml/kg\*min e no grupo controle foi de 50,7 ± 12 ml/kg\*min, não havendo diferença significativa entre os grupos.

Bjornstad et al. (2014), pesquisaram a função renal associado a capacidade de exercício máxima em adolescentes com DM1. Foram avaliados 69 adolescentes com DM1 e média de idade 15,5 ± 2,2 anos e 13 adolescentes saudáveis média de idade 15,1 ± 2,2 anos. Um questionário de recuperação de atividade física pediátrica de 3 dias foi utilizado para estimar a atividade física habitual, relatada como uma média de 3 dias de equivalentes metabólicos diários. O grupo DM1 obteve a média de 64 ± 13 METS e o grupo controle 58 ± 10 METS, não mostrando diferença significativa entre os grupos. Já para a aptidão cardiorrespiratória foram utilizados um cicloergômetro com um sistema “breath-by-breath” (Medgraphics CPX/D; Medical Graphics Corp.). O VO<sub>2peak</sub> do grupo DM1 foi de 31,5 ± 6,3 ml/kg\*min e do grupo controle 36,2 ± 7,9 ml/kg\*min, mostrando diferença significativa a favor do grupo controle.

Cuenca-garcía et al. (2012), avaliaram como a atividade física e a aptidão influenciam

o controle glicêmico em jovens com DM1. Foram avaliados 60 jovens com DM1 e média de idade  $12,5 \pm 2,3$  anos e 37 jovens saudáveis com média de idade  $12 \pm 2,5$  anos. Para estimar o nível de atividade física dos participantes, os participantes usaram um modelo de acelerômetro Actigraph GT1M, durante 7 dias consecutivos, mostrando não haver diferença significativa entre os grupos para o nível de atividade física. Para a aptidão cardiorrespiratória foi utilizado o protocolo Physical work capacity (PWC170) em cicloergômetro. O resultado para o grupo DM1 foi  $1,8 \pm 0,6 \text{ W*kg}^{-1}$  e do grupo controle  $2,0 \pm 0,5 \text{ W*kg}^{-1}$ , não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Lima et al. (2017), tiveram como objetivo avaliar os níveis de atividade física de adolescentes com DM1. Foram avaliados 45 jovens com DM1 e média de idade  $12,36 \pm 1,52$  anos e 109 jovens saudáveis com média de idade  $11,64 \pm 0,73$  anos. Os níveis de atividade física foram medidos por auto-relato com o questionário do Registro de Atividades Físicas (BAR) de Bouchard. No resultado mostrou que o grupo controle obteve um nível de atividade superior ao grupo com DM1. Para avaliar a aptidão cardiorrespiratória (absorção máxima de oxigênio,  $\text{VO}_{2\text{max}}$ ), os participantes foram avaliados através do protocolo Balke modificado com cicloergometria e calorimetria direta de circuito aberto, através do analisador de gás K4b2 Cosmed®. O resultado para o grupo DM1 foi de  $38,38 \pm 7,54 \text{ ml/kg*min}$  e para o grupo controle  $42,44 \pm 4,65 \text{ ml/kg*min}$ , favorecendo o grupo controle.

Fintini et al. (2012), teve como objetivo avaliar a influência da atividade física no equilíbrio metabólico e na tolerância ao exercício em crianças pré-púberes afetadas pelo DM1. Foram avaliados 35 jovens com DM1, média de idade  $10,2 \pm 0,8$  anos e 31 jovens saudáveis, média de idade  $10,6 \pm 1,4$  anos. Os níveis de atividade física dos participantes foram mensurados através do Physical Activity Questionnaire (PAQ) e do SenseWear Pro Armband, nas horas ativas pelo PAQ não houve diferença significativa entre os grupos. E pelo SenseWear Pro Armband, as horas ativas do grupo controle foram superiores ao grupo DM1. Já a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada usando o teste padrão Bruce em ergômetro. O grupo com DM1 apresentou  $36,2 \pm 7,4 \text{ ml/kg*min}$  e o grupo controle  $34,8 \pm 6,6 \text{ ml/kg*min}$ , não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Heyman et al. (2005), teve como objetivo do estudo avaliar a aptidão aeróbica durante um teste submáximo incremental em jovens DM1 e compara-los com grupo controle. Foram avaliados 14 jovens com DM1, média de idade  $10,5 \pm 0,3$  anos e 13 jovens saudáveis, média de idade  $10,3 \pm 0,3$  anos. A hemoglobina (Hb) foi avaliada para descartar casos de anemia. Os níveis de atividade física foram avaliados usando um questionário estruturado validado adaptado para crianças caucasianas, e foram pareados com o grupo controle. A aptidão aeróbica foi medida pelo teste submáximo em cicloergômetro Physical Working Capacity 170 (PWC170). O grupo DM1 apresentou  $2,28 \pm 0,09 \text{ W*kg}^{-1}$  e o grupo controle  $2,37 \pm 0,13 \text{ W*kg}^{-1}$ , favorecendo o grupo controle.

Komatsu et al. (2005), estudaram com o objetivo de comparar a capacidade de exercício

aeróbico entre adolescentes saudáveis e adolescentes com DM1. Foram avaliados 72 jovens com DM1, média de idade 16 anos e 46 jovens saudáveis, média de idade 16 anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi controlada através de teste ergométrico com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $41,57 \pm 7,68$  ml/kg\*min e o grupo controle  $51,12 \pm 9,94$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Nadeau et al. (2010), hipotetizou que a aptidão cardiopulmonar seria reduzida em jovens DM1 em associação com a resistência insulínica (IR) e disfunção cardiovascular. Foram avaliados 12 jovens com DM1, média de idade  $14,8 \pm 2,6$  anos e 12 jovens saudáveis, média de idade  $15,6 \pm 1,8$  anos. Os níveis de atividade física foram mensurados através de um questionário de recuperação de atividade física pediátrica de 3 dias para estimar a atividade física habitual de cada participante, e não foi encontrado diferença significativa entre os grupos. Para a avaliação da aptidão cardiorrespiratória foi utilizado testes indiretos em cicloergômetro para a estimativa do  $VO_{2peak}$ , o grupo DM1 apresentou  $31,5 \pm 7,6$  ml/kg\*min e o grupo controle  $40,4 \pm 9,9$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

## 5.2 ESTUDOS INCLUÍDOS PARA ADULTOS

Já em adultos, totalizando 245 elementos no grupo com DM1 e 240 no grupo controle, idade entre 18 e 50 anos. Mais detalhes a respeito dos estudos incluídos podem ser observados na Quadro 3.

