



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CENTRO-OESTE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM
DESENVOLVIMENTO COMUNITÁRIO**

LEANDRO SMOUTER

**INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO CONTÍNUO E INTERMITENTE NA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE ADOLESCENTES COM
DIABETES TIPO 1**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

IRATI – PR

2019

LEANDRO SMOUTER

**INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO CONTÍNUO E INTERMITENTE NA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE ADOLESCENTES COM
DIABETES TIPO 1**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção de grau de Mestre em Desenvolvimento Comunitário, Curso de Pós-Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário, área de Concentração em Desenvolvimento Comunitário, da Universidade Estadual do Centro-Oeste, UNICENTRO.

Orientador: Prof. Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas.

IRATI – PR

2019

Catálogo na Fonte
Biblioteca da UNICENTRO

SMOUTER, Leandro.

S666i Influência do Exercício Físico Contínuo e Intermitente na Variabilidade da Frequência Cardíaca de Adolescentes com Diabetes Tipo 1 / Leandro Smouter. – Irati, PR : [s.n.], 2019. 73f.

Orientador: Prof. Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário. Área de Concentração em Desenvolvimento Comunitário. Universidade Estadual do Centro-Oeste, PR.

1. Educação Física – dissertação. 2. Sistema Nervoso – Autônomo. I. Mascarenhas, Luis Paulo Gomes. II. UNICENTRO. III. Título.

CDD 614.462



Universidade Estadual do Centro-Oeste

Reconhecida pelo Decreto Estadual nº 3.444, de 8 de agosto de 1997

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM DESENVOLVIMENTO COMUNITÁRIO

TERMO DE APROVAÇÃO

LEANDRO SMOUTER

INFLUÊNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO CONTÍNUO E INTERMITENTE NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DE ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1

Dissertação aprovada em 27/03/2019 como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no Curso de Pós-Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário, área de concentração Desenvolvimento Comunitário, da Universidade Estadual do Centro-Oeste, pela seguinte banca examinadora:

Orientador: Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas
Instituição: UNICENTRO

Dr. Erivelton Fontana De Laat
Instituição: UNICENTRO

Dr. Guilherme Eckhardt Molina
Instituição: UnB

Irati, 27 de março de 2019

Home Page: <http://www.unicentro.br>

Campus Santa Cruz: Rua Salvatore Renna – Padre Salvador, 875 – Cx. Postal 3010 – Fone: (42) 3621-1000 – FAX: (42) 3621-1090 – CEP 85.015-430 – GUARAPUAVA – PR

Campus CEDETEG: Rua Simeão Camargo Varela de Sá, 03 – Fone/FAX: (42) 3629-8100 – CEP 85.040-080 – GUARAPUAVA – PR

Campus de Irati: PR 153 – Km 07 – Riozinho – Cx. Postal, 21 – Fone: (42) 3421-3000 – FAX: (42) 3421-3067 – CEP 84.500-000 – IRATI – PR

EPIGRAFE

“O tamanho dos seus sonhos deve sempre exceder a sua capacidade de alcançá-los. Se os seus sonhos não te assustam, eles não são grandes o suficiente”.

(Ellen Johnson Sirleaf).

AGRADECIMENTOS

Agradeço:

Aos adolescentes participantes, que apesar de todas as dificuldades diárias já enfrentadas, se disponibilizaram a contribuir para o estudo;

Ao Professor Dr. Luis Paulo Gomes Mascarenhas, por ter acreditado no meu potencial e apoiado este trabalho, com suas sábias e valiosas orientações;

Aos demais docentes de instituições envolvidas e colegas de grupo de pesquisa, que de alguma forma contribuíram para o bom andamento do estudo, sintam-se todos acolhidos pelos meus agradecimentos; e

Às políticas públicas de incentivo à formação acadêmica, que embora oprimidas na atual conjuntura político-econômica brasileira, foram essenciais para o desenvolvimento da pesquisa.

RESUMO

SMOUTER, L. **Influência do Exercício Físico Contínuo e Intermitente na Variabilidade da Frequência Cardíaca de Adolescentes com Diabetes Tipo 1**. 2019. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Comunitário) – Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Desenvolvimento Comunitário, Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, Irati, 2019.

Introdução: A Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) é um marcador de modulação do Sistema Nervoso Autônomo (SNA), o qual é controlado, principalmente, pelas vias simpática e parassimpática. Sabe-se que o Exercício Físico (EF) altera a Modulação Autonômica Cardíaca (MAC), entretanto, para pessoas com Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) o EF exige cuidados adicionais (por exemplo, monitoramento glicêmico), o que torna a resposta da MAC ao EF pouco explorada nessa população. **Objetivo:** Analisar a resposta aguda da MAC durante Exercício Físico Contínuo (EFC) e Exercício Físico Intermitente (EFI) em adolescentes com DMT1. **Metodologia:** O estudo descritivo analítico (desenho quase-experimental) incluiu 15 adolescentes ($13,2 \pm 1,6$ anos) com DMT1, em 5 etapas de protocolo: *I*) início – realizou-se a identificação dos dados gerais, teste de Aptidão Cardiorrespiratória ($VO_2\text{máx}$) e implantação do sensor glicêmico; *II*) após 48h da etapa I – realizou-se o teste de EFC (30min., com 60% do $VO_2\text{máx}$); *III*) após 48h da etapa II – realizou-se a troca do sensor glicêmico implantado na etapa I; *IV*) após 1 mês da etapa III – realizou-se o teste de EFI (30min., com 60% do $VO_2\text{máx}$), incluindo-se a cada 5min., 10seg. de intensidade $\cong 100\%$ do $VO_2\text{máx}$; *V*) após 48h da etapa IV – realizou-se a retirada do sensor glicêmico implantado na etapa III. Houve monitoramento glicêmico antes, durante e após os testes. Os participantes utilizaram monitor cardíaco Polar® no decorrer dos exercícios. Para análise da VFC, as séries do intervalo R-R (iR-R) gravadas pelo monitor foram corrigidas com o programa Kubios®. A Raiz Quadrada da Média do Quadrado das Diferenças entre os iR-R Normais Adjacentes (RMSSD) e os índices não-lineares da VFC foram comparados entre EFC e EFI com o teste de Wilcoxon. A influência foi verificada com a Análise de Covariância. Foi considerado o erro alfa de 5%. **Resultados:** Não houve diferença na RMSSD. Nos índices não-lineares, houve diferença apenas na magnitude mediana absoluta da Entropia Aproximada (ApEn) e da Entropia da Amostra (SampEn). A ApEn foi de 1,1 e 1,0 e a SampEn foi de 1,4 e 0,9 para EFC e EFI, respectivamente. Desse modo, o EFC elevou a ApEn (β : 0,10; IC95%: 0,04 – 0,17; p: 0,031) e a SampEn (β : 0,52; IC95%: 0,33 – 0,71; p: 0,001) em relação ao EFI. **Conclusão:** A resposta aguda da MAC foi pouco determinada pelo tipo de EF. A diferença na ApEn e na SampEn pressupõem que o EFC

produz maior irregularidade na MAC. Como sabidamente adolescentes com DMT1 têm propensão à baixa resistência cardíaca para o EF, ao considerar exclusivamente a influência sobre a MAC, a alteração observada na regularidade (ApEn e SampEn) da VFC (iR-R), indica que o EFC pode ser mais recomendado para esse público (ou seja, EFC sobrecarrega menos a MAC do que EFI em uma sessão com a mesma duração).

Palavras-chave: Sistema Nervoso Autônomo; Exercício Físico; Diabetes Mellitus Tipo 1.

ABSTRACT

SMOUTER, L. **Influence of Continuous and Intermittent Physical Exercise on Heart Rate Variability of Adolescents with Type 1 Diabetes**. 2019. Dissertation (Master in Community Development) – Program of Interdisciplinary Postgraduation in Community Development, Midwestern Paraná State University, Irati, 2019.

Introduction: The Heart Rate Variability (HRV) is a modulation marker of the Autonomic Nervous System (ANS), which is controlled, mostly, by the sympathetic and parasympathetic ways. It is known that the Physical Exercise (PE) changes the Cardiac Autonomic Modulation (CAM), however, for people with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) the PE demands additional cares (e.g., glycemic monitoring), what turns the response of the CAM to the PE little explored in this population. **Purpose:** Analyze the acute response of the CAM during Continuous Physical Exercise (CPE) and Intermittent Physical Exercise (IPE) in adolescents with T1DM. **Methodology:** The analytic descriptive study (quasi-experimental design) included 15 adolescents (13.2 ± 1.6 years) with T1DM, in 5 protocol stages: *I*) beginning – it was accomplished the identification of the general data, Cardiorespiratory Fitness ($VO_2\max$) test and implantation of the glycemic sensor; *II*) after 48h of the I stage – it was accomplished CPE test (30min., with 60% of the $VO_2\max$); *III*) after 48h of the II stage – it was accomplished the change of the glycemic sensor implanted in the I stage; *IV*) after 1 month of the III stage – it was accomplished IPE test (30min., with 60% of the $VO_2\max$), being included every 5min., 10sec. of intensity $\cong 100\%$ of the $VO_2\max$; and *V*) after 48h of the IV stage – it was removed the glycemic sensor implanted in the III stage. There was glycemic monitoring before, during and after the tests. The participants used Polar® cardiac monitor during the exercises. For analysis of the HRV, the R-R interval (R-Ri) series recorded by the monitor were corrected with the Kubios® program. The Square Root of the Average Squared Differences of Successive R-Ri (RMSSD) and the not-linear indexes of the HRV were compared between CPE and IPE with Wilcoxon's test. The influence was verified with Covariance Analysis. It was considered the alpha error from 5%. **Results:** There was no difference in the RMSSD. In the not-linear indexes, there was difference just in the absolute median magnitude of the Approximate Entropy (ApEn) and of the Sample Entropy (SampEn). The ApEn was 1.1 and 1.0 and the SampEn was 1.4 and 0.9 to CPE and IPE, respectively. Thus, the CPE elevated the ApEn (β : 0.10; IC95%: 0.04 – 0.17; p: 0.031) and the SampEn (β : 0.52; IC95%: 0.33 – 0.71; p: 0.001) regarding the IPE. **Conclusion:** The acute response of the CAM was little determined by the

type of PE. The difference at the ApEn and SampEn they presuppose that the CPE produce larger irregularity in the CAM. As wisely adolescents with T1DM have propensity to low cardiac resistance for PE, when considering exclusively the influence on CAM, the alteration observed at regularity (ApEn and SampEn) of the HRV (R-Ri), indicates that the CPE can be more recommended for this public (i.e., CPE overloads less the CAM than IPE in a session with the same duration).