Quadro 3 – Características dos estudos incluídos na revisão sistemática em adultos

ESTUDO	AMOSTRA		MÉDIA IDADE		MÉTODO	VO2 Pico (ml/kg/min)		CONCLUSÃO
	DM1	CONT.	DM1	CONT.		DM1	CONT.	
ANARUMA et al., 2016	9	10	24 ± 1.7	27 ± 0.9	Indireto	48.0 ± 1.2	43.5 ± 1.5	Favoreceu grupo DM1.
BALDI et al., 2010	12	10	33 ± 8	40 ± 8	Direto	42 ± 7	45 ± 7	Não houve diferença significativa
BRAZEAU et al., 2012	75	75	41.8 ± 11.8	41.8 ± 11.8	Direto	29.3 ± 9.2	33.5 ± 9.0	Favoreceu grupo Controle
BRUGNARA et al., 2012	10	11	35.1 ± 8.4	32.5 ± 8.8	Direto	35 ± 6.5	34 ± 9.1	Não houve diferença significativa
DUMKE et al., 2013	29	29	40.5 ± 1.95	43.1 ± 1.83	Direto	41.4 ± 1.9	48.4 ± 1.3	Favoreceu grupo Controle
FRITZSCHE et al., 2008	7	10	24.9 ± 1.9	25.4 ± 2.2	Direto	24.9 ± 3.8	25.5 ± 2.7	Não houve diferença significativa
KOMATSU et al., 2010.	15	12	27.4 ± 5.1	27.7 ± 4.0	Direto	42.4 ± 5.5	44.2 ± 5.0	Não houve diferença significativa
LEE et al., 2016	24	24	23.8 ± 12.2	24.2 ± 12.9	Direto	34.9 ± 5.8	36.3 ± 7.7	Não houve diferença significativa
PELTONEN et al., 2012	10	10	33 ± 7	32 ± 7	Direto	34.7 ± 4.4	43.1 ± 7.9	Favoreceu grupo Controle
RISSANEN et al., 2015	7	10	34.8 ± 6.0	34.0 ± 7.0	Direto	40 ± 3	47 ± 6	Favoreceu grupo Controle
UNAL et al., 2004	10	17	22.44 ± 2.51	21.71 ± 2.23	Direto	45.43 ± 7.62	51.45 ± 6.42	Favoreceu grupo Controle
WACLAWOVSKY et al. 2016	14	5	30.3 ± 1.6	26.8 ± 2.3	Direto	37.1 ± 1.4	42.3 ± 2.7	Favoreceu grupo Controle
WILSON et al., 2017.	23	17	32 ± 13	32 ± 12	Direto	32 ± 9	37 ± 9	Não houve diferença significativa

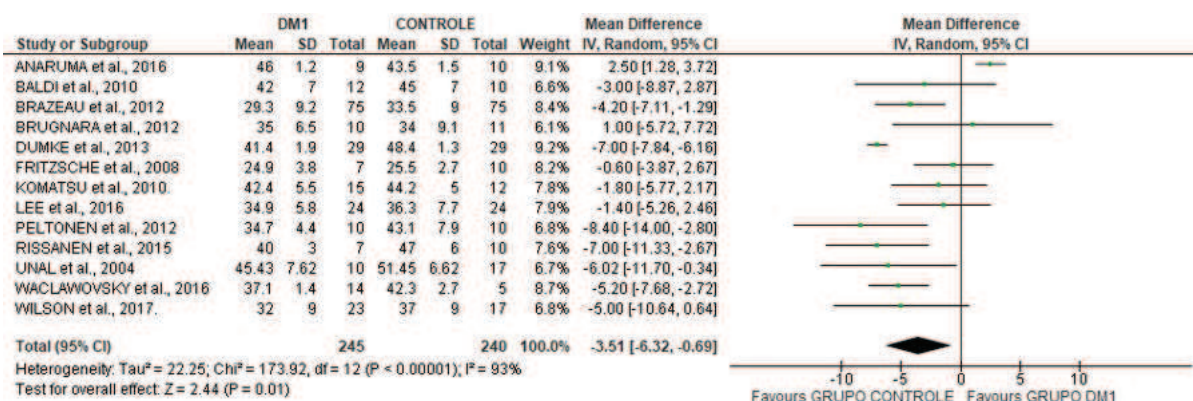
### 5.2.1 PROTOCOLOS DE AVALIAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Os protocolos para a obtenção da aptidão cardiorrespiratória dos estudos com adultos se deram através de avaliações diretas e indiretas, em ciclo ergômetros e ergômetros. O único estudo avaliado através de avaliação indireta, utilizou o “1 mile walk test” em ergômetro (ANARUMA et al., 2016). Os restantes utilizaram metodologias diretas com circuito fechado, “breath-by-breath” (BALDI et al., 2010; BRAZEAU et al., 2012; BRUGNARA et al., 2012; DUMKE et al., 2013; FRITZSCHE et al., 2008; KOMATSU et al., 2010; LEE et al., 2016; PELTONEN et al., 2012; RISSANEN et al., 2015; UNAL et al., 2004; WACLAWOVSKY et al. 2016; WILSON et al., 2017).

### 5.2.2 DESFECHOS

#### 5.2.2.1 COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM ADULTOS COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

**Figura 4 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de adultos com DM1 e indivíduos saudáveis**



Treze estudos (ANARUMA et al., 2016; BALDI et al., 2010; BRAZEAU et al., 2012; KOMATSU et al., 2010; BRUGNARA et al., 2012; DUMKE et al., 2013; FRITZSCHE et al., 2008; LEE et al., 2016; PELTONEN et al., 2012; RISSANEN et al., 2015; UNAL et al., 2004; WACLAWOVSKY et al. 2016; WILSON et al., 2017), compararam a aptidão cardiorrespiratória de adultos com DM1 e indivíduos saudáveis. No geral a aptidão cardiorrespiratória de adultos do grupo com DM1 foi inferior ao grupo de indivíduos saudáveis (MD = -3,51; 95% CI = -6,32, -0,69; P = 0,01; Figura 4).

Anaruma et al. (2016), estudaram com o os parâmetros cardiovasculares e biomarcadores de plasma em pessoas com DM1. Foram avaliados 9 adultos com DM1, média de idade 24 ± 1,7 anos e 10 adultos saudáveis, média de idade 27 ± 0,9 anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste ergométrico

indireto para estimativa do  $VO_{2peak}$ . O grupo DM1 apresentou  $46,0 \pm 1,2$  ml/kg\*min e o grupo controle  $43,5 \pm 1,5$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo DM1.

Baldi et al. (2010), examinaram a influência do DM1 na resposta do exercício cardiopulmonar em indivíduos treinados. Foram avaliados 12 adultos com DM1, média de idade  $33 \pm 8$  anos e 10 adultos saudáveis, média de idade  $40 \pm 8$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi controlada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $42 \pm 7$  ml/kg\*min e o grupo controle  $45 \pm 7$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Brazeau et al. (2012), tiveram o objetivo de observar a associação entre o nível de atividade física e a composição corporal em adultos. Foram avaliados 75 adultos com DM1, média de idade  $41,8 \pm 11,8$  anos e 75 adultos saudáveis, média de idade  $41,8 \pm 11,8$  anos. Os níveis de atividade física foram mensurados através do sensor SenseWear Pro 3 Armband utilizado durante uma semana, não mostrando diferença significativa entre os grupos. A aptidão cardiorrespiratória foi controlada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $29,3 \pm 9,2$  ml/kg\*min e o grupo controle  $33,5 \pm 9,0$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Brugnara et al. (2012), analisaram as mudanças metabólicas induzidas por uma sessão de curto prazo de exercício agudo em pacientes com DM1. Foram avaliados 10 adultos com DM1, média de idade  $35,1 \pm 8,4$  anos e 11 adultos saudáveis, média de idade  $32,5 \pm 8,8$  anos. Os níveis de atividade física foram mensurados através do questionário *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), não mostrando diferença significativa entre os grupos. A aptidão cardiorrespiratória foi controlada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $35 \pm 6,5$  ml/kg\*min e o grupo controle  $34 \pm 9,1$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Dumke et al. (2013), examinou a oxidação de substrato durante o exercício incremental em um grupo de indivíduos com DM1. Foram avaliados 29 adultos com DM1, média de idade  $40,5 \pm 1,95$  anos e 29 adultos saudáveis, média de idade  $43,1 \pm 1,83$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $41,4 \pm 1,9$  ml/kg\*min e o grupo controle  $48,4 \pm 1,3$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Fritzsche et al. (2008), investigou a composição da fibra muscular, a capacidade enzimática glicolítica e oxidativa, e a expressão de óxido nítrico sintase (NOS) no músculo esquelético de adultos com DM1. Foram avaliados 7 adultos com DM1, média de idade  $24,9 \pm 1,9$  anos e 10 adultos saudáveis, média de idade  $25,4 \pm 2,2$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $24,9 \pm 3,8$  ml/kg\*min e o grupo controle  $25,5 \pm 2,7$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.



Komatsu et al. (2010), realizaram a comparação da capacidade de exercício aeróbico e a função pulmonar entre atletas com e sem DM1. Foram avaliados 15 adultos com DM1, média de idade  $27,4 \pm 5,1$  anos e 12 adultos saudáveis, média de idade  $27,7 \pm 4,0$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $42,4 \pm 5,5$  ml/kg\*min e o grupo controle  $44,2 \pm 5,0$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Lee et al. (2016), buscaram determinar se a duração do diabetes afeta o débito cardíaco. Foram avaliados 24 adultos com DM1, média de idade  $23,8 \pm 12,2$  anos e 24 adultos saudáveis, média de idade  $24,2 \pm 12,9$  anos. Os níveis de atividade física foram mensurados através de um questionário e não foi encontrada diferença significativa entre os grupos. A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $34,9 \pm 5,8$  ml/kg\*min e o grupo controle  $36,3 \pm 7,7$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.

Peltonen et al. (2012), examinaram a troca de gás alveolar e a desoxigenação tecidual no músculo da perna e do braço, bem como no córtex frontal cerebral durante o exercício incremental em pacientes com DM1. Foram avaliados 10 adultos com DM1, média de idade  $33 \pm 7$  anos e 10 adultos saudáveis, média de idade  $32 \pm 7$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $34,7 \pm 4,4$  ml/kg\*min e o grupo controle  $43,1 \pm 7,9$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Rissanen et al. (2015), examinaram a contribuição de mecanismos centrais e periféricos para o  $VO_{2peak}$  em adultos fisicamente ativos com DM1. Foram avaliados 7 adultos com DM1, média de idade  $34,8 \pm 6,0$  anos e 10 adultos saudáveis, média de idade  $34,0 \pm 7,0$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $40 \pm 3$  ml/kg\*min e o grupo controle  $47 \pm 6$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Unal et al. (2004), investigaram os níveis de leptina em pacientes com DM1 do sexo masculino que estavam em tratamento com insulina e comparando com homens sedentários saudáveis. Foram avaliados 10 adultos com DM1, média de idade  $22,44 \pm 2,51$  anos e 17 adultos saudáveis, média de idade  $21,71 \pm 2,23$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $45,43 \pm 7,62$  ml/kg\*min e o grupo controle  $51,45 \pm 6,42$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

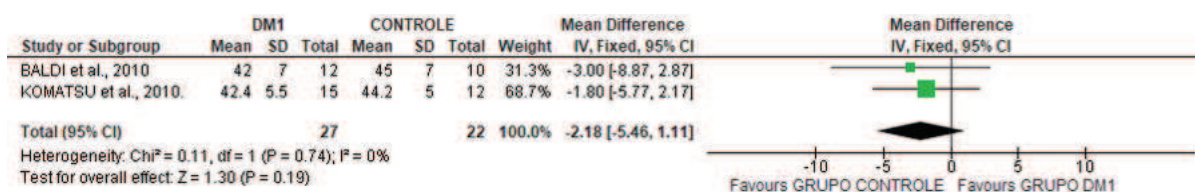
Waclawovsky et al. (2016), avaliaram o efeito agudo do exercício aeróbico (AE) e exercício de resistência na liberação de células progenitoras endoteliais e função vascular em pacientes DM1. Foram avaliados 14 adultos com DM1, média de idade  $30,3 \pm 1,6$  anos e 5 adultos saudáveis, média de idade  $26,8 \pm 2,3$  anos. Os níveis de atividade física foram mensurados

através do *Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), não mostrando diferença significativa entre os grupos. A aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $37,1 \pm 1,4$  ml/kg\*min e o grupo controle  $42,3 \pm 2,7$  ml/kg\*min, favorecendo o grupo controle.

Wilson et al. (2017), examinaram a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em repouso e se estava associado à capacidade de exercício em pessoas com e sem DM1. Foram avaliados 23 adultos com DM1, média de idade  $32 \pm 13$  anos e 17 adultos saudáveis, média de idade  $32 \pm 12$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $32 \pm 9$  ml/kg\*min e o grupo controle  $37 \pm 9$  ml/kg\*min, não mostrando diferença significativa entre os grupos.

### 5.2.3 COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE ADULTOS ATLETAS COM DM1 E ATLETAS SAUDÁVEIS

**Figura 5 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de adultos atletas com DM1 e atletas saudáveis**



Dois estudos CT (BALDI et al., 2010; KOMATSU et al., 2010) compararam a aptidão cardiorrespiratória de atletas adultos com DM1 e atletas saudáveis. No geral, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos (MD = -2.18; 95% CI = -5.46, 1,11; P = 0,19; Figura 5).