Keywords: Autonomic Nervous System; Physical Exercise; Diabetes Mellitus, Type 1.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Intervalo entre duas ondas R sucessivas após um batimento cardíaco normal.	26
Figura 2 – Controle neural do sistema cardiovascular durante o exercício físico.....	27
Figura 3 – Regulação autonômica da frequência cardíaca durante e após o exercício físico.	28
Figura 4 – Contribuições da pesquisa para o desenvolvimento comunitário.	34
Figura 5 – Estrutura do teste de aptidão cardiorrespiratória – VO ₂ máx.....	40
Figura 6 – Estrutura do teste de exercício físico contínuo.	41
Figura 7 – Estrutura do teste de exercício físico intermitente.....	42
Figura 8 – Panorama da pesquisa com terminologias experimentais.....	46
Figura 9 – Panorama da pesquisa com terminologias experimentais substituídas por componentes reais do estudo.	46
Figura 10 – Comparação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca não normalizados entre exercício físico contínuo (etapa B) e intermitente (etapa D).....	49

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Orientações para o planejamento de exercício físico aeróbico para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo os níveis de glicemia pré-exercício.....	23
Quadro 2 – Orientações para o planejamento de exercício físico anaeróbico para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo os níveis de glicemia pré-exercício.....	24
Quadro 3 – Orientações para planejamento de exercício físico intermitente de alta intensidade para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo a glicemia pré-exercício.....	24
Quadro 4 – Redução proporcional sugerida na dose de insulina em bolus antes do exercício, com base na intensidade do exercício iniciado em até 90min. do consumo da refeição.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características do diabetes mellitus tipo 1 nas unidades de estudo.....	38
Tabela 2 – Caracterização das unidades de estudo com informações da avaliação preliminar.	39
Tabela 3 – Frequência cardíaca máxima e aptidão cardiorrespiratória das unidades de estudo.	40
Tabela 4 – Descritivos gerais das unidades de estudo (etapa A).....	47
Tabela 5 – Variabilidade da frequência cardíaca no exercício físico contínuo (etapa B).	47
Tabela 6 – Variabilidade da frequência cardíaca no exercício físico intermitente (etapa D)...	48
Tabela 7 – Influência do exercício físico contínuo e intermitente nos índices da variabilidade da frequência cardíaca.	50

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

ANCOVA	Análise de Covariância.
%	Por Cento/Percentual.
<	Menor que.
>	Maior que.
≈	Aproximadamente igual.
≤	Menor ou Igual.
≥	Maior ou Igual.
½	Um Meio.
ApEn	Entropia Aproximada.
bpm	Batimento por Minuto.
cm	Centímetro.
CNOMS	Classificação Nutricional da Organização Mundial da Saúde.
CNS	Conselho Nacional de Saúde.
DFA α 1	Análise de Flutuação Detrendida de Curto Prazo.
DFA α 2	Análise de Flutuação Detrendida de Longo Prazo.
DMT1	Diabetes Mellitus Tipo 1.
EF	Exercício Físico.
EFC	Exercício Físico Contínuo.
EFI	Exercício Físico Intermitente.
ERO	Espécies Reativas de Oxigênio.
escore z	Variável Padronizada (Média Igual a 0 e Desvio-Padrão Igual a 1).
EST	Estatura.
FC	Frequência Cardíaca.
FC máx	Frequência Cardíaca Máxima.
FCR	Frequência Cardíaca de Recuperação.
FID	Federação Internacional de Diabetes.
g	Gramas (Medida de Massa).
h	Hora (Medida de Tempo).
H1	Hipótese Alternativa.
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada.
HIIT	Treinamento Intervalado de Alta Intensidade.
Hz	Hertz (Medida de Frequência).
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%.
ID	Identificador.
IIQ	Intervalo Inter-Quartil.
IMC	Índice de Massa Corporal.
iR-R	Intervalo Entre Duas Ondas R Sucessivas.
Kg	Quilograma.

MAC	Modulação Autonômica Cardíaca.
MC	Massa Corporal.
Md	Mediana.
mg/dL	Miligrama por Decilitro.
min.	Minuto.
mL	Mililitro.
mL/kg/minuto	Mililitro por Quilograma por Minuto.
mmHg	Milímetro de Mercúrio.
mmol/L	Milimol por Litro.
MS	Ministério da Saúde.
ms	Milissegundo.
NAD	Neuropatia Autonômica Diabética.
NAV	Nodo Atrioventricular.
NSA	Nodo Sinoatrial.
°C	Grau Celsius.
p	Probabilidade de Erro Alfa.
R ²	Coefficiente de Determinação.
RMSSD	Raiz Quadrada da Média do Quadrado das Diferenças entre os Intervalos R-R Normais Adjacentes.
rpm	Rotação por Minuto.
SampEn	Entropia da Amostra.
SD1	Desvio-Padrão Perpendicular à Linha de Identidade.
SD2	Desvio-Padrão ao Longo da Linha de Identidade.
SD2/SD1	Razão de SD2 entre SD1.
seg.	Segundo (Medida de Tempo).
SNA	Sistema Nervoso Autônomo.
SO	Stress Oxidativo.
TD	Tempo de Diagnóstico.
TIB	Tipo de Insulina Basal.
TIR	Tipo de Insulina Rápida.
UEP	Unidade de Endocrinologia Pediátrica.
ug/dL	Micrograma por Decilitro.
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca.
VO ₂ máx	Consumo Máximo de Oxigênio.
W	Watts (Medida de Energia Mecânica).
Z	Valor Estatístico do Teste de Soma de Postos de Wilcoxon.
β	Coefficiente Beta Não-Padronizado.
λ	Lambda (Parâmetro Estatístico).
α	Alfa (Erro Inferencial do Tipo I).
μ	Mu (Média Aritmética).
σ	Sigma (Desvio-Padrão).

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	V
RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	VIII
LISTA DE FIGURAS.....	X
LISTA DE QUADROS.....	XI
LISTA DE TABELAS.....	XII
LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA.....	XIII
1. INTRODUÇÃO.....	17
1.2 OBJETIVOS.....	17
1.2.1 <i>Objetivo Geral</i>	17
1.2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	17
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 SENTIDO LATO DO EXERCÍCIO FÍSICO.....	18
2.2 DIABETES MELLITUS TIPO 1.....	21
2.2.1 <i>Exercício Físico e Diabetes Mellitus Tipo 1</i>	21
2.3 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA.....	26
2.3.1 <i>Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca</i>	30
2.4 CONTRIBUIÇÕES DA PESQUISA PARA O DESENVOLVIMENTO COMUNITÁRIO.....	33
3. METODOLOGIA.....	35
3.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA.....	35
3.2 UNIDADES DE ESTUDO.....	36
3.2.1 <i>Crerios de Inclusão e de Exclusão</i>	36
3.2.2 <i>Procedimentos Éticos</i>	36
3.3 PROTOCOLO DO ESTUDO.....	36
3.3.1 <i>Avaliação Preliminar (etapa A)</i>	37
3.3.2 <i>Teste de VO₂máx (etapa A)</i>	39
3.3.3 <i>Implantação do Sensor Glicêmico (etapa A)</i>	40
3.3.4 <i>Teste de Exercício Físico Contínuo (etapa B)</i>	41
3.3.5 <i>Troca do Sensor Glicêmico (etapa C)</i>	41
3.3.6 <i>Teste de Exercício Físico Intermitente (etapa D)</i>	41
3.3.7 <i>Retirada do Sensor Glicêmico (etapa E)</i>	42

3.4 AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	42
3.4.1 Avaliação dos Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	44
3.5 ANÁLISE DE DADOS.....	45
3.6 PANORAMA DA PESQUISA	45
4. RESULTADOS	47
5. DISCUSSÃO	51
5.1 LIMITAÇÕES DA PESQUISA.....	53
5.2 PONTOS POSITIVOS DA PESQUISA	54
5.3 PESQUISAS FUTURAS	54
6. CONCLUSÃO.....	55
APÊNDICES	56
APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	56
APÊNDICE II – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	59
APÊNDICE III – ARQUIVO XLSX COM INFORMAÇÕES DO MONITOR CARDÍACO	62
APÊNDICE IV – ARQUIVO TXT COM INFORMAÇÕES DO MONITOR CARDÍACO.....	62
APÊNDICE V – IMPORTAÇÃO DO ARQUIVO DE INFORMAÇÕES TXT PELO SOFTWARE KUBIOS HRV	63
APÊNDICE VI – PLOTAGEM DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV	63
APÊNDICE VII – PLOTAGEM DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV	63
APÊNDICE VIII – ANÁLISE DO DOMÍNIO DE TEMPO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV	64
APÊNDICE IX – ANÁLISE NÃO-LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV	64
APÊNDICE X – PÁGINA DE RESULTADOS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA GERADA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV.....	65
APÊNDICE XI – DEFINIÇÃO DOS ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA UTILIZADOS NA PESQUISA	66
APÊNDICE XII – CRITÉRIOS APLICADOS À AVALIAÇÃO DOS ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	67
REFERÊNCIAS	68
ANEXOS	LXXIV
ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.	LXXIV

1. INTRODUÇÃO

A variação consecutiva de batimentos cardíacos dá origem à Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC) (TASK FORCE, 1996). Em suma, a VFC é regulada pelos ramos simpático e parassimpático do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) (SOARES et al., 2016). A baixa VFC (redução da modulação parassimpática e elevação da simpática) é um comportamento adverso à saúde autonômica cardíaca e associado ao Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) em adolescentes (JAISWAL et al., 2013).

De um lado, a VFC é um marcador da atividade do SNA (TASK FORCE, 1996). De outro lado, o Exercício Físico (EF) provoca alterações na modulação do SNA, as quais podem ser detectadas nas alterações da VFC (COLBERG et al., 2016). A função autonômica cardíaca também é estudada junto ao tema Neuropatia Autonômica Diabética (NAD), e o histórico de EF com VFC monitorada é importante nesse processo, porque a baixa resistência autonômica ao EF é um indicativo de maior comprometimento da DMT1 no SNA (BOULTON et al., 2005).

Nesse sentido, um exercício que proporcione menor influência sobre a Modulação Autonômica Cardíaca (MAC), pode ser mais interessante para a prática de adolescentes com DMT1, sendo essa uma hipótese colocada à prova nesta pesquisa. São apontadas formas de avanço no tema EF e MAC, e o estudo do assunto em DMT1 é uma forma de ampliá-lo (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017). O gerenciamento de EF no DMT1 possui cuidados próprios, como, monitoramento glicêmico e planejamento alimentar específico, mas atualmente não são limitações insuperáveis para a ampliação do conhecimento (RIDDELL et al., 2017).

De acordo com Colberg et al. (2016), a avaliação da função autonômica cardíaca por meio da VFC pode ser planejada em um programa de EF com intensidade moderada a alta, mas ao mesmo tempo, considerando os cuidados próprios com o DMT1. Assim, o presente estudo mostra respostas agudas da MAC a duas formas de exercício (contínuo e intermitente) em adolescentes com DMT1.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo Geral

- Analisar a resposta aguda da MAC durante Exercício Físico Contínuo (EFC) e Exercício Físico Intermitente (EFI) em adolescentes com DMT1.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Comparar a resposta aguda da MAC entre EFC e EFI;
- Determinar a influência do EFC e EFI na resposta aguda da MAC.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sentido Lato do Exercício Físico

Um bom passo para iniciar a argumentação sobre o EF, é diferenciá-lo da atividade física, haja vista que não são sinônimos (LUKÁCS; BARKAI, 2015). Por um lado, a atividade física é compreendida como qualquer movimento corporal que demande gasto energético acima da taxa metabólica basal (1,5 MET's). Por outro lado, o EF é caracterizado por movimentos corporais planejados e estruturados. Desse modo, todo EF é um tipo de atividade física, mas nem toda atividade física pode ser entendida como EF. Da mesma forma que também há diferenças entre exercício resistido e não resistido. Na forma resistida há força muscular sendo realizada contra carga externa, já na forma não resistida, a carga externa não está presente (ROBERGS; ROBERTS, 2002).

Diferentes tipos de EF são evidenciados, para caracterizá-los, o uso das vias energéticas é recorrente, e apontam três grandes grupos preliminares: I) exercício aeróbico; II) exercício misto; e III) exercício anaeróbico. No exercício aeróbico sobressai o consumo de oxigênio como elemento fulcral à manutenção da atividade, caracteriza-se por atividade de duração prolongada e esforço físico moderado. O exercício misto é caracterizado por oscilações entre os sistemas, de modo a alternar sistema aeróbico e anaeróbico. No exercício anaeróbico a presença de oxigênio não chega a ser um requisito do organismo à manutenção da atividade, no geral, caracteriza-se por períodos de curta duração e esforço físico elevado (RIDDELL et al., 2017).

Além disso, também há EF que inclui a combinação entre esforço e repouso, com alternância célere da intensidade (esforço máximo vs. repouso total), como, por exemplo, o Treinamento Intervalado de Alta Intensidade (do Inglês: HIIT) (BATACAN et al., 2017).