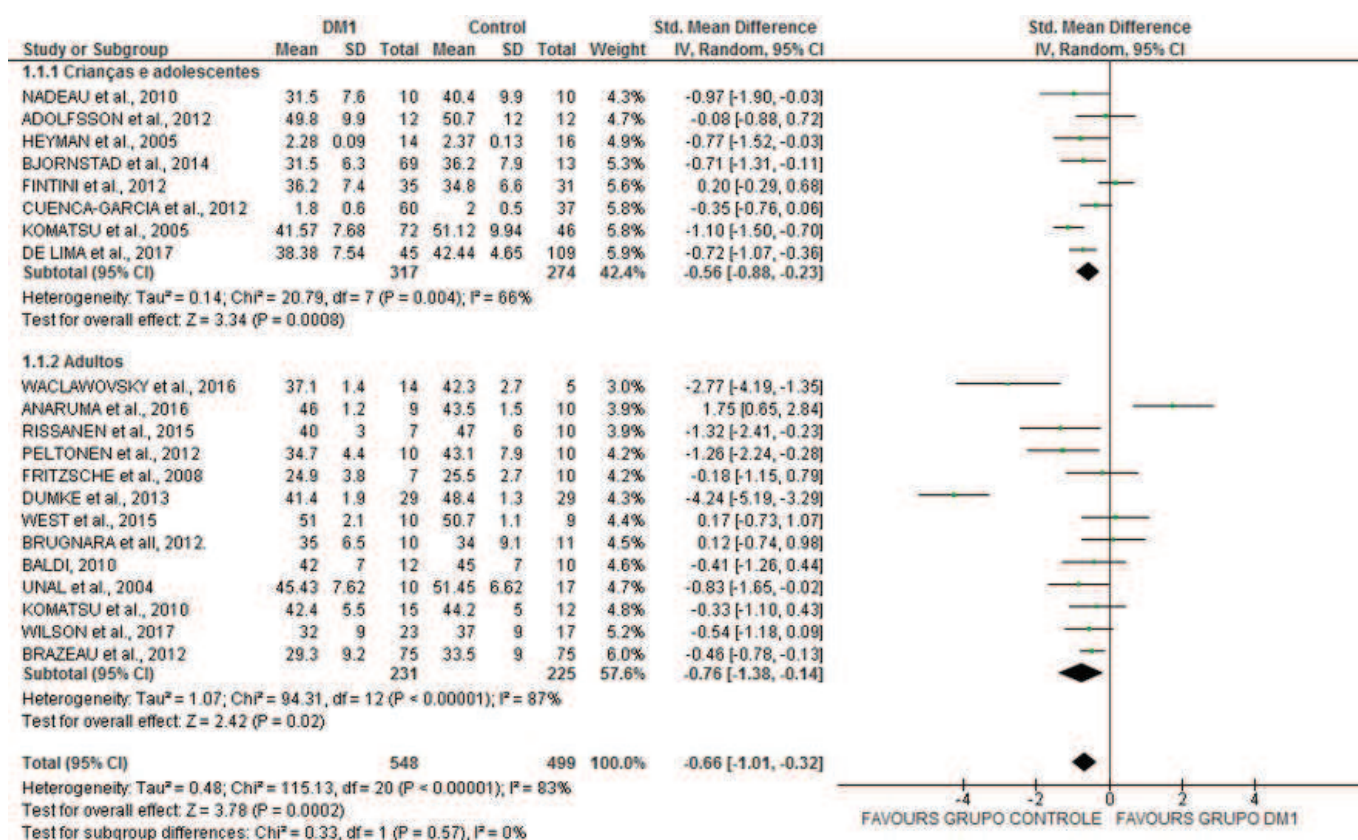
Baldi et al. (2010), examinaram a influência do DM1 na resposta do exercício cardiorrespiratório em indivíduos treinados. Foram avaliados 12 adultos com DM1, média de idade  $33 \pm 8$  anos e 10 adultos saudáveis, média de idade  $40 \pm 8$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi controlada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1 apresentou  $42 \pm 7$  ml/kg\*min e o grupo controle  $45 \pm 7$  ml/kg\*min, não mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Komatsu et al. (2010), realizaram a comparação da capacidade de exercício aeróbico e a função pulmonar entre atletas com e sem DM1. Foram avaliados 15 adultos com DM1, média de idade  $27,4 \pm 5,1$  anos e 12 adultos saudáveis, média de idade  $27,7 \pm 4,0$  anos. Os níveis de atividade física não foram mensurados e a aptidão cardiorrespiratória foi avaliada através de teste em cicloergômetro com analisador de gases “breath-by-breath”. O grupo DM1

apresentou  $42,4 \pm 5,5$  ml/kg\*min e o grupo controle  $44,2 \pm 5,0$  ml/kg\*min, não mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

### 5.2.4 COMPARAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES, E ADULTOS COM DM1 E INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS

Figura 6 – Forest plot da comparação da aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes, e adultos com DM1 e indivíduos saudáveis



Quando colocamos as duas revisões em conjunto para avaliarmos o desfecho geral, o resultado mostra que o grupo com DM1 mostrou-se com a aptidão cardiorrespiratória menor do que o grupo de indivíduos saudáveis (SMD = -0,66, 95% CI = -1,01, -0,32; P = 0,0002; Figura 6).

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 ASPECTOS GERAIS

Essa revisão sistemática com metanálise mostrou que tanto crianças, adolescentes e adultos com DM1 apresentam a aptidão cardiorrespiratória menor do que indivíduos saudáveis, salvo adultos atletas com DM1, que mostraram não haver diferença significativa com o grupo controle.

Esses achados corroboram com o já evidenciado na literatura há mais de 30 anos (HUTTUNEN et al., 1984). Porém, nessa época o tratamento medicamentoso e o controle metabólico eram muito mais dificultosos e limitados, interferindo diretamente no prognóstico e em aspectos da qualidade de vida do paciente com DM1 (HAHR et al., 2008). Em estudos mais atuais, também evidenciando a baixa aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes, através de estudos comparativos com grupo controle (WILLIAMS et al., 2011) e com grupos de outras doenças crônicas (MAGGIO et al., 2010).

A melhora da aptidão cardiorrespiratória ocorre devido a adaptações nos diversos fatores fisiológicos e metabólicos relacionados ao transporte e à utilização do oxigênio, tais como: função pulmonar, cardiovascular e neuromuscular, densidade capilar, atividade de enzimas oxidativas, tamanho e número de mitocôndrias, e tipo de fibras musculares (MCARDLE et al., 2008).

Em adultos com DM1, Fritzsche et al. (2008), relatou que com um controle glicêmico insatisfatório as fibras musculares oxidativas (fibras Ia) podem ser prejudicadas e as fibras musculares transitórias (fibras IIa), adquirem características glicolíticas, semelhantes as fibras musculares glicolíticas (fibras IIb). Potencializando o metabolismo energético de atividades não dependentes de oxigênio (curta duração) e desfavorecendo a atividades dependentes de oxigênio (média e longa duração).

Outra alteração fisiológica possível em DM1, Niranjan et al. (1997) mostrou que o consumo de oxigênio estava acentuadamente prejudicado em pacientes diabéticos descompensados. A hiperglicemia crônica associou-se a restrições significativas de volume pulmonar, capacidade de difusão pulmonar e índice sistólico durante o exercício. A capacidade de difusão da membrana estava significativamente reduzida em um determinado índice cardíaco. Os pacientes normoglicêmicos consistentes mostraram menos comprometimento do que os pacientes hiperglicêmicos.