O EFC é uma forma aeróbica do exercício, da mesma forma o EFI, dessa maneira, o que os difere é a forma de realizá-los. No EFC a intensidade é constante, isto é, não oscila em grande magnitude à medida que o exercício transcorre, diferente do EFI, no qual há combinação de intensidade moderada e alta à medida que o exercício decorre (RAMALHO; SOARES, 2008).

Quando realizado de forma regular, o exercício possui papel indutor de adaptações na musculatura esquelética. Atualmente, respostas ômicas, proteômicas e metabolômicas têm sido estudadas como marcadores das adaptações moleculares do músculo em exercício. A destacada maleabilidade contrátil do tecido muscular decorrente de episódios de repetição no exercício dá margem para o estudo das adaptações moleculares, e pesquisas nesse sentido são apontadas como uma nova linha de investigação na fisiologia molecular e energética durante o exercício (KELLY; VILLENA; POMP, 2015).

Uma característica do trabalho muscular durante o exercício é a expressiva indução gênica, proteica e metabólica percebida pelo músculo esquelético que, por sua vez, adapta-se rapidamente e ciclicamente às novas características das moléculas. Há uma alteração progressiva e gradual na atividade enzimática que resulta em novas adaptações de vias de sinalização, as quais regulam a atividade transcricional e traducional das adaptações agudas e crônicas do músculo, isso gera alterações na forma de mRNA presente em proteínas e enzimas que, por consequência, produzem ganho na função contrátil do músculo. Em suma, a expressão de mRNA eleva-se de 3 a 12h pós-exercício, e retorna à expressão basal com aproximadamente 4h (ABREU; LEAL-CARDOSO; CECCATTO, 2017).

De forma sintetizada, tudo o que ocorre durante o exercício na musculatura esquelética inicia-se com o estímulo, no qual há envolvimento principalmente do metabolismo de substratos e da função contrátil ainda com o tecido em equilíbrio. Em seguida, há perturbações da homeostase, que avança para a fase sensorial. Por fim, o processo de transmissão da informação (transcricional e traducional) entra em ação, envolvendo entre outros componentes, a fosforilação e a síntese de proteínas (EGAN; ZIERATH, 2013).

O comportamento fisiológico do organismo durante o EF também pode ser entendido conforme a demanda energética. Na parte inicial, estoques de glicose ($C_6H_{12}O_6$) na forma de glicogênio, que são mantidos no tecido muscular e no fígado, são responsáveis por prover energia ao exercício, entretanto, esse processo logo é cessado, e quando o exercício se prolonga, a gordura pode assumir o papel de principal fornecedor de energia (ROBERGS; ROBERTS, 2002).

No decorrer do exercício, a insulina é responsável por permitir que a glicose adentre na célula muscular, deve haver um equilíbrio, a insulina deve ser suficiente para essa ação, mas ao mesmo tempo, precisa ser reduzida adequadamente para que a liberação do glicogênio estocado no fígado ocorra. A quantidade de glucagon e de adrenalina produzida se eleva para que o glicogênio estocado seja liberado, haja vista que são esses dois hormônios que regulam a liberação dos estoques de glicogênio. Assim, a maior demanda muscular de glicose passa a ser compensada pela maior produção de glicose do fígado, fazendo com que a glicemia se mantenha estabilizada. Essa ação fisiológica do exercício sobre a glicemia ocorre de forma normal em indivíduos sem DMT1, mas é perturbada em indivíduos com DMT1 (RAMALHO; SOARES, 2008).

O EF é unanimemente encorajado como mecanismo promotor do bem-estar corpóreo, contudo, seus efeitos sobre o organismo precisam ser equacionados segundo o grau de adaptação do músculo esquelético às situações de exercício, pois o exercício pode ser tão

benéfico como pode ser tão maléfico ao organismo humano, tudo dependerá da forma como ele será realizado.

Para falar sobre o assunto, é necessário abordar o processo de Stress Oxidativo (SO). O SO pode apresentar formas distintas de comportamento, pois depende de fatores, como, concentração de oxigênio recrutada, tipo de tecido muscular envolvido, estado fisiológico da fibra muscular, condição na qual o SO é desencadeado (repouso ou exercício), umidade relativa, temperatura ambiente, stress emocional, dentre outros (FERREIRA; FERREIRA; DUARTE, 2007).

A presença de SO pode ser sintetizada como a incapacidade do organismo em impedir ou reparar danos das Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) nas estruturas celulares, sendo que o SO se eleva quando somado à redução da capacidade antioxidante. O SO ocorre no músculo esquelético durante ou após o EF, e a magnitude desse fenômeno depende diretamente das características (intensidade, carga, etc.) sob as quais o exercício é efetuado (BAILEY et al., 2007).

O exercício agudo, sobretudo, se conduzido até a exaustão, acarreta elevação de marcadores de lesão oxidativa em nível cardíaco, a qual é estudada como atribuível à elevação do SO no tecido muscular (FERREIRA; FERREIRA; DUARTE, 2007). As alterações do SO ocorrem também em outros tecidos, mas o miocárdio é mais suscetível às elevações do metabolismo envolvendo EF porque ele apresenta capacidade metabólica oxidativa elevada e, conseqüentemente, baixa atividade das enzimas antioxidantes (BEJMA; RAMIRES; JI, 2000).

Nesse sentido, não há dúvidas de que o EF realizado de forma não planejada, sobretudo, o exercício agudo conduzido até a exaustão de forma inabitual, acarreta elevação do SO, tanto nos músculos recrutados, quanto nos músculos ligados à regulação da homeostasia orgânica. Desse modo, o planejamento do tipo, intensidade e duração do exercício são fatores importantes para que alterações maléficas ao organismo sejam evitadas (FERREIRA; FERREIRA; DUARTE, 2007).

Por outro lado, o exercício consciente (planejado) acarreta aumento da atividade do sistema antioxidante, o que protege o músculo esquelético das ERO tanto durante o exercício, quanto na condição basal após tê-lo realizado. Assim, os níveis basais de SO em sujeitos aderentes do exercício são menores do que em não aderentes, fazendo com que aderentes do exercício elevem a proteção contra processos degenerativos do metabolismo basal que, por sua vez, estão associados ao envelhecimento biológico (FERREIRA; FERREIRA; DUARTE, 2007). Se entendido dessa forma, o exercício consciente proporciona longevidade aos tecidos musculares, dentre eles, o miocárdio.

Em adolescentes (10 a 19 anos, segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS), a consequência longitudinal da prática do EF é debatida à longa data, principalmente, os efeitos do exercício na estrutura óssea e em mecanismos do crescimento, como, por exemplo, a produção de hormônio do crescimento. Resultados contraditórios são apontados, o que parece melhor ao cenário é que exercícios de alto rendimento são menos adequados para adolescentes, enquanto que exercícios planejados, com intensidade e carga compatível com a fase do crescimento são mais adequados (SILVA et al., 2004). De tal modo, a intensidade, carga e duração do EF assumem importância maior do que a própria prática do exercício nesse estrato etário, sobretudo, quando há DMT1.

2.2 Diabetes Mellitus Tipo 1

A insulina é o hormônio responsável pelo gerenciamento e equilíbrio dos níveis de glicose sanguínea, e o DMT1 é caracterizado pela incapacidade do organismo em gerenciar os níveis de glicose no sangue. Desse modo, ao discutir mecanismos etiológicos do DMT1, é possível descrevê-lo como a interrupção da produção de insulina decorrente da perda gradual das células β -pancreáticas, fato que gera descontrole dos níveis glicêmicos (hipoglicemia ou hiperglicemia) (KNIP et al., 2005).

Segundo um estudo abrangente (72 países) com dados de 1965 a 2012, a taxa de incidência do DMT1 à nível mundial é de 11,4 por 100.000 crianças e jovens/ano (CHEN et al., 2017). De acordo com a 8ª edição do Atlas da Diabetes, publicado pela Federação Internacional de Diabetes (FID), o Brasil ocupa a 3ª posição do *ranking* mundial do DMT1, com um valor absoluto estimado de 88.300 casos em indivíduos <20 anos (IDF, 2017). Embora o dado da FID seja contestável da forma como foi apresentado (absoluto estimado), é uma informação reconhecida academicamente e, portanto, relevante.

2.2.1 Exercício Físico e Diabetes Mellitus Tipo 1

O controle metabólico produzido pelo EF regular retarda complicações cardiovasculares em jovens com DMT1, mas a gestão do exercício nesse público é pouco explorada na literatura, e ainda é uma barreira para engajá-los de forma segura à prática (QUIRK et al., 2014). Desde a década de 1970, o monitoramento da VFC em diabéticos tem sido importante para identificar comportamentos anormais da MAC (EWING et al., 1985). Contudo, na condição de exercício, o funcionamento do SNA, avaliado pela VFC, é menos conhecido em indivíduos com DMT1 comparativamente a sem DMT1, principalmente, devido ao gerenciamento do exercício ser mais complexo no diabetes (BOULTON et al., 2005; COLBERG et al., 2016).

Como já ressaltado neste texto, os efeitos fisiológicos do exercício em sujeitos sem DMT1 são diferentes do que em sujeitos com DMT1, sobretudo, nos mecanismos do controle glicêmico, sendo necessário cuidados específicos no momento de planejamento. A resposta glicêmica ao exercício pode depender também de fatores concomitantes, como, por exemplo, controle metabólico, insulina anterior ao exercício, intensidade e tipo de exercício, bem como do horário no qual o exercício é praticado. Esses fatores influem em todos os sujeitos, mas ganham maior atenção quando há DMT1 (RAMALHO; SOARES, 2008).

Em sujeitos com DMT1, quando se considera a resposta imediata da glicose ao exercício, a formação mista (alternância contínua entre aeróbico e anaeróbico) gera maior equilíbrio glicêmico do que as formas aeróbica e anaeróbica isoladas, uma vez que há maior tendência para hipoglicemia no exercício aeróbico e para hiperglicemia no exercício anaeróbico. Por outro lado, a desvantagem do exercício misto é a maior prevalência de hipoglicemia como resposta entre 6 e 12h pós-exercício, portanto, o monitoramento glicêmico além de ser realizado antes e durante o exercício, também deve continuar após finalizá-lo (RIDDELL et al., 2017).

Atualmente, estima-se que o risco de hipoglicemia é presente até 24h de recuperação do exercício, e eleva-se no período noturno, principalmente, quando o exercício é praticado no período vespertino (GOMEZ et al., 2015). A absorção de glicose pelo músculo se reduz de forma imediata no final da prática do exercício, entretanto, a eliminação de glicose permanece elevada em função da reposição de glicogênio no organismo, em média, por até 48h depois do exercício, assim, contribuindo para o risco de hipoglicemia pós-exercício (TEICH; RIDDELL, 2016).

O tipo de exercício e a faixa glicêmica antes de iniciá-lo influenciam de forma direta no planejamento da atividade. Para exercícios com duração máxima de 1h, o registro de níveis alvo de glicemia ($7-10\text{mmol/L} \cong 126-180\text{mg/dL}$) antes do início do exercício são considerados aceitáveis (RIDDELL et al., 2017). Um quadro severo ($\leq 2,8\text{mmol/L}$) de hipoglicemia registrado no prazo de 48h anteriores ao início do exercício extenuante também é uma barreira para iniciá-lo, haja vista que a possibilidade de recorrência de hipoglicemia com quadro mais grave no decorrer do exercício é alta (GRAVELING; FRIER, 2010).

O registro de glicose sanguínea entre $2,9$ e $3,9\text{mmol/L}$, no prazo de 24h antes do exercício, não limita o início da atividade, uma vez que essa faixa glicêmica é considerada hipoglicemia leve, contudo, o risco de recorrência de hipoglicemia não pode ser descartado, o monitoramento em torno do exercício deve ser frequente, e atividades nas quais o sujeito com

DMT1 suscetível à recorrência de hipoglicemia fique solitário são contraindicadas (GALASSETTI, 2006; RIDDELL et al., 2017).

Diante do exposto, uma síntese de orientações sobre o planejamento de EF para sujeitos com DMT1, segundo os níveis de glicemia pré-exercício, é apresentada nos Quadros 1, 2 e 3. O Quadro 1 refere-se ao exercício aeróbico, o Quadro 2 ao exercício anaeróbico, e o Quadro 3 ao exercício intermitente de alta intensidade.

Quadro 1 – Orientações para o planejamento de exercício físico aeróbico para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo os níveis de glicemia pré-exercício.

	Glicemia Pré-exercício	Orientações
Exercício Aeróbico	Abaixo do alvo ($<5\text{mmol/L}$; $<90\text{mg/dL}$)	Ingerir 10–20g de glicose antes do início do exercício. Atrasar o exercício até que a glicemia supere 5mmol/L ($>90\text{mg/dL}$) e monitorar de perto a hipoglicemia.
	Próximo do alvo ($5\text{--}6,9\text{mmol/L}$; $90\text{--}124\text{mg/dL}$)	Ingerir 10g de glicose antes de iniciar o exercício.
	Níveis-alvo ($7\text{--}10\text{mmol/L}$; $126\text{--}180\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado.
	Ligeiramente acima do alvo ($10,1\text{--}15,0\text{mmol/L}$; $182\text{--}270\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado.
	Acima do alvo ($>15\text{mmol/L}$; $>270\text{mg/dL}$)	Se a hiperglicemia é inexplicável (não associado com uma refeição recente), verifique as cetonas do sangue. Se as cetonas do sangue estiverem moderadamente elevadas (até $1,4\text{mmol/L}$), o exercício deve ser restrito a uma intensidade leve por apenas uma breve duração ($<30\text{min.}$) e uma dose de insulina corretiva pequena pode ser necessária antes de iniciar o exercício. Se as cetonas do sangue estiverem elevadas ($\geq 1,5\text{mmol/L}$), o exercício é contraindicado e a gestão da glicemia deve ser iniciada rapidamente de acordo com o conselho da equipe de profissionais de saúde. O exercício aeróbico leve a moderado pode ser iniciado se as cetonas do sangue forem baixas ($<0,6\text{mmol/L}$) ou a vareta de cetona da urina for inferior a 2+ (ou $<4,0\text{mmol/L}$). As concentrações de glicose do sangue devem ser monitoradas durante o exercício para ajudar a detectar se as concentrações de glicose aumentam ainda mais.

Fonte: Adaptado de Riddell et al. (2017, p. 4).

Quadro 2 – Orientações para o planejamento de exercício físico anaeróbico para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo os níveis de glicemia pré-exercício.

Exercício Anaeróbico	Glicemia Pré-exercício	Orientações
	Abaixo do alvo ($<5\text{mmol/L}$; $<90\text{mg/dL}$)	Ingerir 10–20g de glicose antes do início do exercício. Atrasar o exercício até que a glicemia supere 5mmol/L ($>90\text{mg/dL}$) e monitorar de perto a hipoglicemia.
	Próximo do alvo ($5\text{--}6,9\text{mmol/L}$; $90\text{--}124\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado.
	Níveis-alvo ($7\text{--}10\text{mmol/L}$; $126\text{--}180\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado, mas as concentrações de glicose podem subir.
	Ligeiramente acima do alvo ($10,1\text{--}15,0\text{mmol/L}$; $182\text{--}270\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado, mas as concentrações de glicose podem subir.
	Acima do alvo ($>15\text{mmol/L}$; $>270\text{mg/dL}$)	Exercício intenso deve ser iniciado apenas com cautela, como ele pode promover a hiperglicemia.

Fonte: Adaptado de Riddell et al. (2017, p. 4).

Quadro 3 – Orientações para planejamento de exercício físico intermitente de alta intensidade para pessoas com diabetes mellitus tipo 1, segundo a glicemia pré-exercício.

Exercício Intermitente de Alta Intensidade	Glicemia Pré-exercício	Orientações
	Abaixo do alvo ($<5\text{mmol/L}$; $<90\text{mg/dL}$)	Ingerir 10–20g de glicose antes do início do exercício. Atrasar o exercício até que a glicemia supere 5mmol/L ($>90\text{mg/dL}$) e monitorar de perto a hipoglicemia.
	Próximo do alvo ($5\text{--}6,9\text{mmol/L}$; $90\text{--}124\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado.
	Níveis-alvo ($7\text{--}10\text{mmol/L}$; $126\text{--}180\text{mg/dL}$)	O exercício pode ser iniciado, mas as concentrações de glicose podem subir.
	Ligeiramente acima do alvo ($10,1\text{--}15,0\text{mmol/L}$; $182\text{--}270\text{mg/dL}$)	O início do exercício não é recomendado.
	Acima do alvo ($>15\text{mmol/L}$; $>270\text{mg/dL}$)	O início do exercício não é recomendado.

Fonte: Adaptado de Riddell et al. (2017, p. 4).

As orientações para o gerenciamento dos níveis de glicemia pré-exercício são de suma importância, mas não são as únicas no momento de planejar o exercício para indivíduos com DMT1. Também há cuidados nutricionais mais específicos, orientações de hidratação e adequações da insulina que devem acompanhar o monitoramento glicêmico.

Com relação às recomendações nutricionais, quando se trata de exercício ≤ 45 min. e intensidade moderada, ou seja, 50–60% do Consumo Máximo de Oxigênio (VO_2 máx), entre outras sugestões, destaca-se a ingestão de 15g de carboidrato 15–30min. pré-exercício. Além disso, uma quantidade adicional de 1,5g de carboidrato por quilograma de massa corporal pode ser necessária 1–2h pós-exercício para evitar hipoglicemia. O monitoramento glicêmico deve ser imediatamente após o exercício e 1–2h depois, para que seja possível gerenciar a ingestão calórica e a dose de insulina (MASCARENHAS et al., 2016).

No que se refere à hidratação, deve ser antes, durante e após o exercício. Assim, uma recomendação aceitável é a seguinte: 3–4 copos de água (250mL) aproximadamente 2h antes do exercício; 1–2 copos de água 10–15min. antes do exercício; $\frac{1}{2}$ copo de água em intervalos de 10–20min. de exercício; e 1–2 copos de água para cada quilograma perdido no decorrer do exercício após tê-lo finalizado (MASCARENHAS et al., 2016).

As recomendações nutricionais e de hidratação citadas nos dois parágrafos anteriores estão mais próximas dos exercícios estudados na presente pesquisa, assim, informações para outras formas de exercício podem ser consultadas em Mascarenhas et al. (2016).

Em relação à adaptação da dose de insulina, os ajustes dependem, de modo geral, da intensidade e da duração do exercício. Para a intensidade $< 70\%$ do VO_2 máx, bem como duração até 30min., ajustes mínimos são citados, ou seja, redução de 30–50% da insulina de ação rápida quando o exercício é finalizado, e redução de 10–30% da insulina diária total (ação lenta). Esses são valores evidenciados como efetivos na redução do risco de hipoglicemia, contudo, ainda é um tema que exige avanços no campo do planejamento de exercícios para sujeitos com DMT1 (MASCARENHAS et al., 2016).

Para exercício > 30 min., o ajuste da insulina pré-exercício exige mais critérios, uma síntese é descrita no Quadro 4, e mais informações podem ser consultadas no autor do quadro:

Quadro 4 – Redução proporcional sugerida na dose de insulina em bolus antes do exercício, com base na intensidade do exercício iniciado em até 90min. do consumo da refeição.

Intensidade do Exercício	Duração do Exercício	
	30min.	60min.
Aeróbico leve ($\sim 25\% VO_2$ máx)	-25%	-50%
Aeróbico moderado ($\sim 50\% VO_2$ máx)	-50%	-75%
Aeróbico pesado (70–75% VO_2 máx)	-75%	NA
Aeróbico ou anaeróbico intenso ($> 80\% VO_2$ máx)	Redução não recomendada	NA
NA: não avaliada, uma vez que a intensidade do exercício também é tipicamente alta para ser sustentada por 60min. para a maioria dos indivíduos; VO_2 máx: consumo de oxigênio máximo.		

Fonte: Adaptado de Riddell et al. (2017, p. 9).

2.3 Variabilidade da Frequência Cardíaca

Utilizada com periodicidade para avaliar a função operativa do SNA, a VFC é uma resposta do nodo sinoatrial regulada pelo SNA (TARVAINEN et al., 2014). O SNA divide-se, de modo geral, em ramos simpático e parassimpático, assim, influência tanto a Frequência Cardíaca (FC), quanto a VFC. Em síntese, a atividade simpática tende a elevar a FC e a reduzir a VFC, enquanto que a atividade parassimpática tende a reduzir a FC e a aumentar a VFC (BERNTSON et al., 1997).

As flutuações dos intervalos entre duas ondas R sucessivas – intervalos R-R (iR-R) dão origem à VFC, sendo que as ondas R distribuem-se de forma sequencial, portanto, também indicam o ritmo sinusal (TASK FORCE, 1996). Dito de outra forma, o iR-R descreve a atividade elétrica do coração. O batimento cardíaco começa no Nodo Sinoatrial (NSA), também conhecido como marca-passo. Em seguida, o Nodo Atrioventricular (NAV) transfere sinais elétricos dos átrios para os ventrículos, essa atividade ocorre até que o sinal atinja as fibras de Purkinje, ocasionando contração do coração e, conseqüentemente, bombeamento do sangue (pico de R). Desse modo, o tempo entre os picos de R sucessivos corresponde à VFC (EVARISTO et al., 2018).

A Figura 1 resume o que foi dito no parágrafo anterior.

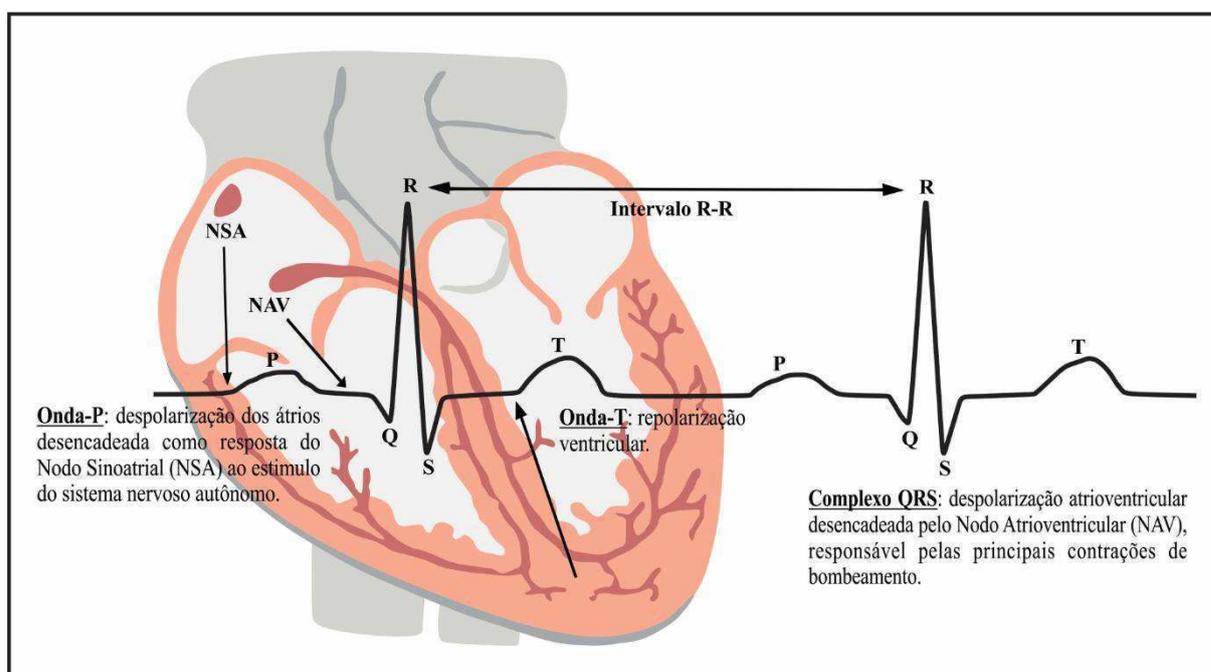


Figura 1 – Intervalo entre duas ondas R sucessivas após um batimento cardíaco normal.
Fonte: Elaboração própria com base no modelo de Evaristo et al. (2018, p. 416).