Esses estudos, em conjunto, podem ajudar a esclarecer possíveis causas da baixa aptidão cardiorrespiratória em DM1.

## 6.2 MÉTODO DIRETO E INDIRETO PARA DETERMINAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA

Testes diretos são considerados “padrão ouro” para determinar variáveis fisiológicas, como o  $VO_{2MX}$ , porém o seu custo financeiro é elevado e há a necessidade de mão de obra especializada para sua operacionalização. Já os testes indiretos determinam a aptidão cardiorrespiratória através de equações baseadas em tempo ou distância pré-estabelecidos, frequência cardíaca, idade, gênero, nível de condicionamento físico dentre outros fatores (SANTOS et al., 2012). Sendo assim, os testes indiretos são utilizados pela maioria dos profissionais de Educação Física e Médicos como uma alternativa acessível à falta da medida direta (ACSM, 2014).

A maior problemática do uso de metodologias indiretas para a estimativa do  $VO_{2MX}$  na população com DM1 é por não haver protocolos específicos para essa população. Uma vez que os protocolos utilizados foram validados estatisticamente para pessoas saudáveis, podendo subestimar ou superestimar resultados reais. E já que os testes indiretos são validados através de uma população específica e utilizando variáveis fisiológicas (pessoas saudáveis) para calcular essas estimativas, é necessário à validação de um protocolo específico para crianças e adolescentes com DM1 e outro para adultos com DM1.

Um estudo validou cruzadamente um protocolo indireto para adolescentes com DM1 e concluiu que o protocolo de esteira Nemeth submáxima proporciona uma melhor estimativa de fitness aeróbio dos protocolos testados e comparados com a metodologia direta (FRANCIAS et al., 2015).

## 6.3 NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E DM1

Nos 8 estudos incluídos em crianças e adolescentes com DM1, somente 2 controlaram o nível de atividade física das amostras (ADOLFSSON et al., 2012; FINTINI et al., 2012). E nos 13 estudos incluídos em adultos com DM1, 6 controlaram (ANARUMA et al., 2016; DUMKE et al., 2013; FRITZSCHE et al., 2008; PELTONEN et al., 2012; RISSANEN et al., 2015; UNAL et al., 2004; WILSON et al., 2017), e 7 não controlaram (BALDI et al., 2010; BRAZEAU et al., 2012; BRUGNARA et al., 2012; KOMATSU et al., 2010; LEE et al., 2016; WACLAWOVSKY et al. 2016).

Os estudos que não foram controlados o nível de atividade física, se tornam inconclusivos por não discernirem se a baixa aptidão cardiorrespiratória é por causa do DM1 ou se pela não aderência a prática de exercícios físicos.

O medo de episódios hipoglicêmicos é um fator limitante e importante para a prática regular de atividade física para pacientes com DM1 que os impede de experimentar benefícios do exercício. Embora a atividade física esteja associada a inúmeros benefícios fisiológicos

e psicológicos, ele pode desencadear hipoglicemia durante ou várias horas após a prática (MICULIS et al., 2010). Durante a atividade física, os músculos começam a consumir uma maior quantidade de glicose para o metabolismo energético e baixo nível de insulina em circulação que pode diminuir a gluconeogênese hepática, aumentando o risco de hipoglicemia (BURR et al., 2010).

Há evidências de que exercício físico regular pode ser considerado como um dos pilares do tratamento de DM1, e está associado com perfil lipídico melhorado e controle metabólico, risco reduzido de complicações futuras e melhora da aptidão cardiorrespiratória (VALÉRIO et al., 2005).

Um forte viés é quando o grupo experimental é subestimado pelo autor da pesquisa. No estudo de Unal et al. (2004), o grupo experimental de adultos com DM1 foram pareados com o grupo controle de adultos sedentários “saudáveis”, sem ao menos avaliarem o nível de atividade física do grupo experimental. Tornando o estudo inconclusivo.

#### **6.4 HEMOGLOBINA E DM1**

Anemia é cada vez mais regular em pacientes com DM1. A redução da função renal é o mais importante para determinar os níveis séricos de hemoglobina (Hb). Em torno de 40% dos pacientes com DM1 são acometidos por nefropatia diabética, ocasionando à baixa concentração de eritropoetina (Epo) sérica e, conseqüentemente, baixa concentração de hemácias circulantes. Em paralelo, o processo inflamatório ocasionado pela nefropatia, altera a absorção intestinal de ferro e na mobilização dos estoques, favorecendo a anemia em DM1 (IOANNOU et al., 2002).

Porém, somente Heyman et al. (2005) dos incluídos, analisou a hemoglobina sérica dos participantes, para descartar possíveis quadros anêmicos dentre os participantes. Com isso podendo comprometer seriamente o rendimento do grupo com DM1, quanto do grupo controle nos testes realizados.

#### **6.5 ATLETAS COM DM1**

Apenas 2 estudos avaliaram a comparação de adultos atletas com DM1 e atletas saudáveis (KOMATSU et al., 2010; BALDI et al., 2010). Baldi et al. (2010), mostram em seu estudo que indivíduos altamente treinados (triatletas) com DM1 podem atingir a mesma aptidão cardiorrespiratória que indivíduos treinados saudáveis, porém depende de seu bom controle glicêmico.

E Komatsu et al. (2010), concluíram que a aptidão cardiorrespiratória de sujeitos com DM1 e praticantes de exercícios cardiorrespiratórios controlados, apresentam a capacidade cardiorrespiratória similar a atletas saudáveis.

Hoje, com o advento de muitos avanços na terapia e dos tipos de insulina, juntamente com

melhorias no monitoramento glicêmico no sangue, indivíduos com DM1 estão vendo melhorias na expectativa de vida e participando dos níveis mais altos de atletismo competitivo (HORTON; SUBAUSTE, 2016).

Gerenciando o DM1 no exercício convencional ou na competição atlética é uma habilidade desafiadora mas importante para os atletas que vivem com esta doença. Embora o exercício regular seja um importante instrumento do gerenciamento de DM1, as demandas de atividade atlética podem predispor os atletas DM1 a complicações perigosas, como hipo e hiperglicemia (KROPFF; DEVRIES, 2016).

Esses estudos mostram os benefícios de um estilo de vida ativo para portadores de DM1 e salientando que a prática regular de exercícios físicos tem mais influência do que ser portador, ou não, de DM1, na aptidão cardiorrespiratória. Reforçando ainda a necessidade de futuros estudos com atletas DM1 incluírem maior número de participantes.