O SNA assume a maior parte do controle do coração, e faz isso por meio de nervos aferentes e eferentes, os quais possuem terminações simpáticas distribuídas por toda a estrutura do miocárdio, bem como terminações parassimpáticas no NSA, NAV e miocárdio atrial (VANDERLEI et al., 2009).

Segundo Belli et al. (2011), durante o exercício, duas classes neurais originam o aumento da FC, da contratilidade cardíaca e da descarga nervosa simpática. Em primeiro lugar, o comando central, que ativa de forma direta os sistemas locomotor, ventilatório e autonômico no início do exercício. Em segundo lugar, a rede de reflexos periféricos, que pode ativar circuitos ventilatórios e autonômicos através de sinais aferentes dos tipos III e IV (ergorreflexo).

A Figura 2 mostra os principais mecanismos do controle neural durante o exercício.

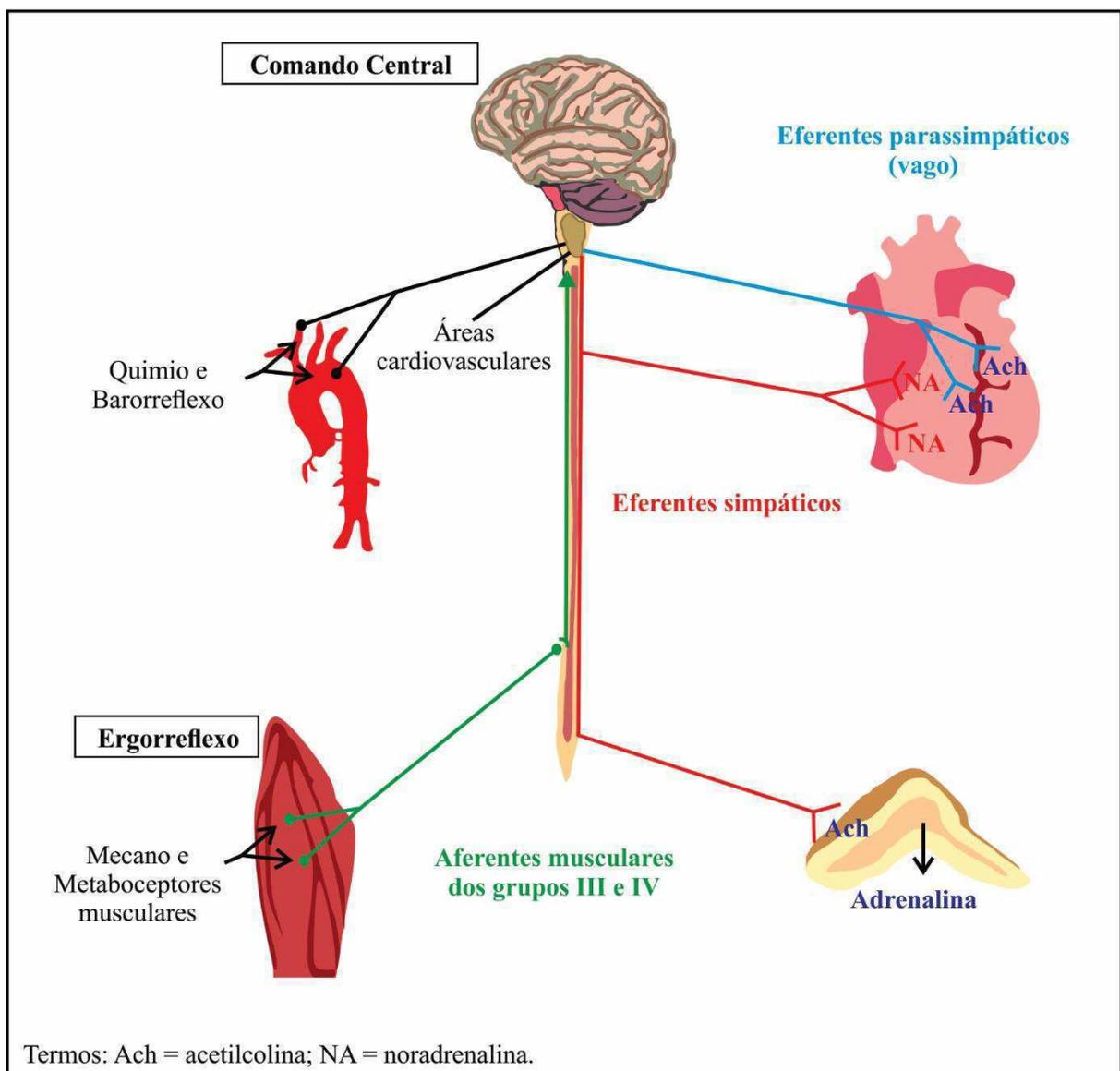


Figura 2 – Controle neural do sistema cardiovascular durante o exercício físico.

Fonte: Elaboração própria com base no modelo de Belli et al. (2011, p. 176).

A atuação do SNA sobre o coração depende de uma complexa estrutura que abrange barorreceptores, receptores atriais, modificações do sistema respiratório, sistema termorregulador, sistema vasomotor, dentre outros componentes (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017). Através de informações aferentes, uma série de interações que oscilam entre estímulo e inibição, produzem respostas dos ramos simpático e parassimpático que, por sua vez, agem modificando a FC de modo a adaptá-la às exigências de cada condição, dentre elas, a do EF (VANDERLEI et al., 2009). Dessa forma, não há regularidade no batimento cardíaco, e as diferenças entre os batimentos descrevem a VFC, ou seja, o tempo entre batimentos varia.

Na Figura 3, há dois esquemas que permitem compreender o comportamento fisiológico da FC no EF. O esquema A apresenta a regulação da FC no exercício de acordo com a elevação da intensidade. O esquema B apresenta a regulação da FC na recuperação do exercício conforme o tempo transcorre. Observa-se que, à medida que aumenta a intensidade do exercício, o controle cardíaco muda da modulação predominantemente parassimpática (em azul) para a modulação predominantemente simpática (em vermelho). Na recuperação do exercício, os mecanismos que provocam aceleração cardíaca no decorrer do exercício são revertidos, e a regulação de FC é gradualmente deslocada novamente para o controle da modulação predominantemente parassimpática (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017).

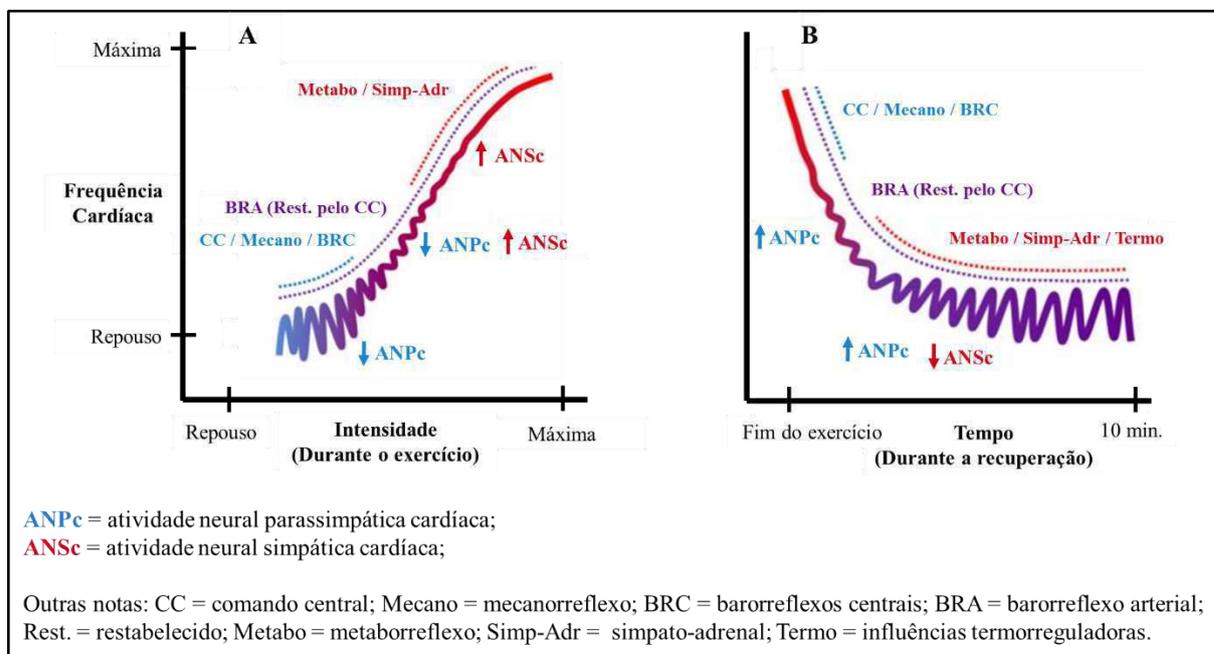


Figura 3 – Regulação autônoma da frequência cardíaca durante e após o exercício físico.

Fonte: Adaptada de Michael, Graham e Davis (2017, p. 4).

A baixa VFC se evidenciou associada ao nível elevado de pressão arterial e obesidade abdominal em adolescentes, assim, a VFC é uma ferramenta potencial à avaliação do risco para essas complicações nesse estrato etário (BAUM et al., 2013; FARAH et al., 2014). A elevação da atividade simpática e a redução da atividade parassimpática estão positivamente associadas aos eventos cardiovasculares, diferente do aumento da modulação parassimpática que atua como fator cardioprotetor (TASK FORCE, 1996).

De acordo com Malpas (2010), espera-se que, em repouso, haja predomínio da modulação cardíaca parassimpática, uma vez que em indivíduos com doenças cardíacas o comportamento apresentado é de maior modulação do ramo simpático em relação ao parassimpático. Entretanto, essa é uma condição que está mais clara nos indivíduos em repouso do que em exercício.

Dentre as técnicas para avaliação de impulsos autonômicos, a VFC é considerada como mecanismo promissor, não-invasivo e factível à prática diária (VANDERLEI et al., 2009). A VFC oscila de acordo com a posição (supina e/ou ortostática) na qual o indivíduo se encontra no momento da avaliação (MOLINA et al., 2016). Também oscila de acordo com a condição (repouso, estresse, exercício, entre outras) em que a avaliação ocorre (SOARES et al., 2016). Contudo, o uso da VFC é encorajado em diferentes condições fisiológicas, destacando-se a de vigília, do sono, de patologia e de EF (VANDERLEI et al., 2009).

Há evidências de que a modulação parassimpática se reduz progressivamente com o aumento da idade cronológica em adolescentes saudáveis (SILVETTI; DRAGO; RAGONESE, 2001). Da mesma forma, o equilíbrio simpátovagal sobre o coração, indicando, com isso, que a idade cronológica é um fator de confusão à avaliação da VFC (KOICHUBEKOV et al., 2017). Embora não haja evidências desse mesmo resultado em adolescentes com DMT1, o controle da idade cronológica agrega maior confiabilidade aos resultados da VFC.

Métodos padronizados para quantificar a VFC incluem índices estatísticos (domínio de tempo), índices espectrais de potência (domínio de frequência) e índices de natureza geométrica (não-lineares), sendo que tanto os lineares (tempo e frequência), quanto os não-lineares (geométricos), são indicadores valiosos da VFC (KOICHUBEKOV et al., 2017; SCHUMACHER, 2004; TASK FORCE, 1996).

Existe relação linear direta entre componentes do domínio de tempo e do domínio de frequência, o fato deve-se às relações matemáticas e fisiológicas envolvidas nos resultados dos indicadores de ambos os domínios. Dessa forma, pode haver equivalência entre determinados índices do domínio de tempo e do domínio de frequência, mas a observação criteriosa de quais indicadores se equivalem é importante. Por outro lado, os métodos do domínio de frequência

são preferidos em relação aos métodos do domínio de tempo em pesquisas de curto prazo \cong 5min. de avaliação (TASK FORCE, 1996).

Um problema na quantificação da VFC em exercício é o sinal do batimento cardíaco não-estacionário nessa condição, o que dificulta o uso de parâmetros lineares (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). Assim, parâmetros não-lineares como alternativas aos lineares são locus às novas pesquisas com quantificação da VFC durante EF (KOICHUBEKOV et al., 2017). Nesse sentido, os pressupostos descritos anteriormente são importantes para a escolha dos índices em estudos que monitoram a MAC em condição de exercício.

Em seguida, discutir-se-á princípios fundamentais dos índices da VFC que foram utilizados no presente estudo.

2.3.1 Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca

Os índices do domínio de tempo da VFC apresentam valores de variação dos ciclos cardíacos em determinado tempo (FARAH et al., 2013). Os valores mais comuns submetidos à análise são de origem descritiva (TASK FORCE, 1996). No presente estudo, apenas um índice do domínio de tempo foi utilizado, conforme descrito a seguir:

- **RMSSD:** Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os iR-R normais adjacentes.

Classificada como uma das quatro medidas mais confiáveis para a avaliação do domínio de tempo, a RMSSD indica VFC de curto prazo, de tal modo, é o parâmetro mais indicado entre as medidas estatística do domínio de tempo (TASK FORCE, 1996). De acordo com Farah et al. (2013), a RMSSD avalia a modulação parassimpática, portanto, quando o índice RMSSD se reduz, há redução da modulação parassimpática. Jaiswal et al. (2013) também trabalhou com o mesmo princípio, apenas utilizou outro termo para descrevê-lo, ou seja, RMSSD reduzida caracteriza perda parassimpática.

A razão pela qual utilizou-se apenas o índice RMSSD, dentre as possibilidades do domínio de tempo, é a de que índices dessa natureza são pouco indicados para condições de EF, da mesma forma, os índices do domínio de frequência que, por sua vez, não foram utilizados (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). De outro lado, índices geométricos – não lineares, são importantes na condição de exercício, portanto, foram mais explorados no presente estudo.

Os parâmetros geométricos da VFC fornecem informações que podem ser analisadas de forma qualitativa e/ou quantitativa, contudo, no presente estudo, foi dado ênfase à avaliação

quantitativa (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). A maior parte dos dados dessa natureza advém da plotagem de Lorenz, unanimemente conhecida como plotagem de Poincaré. Essa plotagem baseia-se em um mapa de pontos estruturados segundo coordenadas cartesianas, os pontos indicam valores dos iR-R, assim, o ponto do eixo da abscissa representa o iR-R normal precedente e o ponto do eixo da ordenada representa o iR-R seguinte (VANDERLEI et al., 2010). Dito de outra forma, a plotagem de Poincaré é um gráfico de dispersão no qual há $R-R_n$ vs. $R-R_{n+1}$, sendo $R-R_n$ o iR-R precedente e $R-R_{n+1}$ o iR-R sucessivo. Após a plotagem, utiliza-se o ajuste de uma elipse sobre o mapa de pontos para obter índices geométricos (KOICHUBEKOV et al., 2017).

A seguir, destacar-se-á sete indicadores de natureza geométrica – não-linear, a saber:

- **SD1**: Desvio-padrão perpendicular à linha de identidade;

O SD1 é um índice derivado da plotagem de Poincaré (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). Pode ser descrito em palavras simples como: desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento-a-batimento. Assim, é um indicador da atividade parassimpática do SNA (VANDERLEI et al., 2010).

- **SD2**: Desvio-padrão ao longo da linha de identidade;

Assim como o SD1, o SD2 também é um índice derivado da plotagem de Poincaré (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). Em outras palavras, o SD2 é o desvio-padrão a longo prazo dos iR-R contínuos, portanto, um indicador global da VFC (VANDERLEI et al., 2010). Outros autores, como, Koichubekov et al. (2017), também corroboram o descrito anteriormente para o SD2, e acrescentam que esse índice sofre influência tanto da modulação simpática quanto da parassimpática.

- **SD2/SD1**: Razão de SD2 entre SD1;

A SD2/SD1 é um índice derivado da plotagem de Poincaré (BRENNAN; PALANISWAMI; KAMEN, 2001). Indica o equilíbrio entre as modulações simpática e parassimpática (KOICHUBEKOV et al., 2017). Esse índice é utilizado para avaliar a razão entre a variação longa e curta da VFC (VANDERLEI et al., 2010).

- **ApEn**: Entropia aproximada;

O índice ApEn é um indicador valioso para o estudo da VFC, principalmente, devido à capacidade elevada para quantificar a regularidade nas séries temporais, logo, alterações nesse indicador automaticamente apontam anormalidades no sinal (LI et al., 2015).

A ApEn foi desenvolvida por Pincus (1991), e quanto maior for o seu valor, mais complexo e irregular são os sinais da MAC. É um índice que pode ser plotado juntamente com outro indicador da VFC, assim, permitindo identificar o grau de irregularidade em tal indicador, ou então, também pode ser analisado de forma isolada.

Em suma, o índice ApEn é uma espécie de estimativa baseada na combinação de três componentes (m , r , N), sendo que m é a dimensão de incorporação (tamanho de janela), r é a tolerância (limite estabelecido multiplicado pelo desvio-padrão dos dados brutos) e N pode assumir diferentes pontos de dados $X(1)$, $X(2)$, $X(3)$, ... $X(N)$ (LI et al., 2015). O mais comum é o uso do valor 2 para m e do valor 0,2 para r (TARVAINEN et al., 2014).

- **SampEn**: Entropia da amostra;

A SampEn foi desenvolvida como uma alternativa mais avançada do que ApEn para avaliar a VFC (RICHMAN; MOORMAN, 2000). Em suma, a SampEn foi modificada para que a dependência da extensão do registro da série não fosse presente, algo que era uma limitação da ApEn. De acordo com Koenig e Thayer (2016), a SampEn é um algoritmo que indica regularidade na VFC após a exclusão de auto fatos. Desse modo, valores mais elevados da SampEn indicam menor auto semelhança da série de iR-R. Trata-se de um logarítmico natural negativo que indica a probabilidade condicional de que duas sequências semelhantes para m pontos se mantenha semelhante para $m + 1$ pontos, no interior da tolerância r estabelecida, e após a exclusão de auto fatos (DIMITRIEV; SAPEROVA; DIMITRIEV, 2016).

- **DFA α 1**: Análise de flutuação detrendida de curto prazo;

A DFA α 1 é um componente que indica magnitude da VFC, valores mais baixos indicam maior variabilidade (KOENIG; THAYER, 2016). Desenvolvida por Peng et al. (1995), a DFA α 1 foi projetada para situações nas quais o sinal do batimento cardíaco é não-estacionário, de tal modo, pode ser uma ferramenta de alta relevância para situações de exercício, mas até o momento, foi pouco explorada nessas condições. Segundo Routledge et al. (2010), esse índice é uma forma quantitativa de avaliar até que nível uma série de iR-R é aleatória em uma extremidade e correlacionada na outra, e valores maiores do que 1 são considerados normais, porém, a autoria não cita para qual condição fisiológica (repouso ou exercício) o valor 1 é

referência, o que limita o parâmetro 1 como base, mas não limita a exploração do índice em condição de exercício.

- **DFA α 2:** Análise de flutuação detrendida de longo prazo.

A DFA α 2 foi desenvolvida por Peng et al. (1995). Os princípios de cálculo são similares aos do índice DFA α 1. Todavia, pouco se discutiu sobre a DFA α 2 em investigações sobre a VFC, fato que torna a interpretação da ação fisiológica da DFA α 2 na MAC ainda pouco clara.

2.4 Contribuições da Pesquisa para o Desenvolvimento Comunitário

O presente estudo insere-se na linha de pesquisa sobre processos do desenvolvimento humano em contextos comunitários, na qual práticas e saberes do desenvolvimento humano em diferentes contextos são articuladas às relações com a comunidade. Entendendo que uma dimensão do ser humano é a saúde, sem a qual relações com a comunidade não ocorrem satisfatoriamente, o estudo de práticas que visam melhorar condições de saúde de sujeitos com DMT1, contribui para aperfeiçoar relações de convivência deles com a comunidade em que estão inseridos.

Para Ware (1986), a comunidade é uma totalidade orgânica em constante evolução, sendo que um dos objetivos comuns a todos os membros é o bem-estar promovido por melhores condições de vida e de desenvolvimento. Assim, à medida que se estuda formas de melhorar a condição de saúde de um grupo, não está se estudando único e exclusivamente elementos que permeiam o grupo, pois o bem-estar do grupo é um reflexo das condições da comunidade em seu sentido amplo, ou seja, de todas as pessoas que convivem com esse grupo, da mesma forma, o inverso.

O desenvolvimento humano é um processo de longo prazo, demanda de condições para que ocorra em sua totalidade, e a comunidade se desenvolve conforme a capacidade que seus membros possuem para impulsioná-la ao desenvolvimento. Para isso, além de elementos intrínsecos à comunidade, também é necessário que a gestão de demandas, de recursos intelectuais e financeiros, dentre outros, seja efetuada de modo a proporcionar o desenvolvimento da comunidade que, por sua vez, melhorará o desenvolvimento humano dos que nela habitam (MARCHIONI, 1997). Nesse sentido, há uma dependência cíclica entre o processo de desenvolvimento humano e o desenvolvimento da comunidade.

A melhoria de condições de saúde da população é parte do processo de desenvolvimento humano, pode *a priori* se localizar em um grupo específico, mas no longo prazo, afeta outras práticas que também promovem o desenvolvimento comunitário. É possível imaginar um

processo sequencial: melhora da condição de saúde do indivíduo com DMT1 → melhora das condições (trabalho, saúde, qualidade de vida, etc.) do grupo com o qual o indivíduo com DMT1 estabelece relações diárias → melhora do processo de desenvolvimento humano → geração do desenvolvimento comunitário.

A Figura 4 resume a argumentação do parágrafo anterior.