## **6.6 PONTOS FORTES E LIMITAÇÕES**

Os pontos fortes da pesquisa estão relacionados à extensiva busca eletrônica, a qual foi realizada sem limitação de data pregressa ou idioma. Houve notável heterogeneidade em parâmetros das características das amostras, como o nível de atividade física, quando eram relatadas. Em crianças e adolescentes houve heterogeneidade moderada ( $I^2 = 66\%$ ), para adultos, heterogeneidade alta ( $I^2 = 87\%$ ), para atletas, heterogeneidade nula ( $I^2 = 0\%$ ) e entre crianças e adolescentes, e adultos, heterogeneidade alta ( $I^2 = 83\%$ ).

## 7 CONCLUSÃO

A presente pesquisa mostrou que crianças, adolescentes e adultos com DM1 apresentaram a aptidão cardiorrespiratória menor do que indivíduos saudáveis pareados em idade, sexo e dados antropométricos. E em adultos atletas com DM1, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo controle e o grupo com DM1. Porém, mais estudos devem ser realizados para embasar melhor essas conclusões.

### 7.1 IMPLICAÇÕES PARA PESQUISA

Esta pesquisa mostra alguns pontos importantes para a necessidade de se realizar mais estudos com a população de DM1, visto uma grande escassez na mesma. Com o intuito de aprimorar futuras pesquisas cujo o objetivo principal ou secundário no que cerne a comparação da aptidão cardiorrespiratória de DM1 com indivíduos saudáveis, autores de estudos controlados futuros devem considerar:

- Optar por uma abordagem amostral mais robusta.
- Aprimorar o pareamento do grupo controle, pois algumas variáveis podem ajudar a minimizar as diferenças entre os grupos. Como o nível de atividade física, quantitativamente e qualitativamente (exercícios de volume baixo e intensidade alta, ou o contrário) e a concentração de hemoglobina sérica.
- Utilizar metodologias para avaliação cardiorrespiratória diretas ao invés de indiretas, não validadas para a população com DM1.
- Validar protocolos indiretos para avaliação cardiorrespiratória em crianças e adolescentes, e adultos com DM1.
- Explicitar com maior transparência sobre as possíveis complicações crônicas que possam comprometer a função cardiorrespiratória dos participantes com DM1, aprimorando a caracterização da amostragem.
- Evitar subestimar ou superestimar o grupo experimental ou o grupo controle.



## 7.2 IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

De acordo com o resultado da revisão sistemática e metanálise realizada no presente estudo, fica claro que o metabolismo energético do DM1 sedentário está afetado de tal maneira que prejudica sua capacidade cardiorrespiratória em comparação com sedentários não DM1. Portanto, sugerimos a prática regular de exercícios com o objetivo de aprimorar a aptidão cardiorrespiratória, desempenhando um papel importante na gestão do DM1, enquanto estudos com melhor controle sejam elaborados e, adequadamente, comparados para uma conclusão mais adequada.

Os achados devem fomentar políticas de saúde pública a favor de programas coordenados e executados por profissionais de Educação Física habilitados e capacitados para elevar, o nível de atividade física de pacientes com DM1, avaliar, adequadamente, os níveis cardiorrespiratórios periodicamente e de trabalhar com tópicos abrangendo um programa de educação em saúde, para informar o público alvo a discernir sobre opções adequadas ao seu estilo de vida.

## 8 REFERÊNCIAS

- ADOLFFSSON, Peter et al. Hormonal response during physical exercise of different intensities in adolescents with type 1 diabetes and healthy controls. **Pediatric Diabetes**, [s.l.], v. 13, n. 8, p.587-596, 22 nov. 2012. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2012.00889.x>.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. **ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription**. 9. ed. Philadelphia, Pa: Lippincott, Williams & Wilkins, 2014. 482 p.
- ANARUMA, Chadi P. et al. Heart rate variability and plasma biomarkers in patients with type 1 diabetes mellitus: Effect of a bout of aerobic exercise. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 111, p.19-27, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.025>.
- ANGELIS, Kátia de et al. EXERCÍCIO FÍSICO E DIABETES MELITO DO TIPO 1. **Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo**, São Paulo, p.7-20, 2005.
- AVRAHAMI, Dana et al. Beta cell heterogeneity: an evolving concept. **Diabetologia**, [s.l.], v. 60, n. 8, p.1363-1369, 8 jun. 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4326-z>.
- BALDI, James C. et al. Glycemic Status Affects Cardiopulmonary Exercise Response in Athletes with Type I Diabetes. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 42, n. 8, p.1454-1459, ago. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181d1fdb3>.
- BELLI, Taisa et al. Glycemic Control and Muscle Damage in 3 Athletes with Type 1 Diabetes During a Successful Performance in a Relay Ultramarathon: A Case Report. **Wilderness & Environmental Medicine**, [s.l.], p.1-7, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wem.2017.04.005>.
- BENBENEK-KLUPA, Teresa; MATEJKO, Bartłomiej; KLUPA, Tomasz. Metabolic control in type 1 diabetes patients practicing combat sports: at least two-year follow-up study. **Springerplus**, [s.l.], v. 4, n. 1, p.1-5, 17 mar. 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s40064-015-0919-5>.
- BJORNSTAD, Petter et al. Renal Function Is Associated With Peak Exercise Capacity in Adolescents With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 38, n. 1, p.126-131, 20 nov. 2014. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1742>.
- BLUESTONE, Jeffrey A.; HEROLD, Kevan; EISENBARTH, George. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. **Nature**, [s.l.], v. 464, n. 7293, p.1293-1300, 29 abr. 2010. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08933>

- BRAZEAU, A. S. et al. Physical activity level and body composition among adults with Type 1 diabetes. **Diabetic Medicine**, [s.l.], v. 29, n. 11, p.402-408, 8 out. 2012. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03757.x>.
- BRUGNARA, Laura et al. Metabolomics Approach for Analyzing the Effects of Exercise in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. **Plos One**, [s.l.], v. 7, n. 7, p.406-414, 11 jul. 2012. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0040600>.
- BURR, Jamie F.; SHEPHARD, Roy J.; RIDDELL, Michael C.. Physical activity in type 1 diabetes mellitus: Assessing risks for physical activity clearance and prescription. **Canadian Family Physician: Physical Activity Series**, [s. L.], v. 58, p.533-535, maio 2012.
- CARRAL, Florentino et al. Intense physical activity is associated with better metabolic control in patients with type 1 diabetes. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 101, n. 1, p.45-49, jul. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.04.006>.
- COBAS, Roberta Arnoldi et al. The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil. **Bulletin Of The World Health Organization**, [s.l.], v. 91, n. 6, p.434-440, 4 abr. 2013. WHO Press. <http://dx.doi.org/10.2471/blt.12.110387>.
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: <http://training.cochrane.org/handbook>.
- CUENCA-GARCÍA, M. et al. How does physical activity and fitness influence glycaemic control in young people with Type 1 diabetes? **Diabetic Medicine**, [s.l.], v. 29, n. 10, p.369-376, 18 set. 2012. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03740.x>.
- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2014-2015/Sociedade Brasileira de Diabetes;[organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.
- DUMKE, Charles L. et al. Patients with Type 1 Diabetes Oxidize Fat at a Greater Rate than Age- and Sex-Matched Controls. **The Physician And Sportsmedicine**, [s.l.], v. 41, n. 4, p.78-85, nov. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3810/psm.2013.11.2038>.
- ERQOU, Sebhat et al. Association between glycated haemoglobin and the risk of congestive heart failure in diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **European Journal Of Heart Failure**, [s.l.], v. 15, n. 2, p.185-193, fev. 2013. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs156>.
- FINTINI, D. et al. Impaired Energy Expenditure Despite Normal Cardiovascular Capacity in Children with Type 1 Diabetes. **Hormone Research In Paediatrics**, [s.l.], v. 78, n. 1, p.1-7, 2012. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000339465>.
- FRANCIS, Shelby L. et al. Cross-Validation of Single-Stage Treadmill Tests for Predicting Aerobic Fitness in Adolescents With Type I Diabetes. **Pediatric Exercise Science**, [s.l.], v. 27, n. 3, p.396-403, ago. 2015. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/pes.2014-0146>.