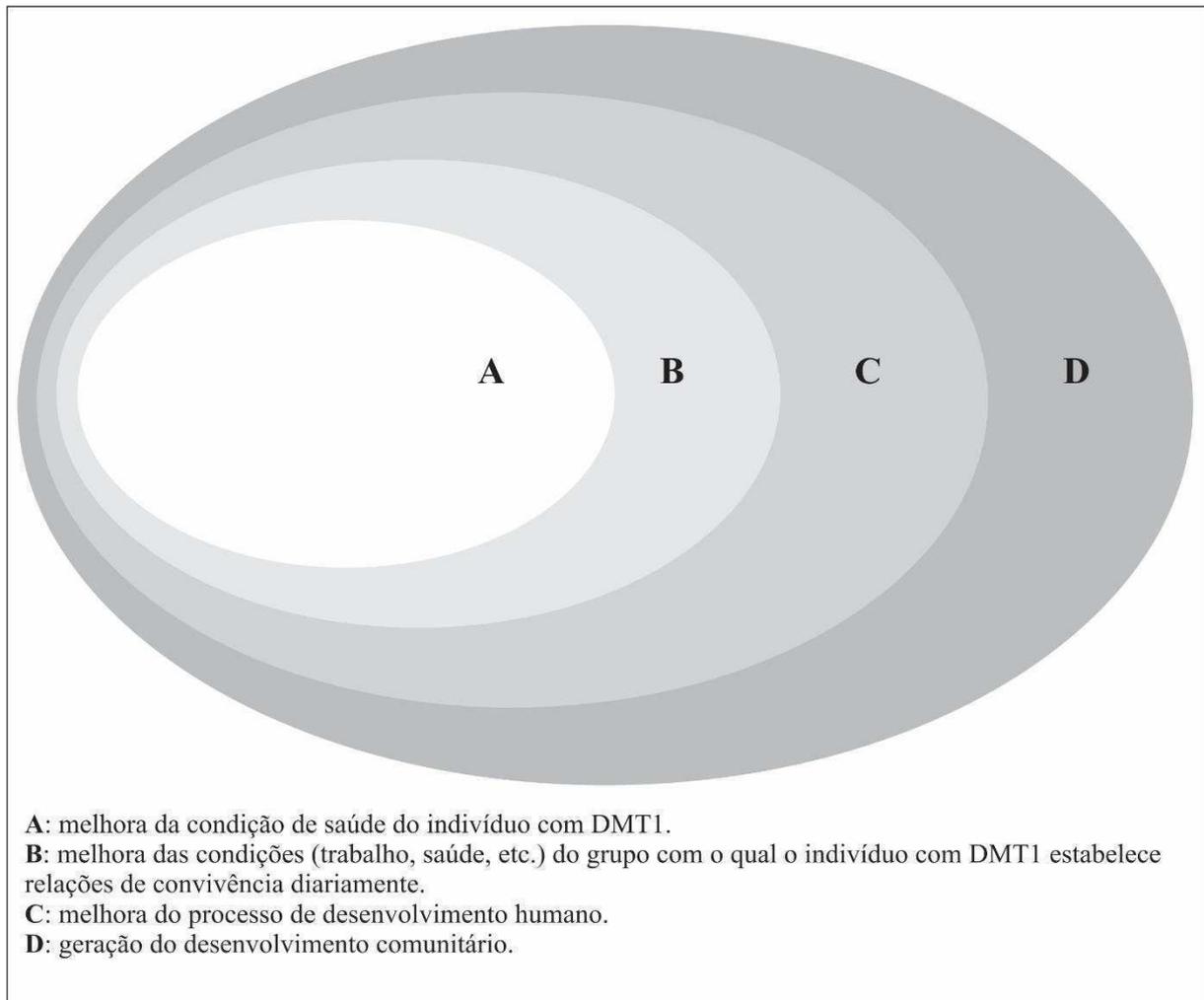


Figura 4 – Contribuições da pesquisa para o desenvolvimento comunitário.

Fonte: Elaboração própria.

3. METODOLOGIA

3.1 Delineamento da Pesquisa

Trata-se de um estudo quase-experimental. Difundido e incorporado como método de pesquisa no início do século XX, o termo experimental é de origem inglesa, ganhou destaque a partir desse período, principalmente, pela influência do grupo de trabalhadores da Estação Experimental de Agricultura de Rothamstead, Inglaterra (VIEIRA, 2006). O estudo experimental é caracterizado pela observação empírica e controle de influências extrínsecas, atualmente, é desenvolvido em diferentes áreas do conhecimento. A pesquisa passa a ser quase-experimental quando influências extrínsecas não são completamente anuladas por razões que transcendem a exequibilidade do pesquisador. No presente estudo, houve um intervalo de tempo inter-testes (desfavorável) que não foi possível superar, e elevado o suficiente para caracterizar o desenho quase-experimental. Desse modo, a ampliação linguística de termos propriamente experimentais/quase-experimentais é necessária à compreensão satisfatória do estudo, e utilizar-se-á como base o livro de Vieira (2006), para ampliar o sentido dos termos específicos utilizados no presente estudo, a saber:

Unidade de Estudo: corresponde à unidade física ou biológica da pesquisa de forma individual (no presente estudo, é cada adolescente participante).

Variável Resposta: corresponde às características observadas ou medidas durante um experimento (no presente estudo, é a VFC).

Tratamento: corresponde ao fator fixo manipulado, independentemente de ser um tratamento terapêutico ou não (no presente estudo, é o EF).

Nível de Tratamento: corresponde às categorias do fator fixo manipulado (no presente estudo, há dois níveis de tratamento: EFC e EFI).

Covariável: corresponde às variáveis aleatórias que durante investigações anteriores sobre o tema, demonstraram influenciar a variável resposta, dessa forma, passam a ser controladas. No presente estudo, há cinco covariáveis, as quais são apresentadas na sequência:

- Pressão arterial (PALMEIRA et al., 2017);
- IMC – escore z (PALMEIRA et al., 2017);
- Idade cronológica (KOICHUBEKOV et al., 2017);
- Aptidão cardiorrespiratória – VO₂máx (FARAH et al., 2013);
- Sexo (KOENIG; THAYER, 2016).

3.2 Unidades de Estudo

As unidades de estudo foram 15 adolescentes com DMT1, atendidos pela Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP), do Hospital de Clínicas, da Universidade Federal do Paraná.

3.2.1 Critérios de Inclusão e de Exclusão

Além do critério de inclusão correspondente à participação ativa do (a) responsável legal pela unidade de estudo no processo de tratamento, outros três critérios foram considerados como de exclusão: I) apresentar impedimento físico, psíquico ou decorrente de morbidade correlata ao DMT1 que impossibilitasse a realização do EF; II) ausência de anuência para participar da pesquisa; e III) desistência no decorrer do estudo.

Realizar EF 24h antes, consumir bebida com cafeína 12h antes, fazer uso de álcool e de diferentes formas de tabaco, bem como de outras drogas ilícitas são fatores de confusão para a avaliação da VFC (PALMEIRA et al., 2017). A presença desses fatores foi anulada pelas próprias características das unidades de estudo. Não realizar EF e não consumir bebida com cafeína foram orientação do jejum de 12h solicitado às unidades de estudo devido aos exames de rotina concomitantes à realização do estudo. Já o uso de álcool, diferentes formas de tabaco e outras drogas ilícitas é foco de rigorosa observação da equipe profissional que acompanha os diabéticos. Desse modo, os critérios citados neste parágrafo foram controlados, mas já faziam parte da rotina dos adolescentes com DMT1, portanto, não foram solicitações exclusivas do presente estudo.

3.2.2 Procedimentos Éticos

Para o desenvolvimento da pesquisa, foram consideradas todas as incumbências éticas deliberadas pela Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) – Ministério da Saúde (MS) Brasileiro (MH/BNHC, 2012). Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE I) e Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE II) foram, respectivamente, utilizados para obtenção de anuência do (a) responsável legal pela unidade de estudo e da própria unidade de estudo. A pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da Universidade Estadual do Centro-Oeste, deferida sob o parecer nº 1202475 (ANEXO I).

3.3 Protocolo do Estudo

Durante todos os dias de pesquisa, as unidades de estudo compareceram em jejum (12h) e sem a aplicação da insulina habitual, haja vista que a refeição matinal e a aplicação da insulina

foram realizadas no próprio ambulatório da UEP. No total, cinco dias foram necessários à implementação do protocolo de pesquisa, para fins de boa compreensão dos procedimentos realizados em cada dia, cada data foi representada por uma etapa, a saber:

- 1º dia = etapa A (início da pesquisa);
- 2º dia = etapa B (após 48h da etapa A);
- 3º dia = etapa C (após 48h da etapa B);
- 4º dia = etapa D (após 1 mês da etapa C);
- 5º dia = etapa E (após 48h da etapa D).

O tempo entre etapas do presente estudo foi influenciado por outra pesquisa de maior porte que ocorreu de forma concomitante, de tal modo, a adequação das datas foi efetuada considerando a melhor forma possível para desenvolver o presente estudo, porém, sem afetar o protocolo da pesquisa mestre. Esse fato justifica-se, principalmente, pela necessidade de aparelhos e procedimentos específicos à condução de EF para indivíduos com DMT1 de maneira segura, o que sobrecarrega economicamente as pesquisas nesta linha.

3.3.1 Avaliação Preliminar (etapa A)

Na avaliação preliminar, entre outras atividades, realizou-se a coleta de sangue para exames laboratoriais e a identificação de informações sobre o DMT1. A coleta de sangue foi realizada utilizando-se a técnica de punção venosa. O material resultante desse procedimento foi submetido ao método TurbiClin® (*Teste Imunoturbidimétrico, TurbiClin, São Paulo, Brasil*) para determinar o nível de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), utilizada como parâmetro de controle glicêmico (MACMILLAN et al., 2014). As informações do DMT1 foram obtidas dos registros junto à UEP. Na Tabela 1, são descritas características do DMT1 nas unidades de estudo.

Além disso, outras atividades foram realizadas na avaliação preliminar. Identificou-se dados gerais das unidades de estudo (idade cronológica e sexo). Realizou-se medidas antropométricas (massa corporal e estatura). E, efetuou-se a avaliação do estado nutricional (IMC – escore z).

Os dados gerais foram determinados segundo registros da UEP, a idade cronológica foi identificada em anos e o sexo foi definido em masculino ou feminino.

Tabela 1 – Características do diabetes mellitus tipo 1 nas unidades de estudo.

ID	TD (anos)	TIB	TIR	HbA1c (%)	Glicose* (mg/dL)	Insulina* (ug/mL)
01	13,9	Lantus	Novorapid	9,5	165	43,0
02	8,2	Lantus	Humalog	10,0	238	23,3
03	3,3	Lantus	Humalog	13,6	256	17,0
04	4,8	Lantus	Novorapid	7,4	362	18,4
05	3,1	Lantus	Novorapid	10,9	240	21,8
06	2,1	Lantus	Novorapid	10,4	207	19,6
07	12,2	Lantus	Humalog	7,4	339	18,0
08	6,7	Lantus	Novorapid	7,8	280	17,0
09	6,0	Lantus	Novorapid	6,5	243	9,3
10	8,7	Lantus	Novorapid	10,6	391	5,2
11	11,3	Lantus	Novorapid	12,0	327	13,9
12	3,2	Lantus	Novorapid	10,6	365	16,4
13	5,4	Lantus	Novorapid	9,7	390	43,1
14	0,9	NPH	Novorapid	8,3	146	28,3
15	4,0	Lantus	Humalog	10,2	354	13,0
μ	6,2	--	--	9,6	286	20,4
σ	3,7	--	--	1,8	77	10,3

ID: identificador; TD: tempo de diagnóstico; TIB: tipo de insulina basal; TIR: tipo de insulina rápida; HbA1c: hemoglobina glicosilada; *: pré-prandial; μ : média aritmética; σ : desvio-padrão.

Com relação às medidas antropométricas. A massa corporal foi quantificada em quilograma (Kg), para isso, solicitou-se à unidade de estudo que, sem o uso de calçado, com roupa leve, se posicionasse na plataforma de uma balança digital portátil Filizola® (Filizola, Bom Retiro, Brasil), com precisão de 100g, sendo a média aritmética de duas mensurações invariáveis a 0,2Kg o valor final da massa corporal (TRITSCHLER, 2003). Para quantificar a estatura em centímetros (cm), solicitou-se para que a unidade de estudo se posicionasse de acordo com o plano de Frankfurt, sem utilizar calçado, em um estadiômetro portátil WCS® (WCS, Curitiba, Brasil), com precisão de 0,1cm, sendo a média aritmética de duas mensurações invariáveis a 0,2cm o valor final da estatura (TRITSCHLER, 2003).