- FRITZSCHE, K. et al. Metabolic Profile and Nitric Oxide Synthase Expression of Skeletal Muscle Fibers are Altered in Patients with Type 1 Diabetes. **Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes**, [s.l.], v. 116, n. 10, p.606-613, 9 maio 2008. Thieme Publishing Group. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1073126>.
- GOMES, Marília Brito; NEGRATO, Carlos Antonio. Retirement due to disabilities in patients with type 1 diabetes a nationwide multicenter survey in Brazil. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 15, n. 1, p.1-9, 12 maio 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-1812-4>.
- GOMES, Marília B. et al. Cause-specific mortality in a cohort of Brazilian patients with type 1 diabetes. **Acta Diabetologica**, [s.l.], v. 54, n. 6, p.535-542, 1 mar. 2017. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-017-0975-0>.
- GOMEZ, Ana Maria et al. Effects of Performing Morning Versus Afternoon Exercise on Glycemic Control and Hypoglycemia Frequency in Type 1 Diabetes Patients on Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy. **Journal Of Diabetes Science And Technology**, [s.l.], v. 9, n. 3, p.619-624, jan. 2015. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1932296814566233>.
- HAHR, Allison J.; MOLITCH, Mark E.. Optimizing Insulin Therapy in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Optimal Dosing and Timing in the Outpatient Setting. **Disease-a-month**, [s.l.], v. 56, n. 3, p.148-162, mar. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.disamonth.2009.12.009>.
- HEUBERGER, Jules A A C et al. Effects of erythropoietin on cycling performance of well trained cyclists: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. **The Lancet Haematology**, [s.l.], p.1-13, jun. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026\(17\)30105-9](http://dx.doi.org/10.1016/s2352-3026(17)30105-9).
- HEYMAN, Elsa et al. Normal physical working capacity in prepubertal children with type 1 diabetes compared with healthy controls. **Acta Paediatrica**, [s.l.], v. 94, n. 10, p.1389-1394, 1 out. 2005. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1080/08035250510040232>.
- HORTON, William B.; SUBAUSTE, Jose S.. Care of the Athlete With Type 1 Diabetes Mellitus: A Clinical Review. **International Journal Of Endocrinology And Metabolism**, [s.l.], v. , n. , p.1-10, 26 mar. 2016. Kowsar Medical Institute. <http://dx.doi.org/10.5812/ijem.36091>.
- HSU, C. C. et al. HbA1c variability is associated with microalbuminuria development in type 2 diabetes: a 7-year prospective cohort study. **Diabetologia**, [s.l.], v. 55, n. 12, p.3163-3172, 26 ago. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2700-4>.
- HUTTUNEN, N P et al. Physical fitness of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. **Annals Of Clinical Research**, [s. L.], v. 16, n. 1, p.1-5, 1984.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 7. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Disponível em: <<http://www.diabetesatlas.org>>. Acesso em: 22 jun. 2017.

- IOANNOU, George N. et al. Iron Deficiency and Gastrointestinal Malignancy: A Population-Based Cohort Study. **The American Journal Of Medicine**, Washington, v. 113, p.276-280, set. 2002.
- KENNEDY, Amy et al. Does Exercise Improve Glycaemic Control in Type 1 Diabetes? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Plos One**, [s.l.], v. 8, n. 3, p.1-10, 15 mar. 2013. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0058861>.
- KOMATSU, W. R. et al. Aerobic Exercise Capacity and Pulmonary Function in Athletes With and Without Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 33, n. 12, p.2555-2557, 31 ago. 2010. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0769>.
- KOMATSU, William Ricardo et al. Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. **Pediatric Diabetes**, [s.l.], v. 6, n. 3, p.145-149, set. 2005. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-543x.2005.00120.x>
- KROPFF, Jort; DEVRIES, J. Hans. Continuous Glucose Monitoring, Future Products, and Update on Worldwide Artificial Pancreas Projects. **Diabetes Technology & Therapeutics**, [s.l.], v. 18, n. 2, p.253-563, fev. 2016. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2015.0345>.
- LASCAR, Nadia et al. Attitudes and Barriers to Exercise in Adults with Type 1 Diabetes (T1DM) and How Best to Address Them: A Qualitative Study. **Plos One**, [s.l.], v. 9, n. 9, p.108-119, 19 set. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0108019>.
- LEE, Michelle J. et al. Type 1 Diabetes Duration Decreases Pulmonary Diffusing Capacity during Exercise. **Respiration**, [s.l.], v. 91, n. 2, p.164-170, 13 jan. 2016. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000443181>.
- LIMA, Valderi Abreu de et al. Physical Activity Levels of Adolescents with Type 1 Diabetes Physical Activity in T1D. **Pediatric Exercise Science**, [s.l.], v. 29, n. 2, p.213-219, maio 2017. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/pes.2016-0199>.
- MAGGIO, Albane B. R. et al. Reduced physical activity level and cardiorespiratory fitness in children with chronic diseases. **European Journal Of Pediatrics**, [s.l.], v. 169, n. 10, p.1187-1193, 23 abr. 2010. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-010-1199-2>.
- MAGGIO, Albane B. R. et al. Physical Activity Increases Bone Mineral Density in Children with Type 1 Diabetes. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 44, n. 7, p.1206-1211, jul. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3182496a25>.
- MALERBI, Fernando Korn et al. Microalbuminuria is associated with increased choroidal thickness in type 1 diabetes mellitus patients without diabetic retinopathy. **Acta Ophthalmologica**, [s.l.], p.1-2, 21 jun. 2017. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/aos.13462>.
- MANZANEDO, José Vicente Gutiérrez. ELEVADA PREVALENCIA DE INACTIVIDAD

- FÍSICA EN PACIENTES JÓVENES CON. **Nutricion Hospitalaria**, [s.l.], n. 4, p.922-928, 1 abr. 2014. GRUPO AULA MEDICA. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.4.7225>.
- MARTIN, Catherine L.; ALBERS, James W.; POP-BUSUI, Rodica. Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 37, n. 1, p.31-38, 19 dez. 2013. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-2114>.
- MATHIEU, Chantal; BADENHOOP, Klaus. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 16, n. 6, p.261-266, ago. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2005.06.004>.
- MICULIS, Cristiane P. et al. Physical activity in children with type 1 diabetes. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 86, n. 4, p.271-278, 11 ago. 2010. Jornal de Pediatria. <http://dx.doi.org/10.2223/jped.2003>.
- MOSHER, Patricia E. et al. Aerobic Circuit Exercise Training: Effect on Adolescents With Well-Controlled Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. **Arch Phys Med Rehabil**, [s. L.], v. 79, p.652-657, jun. 1998.
- MUTLU, Ebru Kaya et al. Association of physical activity level with depression, anxiety, and quality of life in children with type 1 diabetes mellitus. **Journal Of Pediatric Endocrinology And Metabolism**, [s.l.], v. 28, n. 11-12, p.1-6, 1 jan. 2015. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2015-0082>.
- NADEAU, Kristen J. et al. Insulin Resistance in Adolescents with Type 1 Diabetes and Its Relationship to Cardiovascular Function. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 95, n. 2, p.513-521, fev. 2010. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-1756>.
- NEGRATO, C. A. et al. Temporal trends in incidence of Type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [s.l.], v. 33, n. 6, p.373-377, 20 jul. 2009. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03346606>
- NEGRATO, Carlos Antonio et al. Increasing incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2015 in Bauru, Brazil. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 127, p.198-204, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.03.014>.
- NIRANJAN, Vis et al. Glycemic Control and Cardiopulmonary Function in Patients with Insulin-dependent Diabetes Mellitus. **Excerpta Medica, Inc**, Dallas, Texas, v. 103, p.504-513, jun. 1997.
- PALMER, Jerry P. et al. C-Peptide Is the Appropriate Outcome Measure for Type 1 Diabetes Clinical Trials to Preserve -Cell Function: Report of an ADA Workshop, 21–22 October 2001. **American Diabetes Association**, [s. L.], v. 53, p.250-264, jan. 2004.
- PATTERSON, Chris et al. Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of

- numbers of children with type 1 diabetes. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 103, n. 2, p.161-175, fev. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.005>.
- PELTONEN, Juha E. et al. Alveolar gas exchange and tissue deoxygenation during exercise in type 1 diabetes patients and healthy controls. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, [s.l.], v. 181, n. 3, p.267-276, maio 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2012.04.002>.
- PORTH, Carol Mattson; MATFIN, Glenn. **Pathophysiology: Concepts of Altered Health States**. 8. ed. [s. L.]: Lww, 2008. 1680 p.
- QUIRK, H. et al. Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. **Diabetic Medicine**, [s.l.], v. 31, n. 10, p.1163-1173, 16 set. 2014. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12531>.
- RAILE, Klemens et al. Physical Activity and Competitive Sports in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, [s. L.], v. 22, n. 11, p.1904-1921, nov. 1999.
- RAMAN, Sripriya et al. High hemoglobin A1c variability is associated with early risk of microalbuminuria in children with T1D. **Pediatric Diabetes**, [s.l.], v. 17, n. 6, p.398-406, 17 set. 2015. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12300>.
- RISSANEN, Antti-pekka E. et al. Central and Peripheral Cardiovascular Impairments Limit V·O<sub>2</sub>peak in Type 1 Diabetes. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 47, n. 2, p.223-230, fev. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/sss.0000000000000419>.
- SANTOS, Tony Meireles; VIANA, Bruno Ferreira; SÁ FILHO, Alberto Souza. Reprodutibilidade do VO<sub>2</sub>Máx estimado na corrida pela frequência cardíaca e consumo de oxigênio de reserva. **Rev. Bras. Educ. Fís. Esporte**, São Paulo, v. 26, n. 1, p.29-36, mar. 2012.
- SIGAL, R. J. et al. Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 29, n. 6, p.1433-1438, 26 maio 2006. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-9910>.
- SINCLAIR, Alan J.; ABDELHAFIZ, Ahmed H.; RODRÍGUEZ-MAÑAS, Leocadio. Frailty and sarcopenia - newly emerging and high impact complications of diabetes. **Journal Of Diabetes And Its Complications**, [s.l.], p.1-35, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.05.003>.
- TORTORA, Gerard J.; NIELSEN, Mark. **Principles of Human Anatomy**. 14. ed. New York: John Wiley & Sons, 2005.
- UNAL, Mehmet et al. The Relation Between Serum Leptin Levels and Max VO<sub>2</sub>in Male Patients with Type I Diabetes and Healthy Sedentary Males. **Endocrine Research**, [s.l.], v. 30, n. 3, p.491-498, jan. 2004. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1081/erc-200036530>.
- VALERIO, Giuliana et al. Physical activity and sports participation in children and adolescents

- with type 1 diabetes mellitus. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 17, n. 5, p.376-382, jun. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2005.10.012>.
- VAN DIJK, Jan-willem et al. Glycemic control during consecutive days with prolonged walking exercise in individuals with type 1 diabetes mellitus. **Diabetes Research And Clinical Practice**, [s.l.], v. 117, p.74-81, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.053>.
- VIJAN, Sandeep; HAYWARD, Rodney A.; LANGA, Kenneth M.. The Impact of Diabetes on Workforce Participation: Results from a National Household Sample. **Health Services Research**, [s.l.], v. 39, n. 61, p.1653-1670, dez. 2004. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-6773.2004.00311.x>.
- WACLAWOVSKY, Gustavo et al. Exercise on Progenitor Cells in Healthy Subjects and Patients with Type 1 Diabetes. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [s.l.], v. 48, n. 2, p.190-199, fev. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.00000000000000764>.
- WILLIAMS, B. K. et al. Lower cardiorespiratory fitness in children with Type 1 diabetes. **Diabetic Medicine**, [s.l.], v. 28, n. 8, p.1005-1007, 13 jul. 2011. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03271.x>.
- WILSON, Luke C. et al. Resting heart rate variability and exercise capacity in Type 1 diabetes. **Physiological Reports**, [s.l.], v. 5, n. 8, p.248-259, abr. 2017. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.14814/phy2.13248>.
- ZIEGLER, Dan et al. Near-normoglycaemia and development of neuropathy: a 24-year prospective study from diagnosis of type 1 diabetes. **Bmj Open**, [s.l.], v. 5, n. 6, p.1-8, jun. 2015. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006559>.
- ZINMAN, B.; ZUNIGA-GUAJARDO, S.; KELLY, D.. Comparison of the acute and long term effects of exercise on glucose control in type 1 diabetes. **Diabetes Care**, [s. L.], v. 7, n. 6, p.515-519, dez. 1984.