O IMC – escore z foi avaliado com critérios da OMS (ONIS et al., 2007). O resultado final foi quatro categorias, definidas conforme o valor do escore z: baixo IMC (escore z < -2); eutrofia (escore z \geq -2 e \leq +1); sobrepeso (escore z > +1 e < +2); e obesidade (escore z \geq +2).

Na Tabela 2, são descritas características gerais das unidades de estudo.

Tabela 2 – Caracterização das unidades de estudo com informações da avaliação preliminar.

ID	Sexo	Idade (anos)	MC (Kg)	EST (cm)	IMC (escore z)	CNOMS
01	F	14,9	54,2	156	0,57	Eutrofia
02	M	15,7	60,0	172	-0,25	Eutrofia
03	M	14,3	61,9	174	0,36	Eutrofia
04	F	13,2	38,0	151	-1,38	Eutrofia
05	M	10,8	37,7	142	0,65	Eutrofia
06	M	10,9	30,7	133	-0,01	Eutrofia
07	M	15,9	42,9	161	-2,14	Baixo IMC
08	F	11,8	38,0	152	-0,87	Eutrofia
09	M	11,5	31,8	140	-0,92	Eutrofia
10	M	13,8	43,9	153	-0,27	Eutrofia
11	F	13,8	63,9	167	0,93	Eutrofia
12	F	11,8	48,7	152	0,93	Eutrofia
13	M	13,2	54,2	151	1,53	Sobrepeso
14	M	13,1	45,7	154	0,15	Eutrofia
15	F	13,4	59,8	160	1,09	Sobrepeso
μ	--	13,2	47,4	154	0,02	--
σ	--	1,5	10,7	10	0,97	--

ID: identificador; MC: massa corporal; EST: estatura; IMC: índice de massa corporal; CNOMS: classificação nutricional da organização mundial da saúde; M: masculino; F: feminino; μ : média aritmética; σ : desvio-padrão.

3.3.2 Teste de VO_2 máx (etapa A)

Após a avaliação preliminar, a identificação do VO_2 máx foi necessária à elaboração das cargas do exercício. Para avaliá-lo, utilizou-se o protocolo adaptado de Balke em cicloergômetro (ROWLAND, 1990; TANAKA; MONAHAN; SEALS, 2001).

O teste iniciou com carga de 25W e velocidade de 50rpm, elevando-se, progressivamente (25W), a cada 3min., até que a unidade de estudo atingisse a Frequência Cardíaca Máxima (FCmáx) para a idade, ou não sustentasse mais a carga. No mesmo instante da elevação da carga foi avaliada a glicemia capilar com um glicosímetro Roche® (*Accu-Check, Roche, Risch-Rotkreuz, Suíça*), sendo que essa avaliação também foi realizada 30min. após o fim do teste.

Para determinar a FCmáx, utilizou-se a equação: $208 - 0,7 \times$ idade em anos. Essa equação foi validada para adolescentes, bem como utilizada em estudos anteriores com jovens diabéticos (LUKÁCS; BARKAI, 2015; MACHADO; DENADAI, 2011).

Durante o teste de VO_2 máx, as unidades de estudo utilizaram um espirômetro - analisador de gases portátil Cosmed® (*Cosmed K4b2, Cosmed, Roma, Itália*) e um monitor cardíaco Polar® (*RS 800 CX; Polar OyInc, Kempele, Finlândia*).

A Figura 5 exibe uma síntese do teste de VO₂máx.

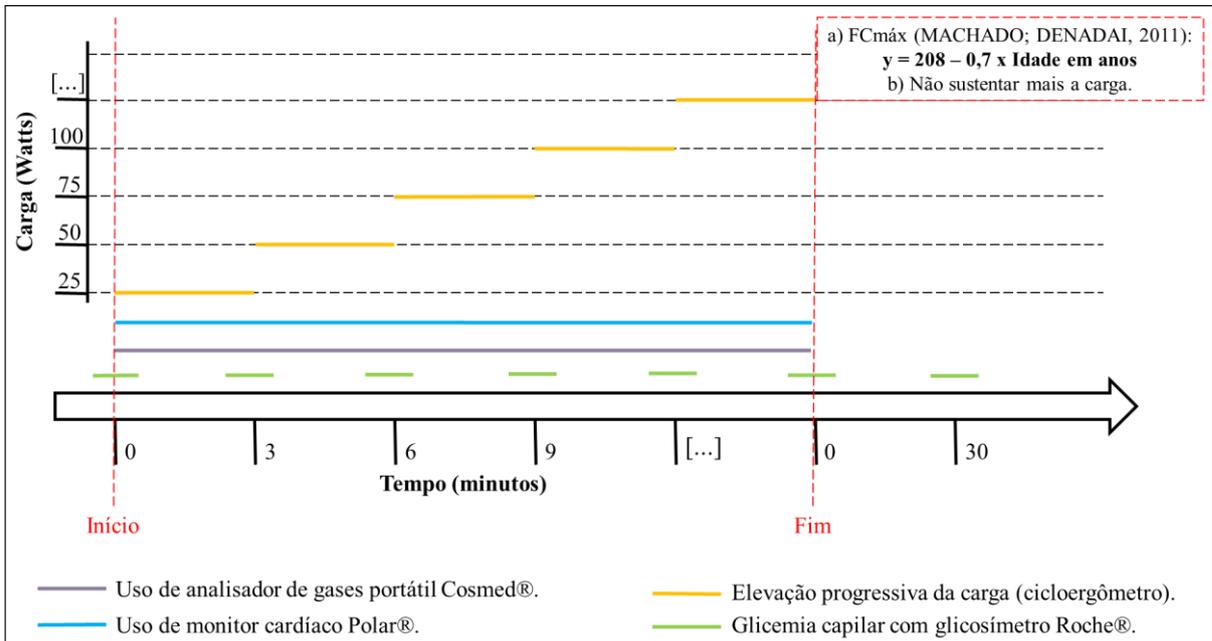


Figura 5 – Estrutura do teste de aptidão cardiorrespiratória – VO₂máx.

Fonte: Elaboração própria.

Na Tabela 3, são descritas informações da FCmáx e do VO₂máx das unidades de estudo, de acordo com valores obtidos no teste de aptidão cardiorrespiratória.

Tabela 3 – Frequência cardíaca máxima e aptidão cardiorrespiratória das unidades de estudo.

ID	FCmáx*	VO ₂ máx**	ID	FCmáx*	VO ₂ máx**	ID	FCmáx*	VO ₂ máx**
01	197,5	25,1	06	200,3	48,8	11	198,3	26,4
02	197,0	42,3	07	196,9	45,2	12	199,7	31,2
03	197,9	48,1	08	199,7	45,0	13	198,7	35,0
04	198,7	42,1	09	199,9	46,5	14	198,8	38,5
05	200,4	32,1	10	198,3	40,1	15	198,6	29,3
μ	--	--	--	--	--	--	198,7	38,3
σ	--	--	--	--	--	--	1,0	7,7

ID: identificador; FCmáx: frequência cardíaca máxima; *: batimento por minuto; VO₂máx: consumo máximo de oxigênio; **: mL/kg/min.; μ : média aritmética; σ : desvio-padrão.

3.3.3 Implantação do Sensor Glicêmico (etapa A)

Após o encerramento do teste de VO₂máx, foi implantado um sensor de glicose Medtronic® (*Guardian Real-Time, Medtronic, São Paulo, Brasil*) nas unidades de estudo, com o objetivo de monitoramento contínuo da glicose em tempo real depois do exercício, evitando, com isso, episódios de hipoglicemia ou hiperglicemia (DEISS et al., 2006).

3.3.4 Teste de Exercício Físico Contínuo (etapa B)

O EFC foi realizado em cicloergômetro, no período matutino, 1h após a aplicação da insulina e da ingestão da refeição matinal (café da manhã). O exercício consistiu em pedalar por 30min., sem interrupção e com intensidade moderada (60% do VO_2 máx). A determinação da intensidade para cada unidade de estudo foi com base no VO_2 máx obtido *a priori*, na etapa A (Tabela 3) (GUELFY et al., 2007). No teste de EFC também houve monitoramento cardíaco e glicêmico, porém, dessa vez, a glicemia foi monitorada de forma contínua, com o sensor de glicose que havia sido implantado na etapa A.

A Figura 6 exibe uma síntese da estrutura do teste de EFC.

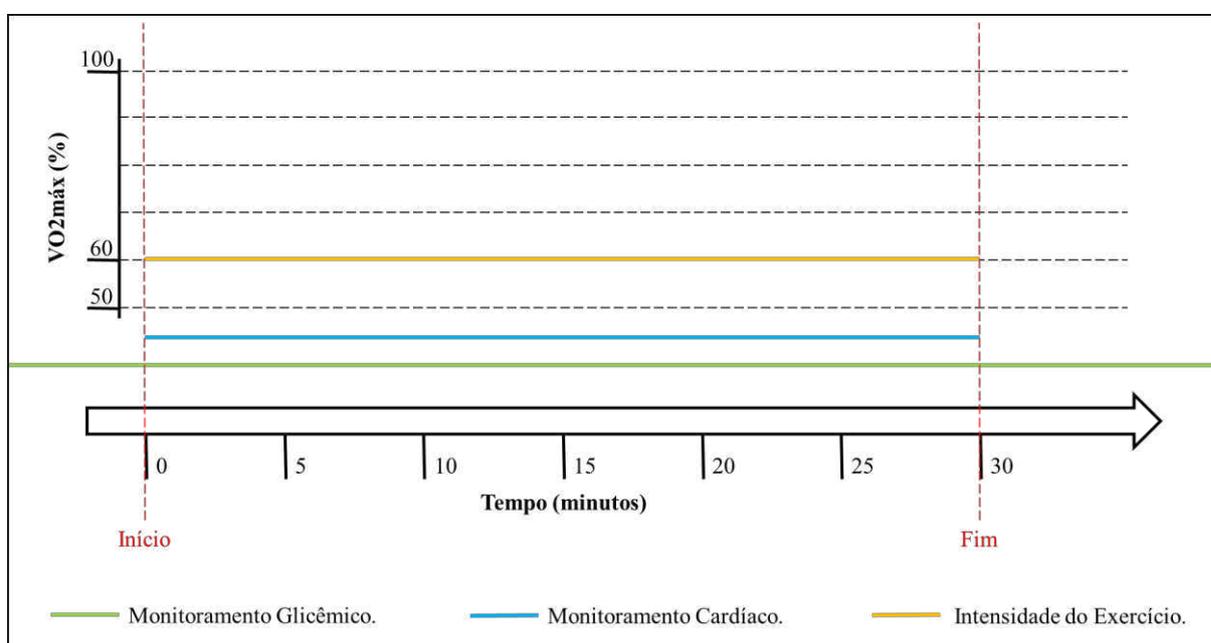


Figura 6 – Estrutura do teste de exercício físico contínuo.

Fonte: Elaboração própria.

3.3.5 Troca do Sensor Glicêmico (etapa C)

Nesta etapa as unidades de estudo retornaram à UEP, com a finalidade de trocar o sensor de glicemia que havia sido implantado na etapa A.

3.3.6 Teste de Exercício Físico Intermitente (etapa D)

O teste de EFI foi realizado com as mesmas características do teste de EFC, em cicloergômetro (ver etapa B), exceto uma única diferença: houve a inclusão de 10seg. de pedalada com alta intensidade ($\cong 100\%$ do VO_2 máx) a cada 5min. de exercício, totalizando cinco momentos de alta velocidade em 30min. de exercício, assim, caracterizando o EFI

(GUELFY et al., 2007). No EFI também houve monitoramento glicêmico contínuo, assim como monitoramento cardíaco no decorrer do teste.

A Figura 7 apresenta uma síntese da estrutura do teste de EFI.

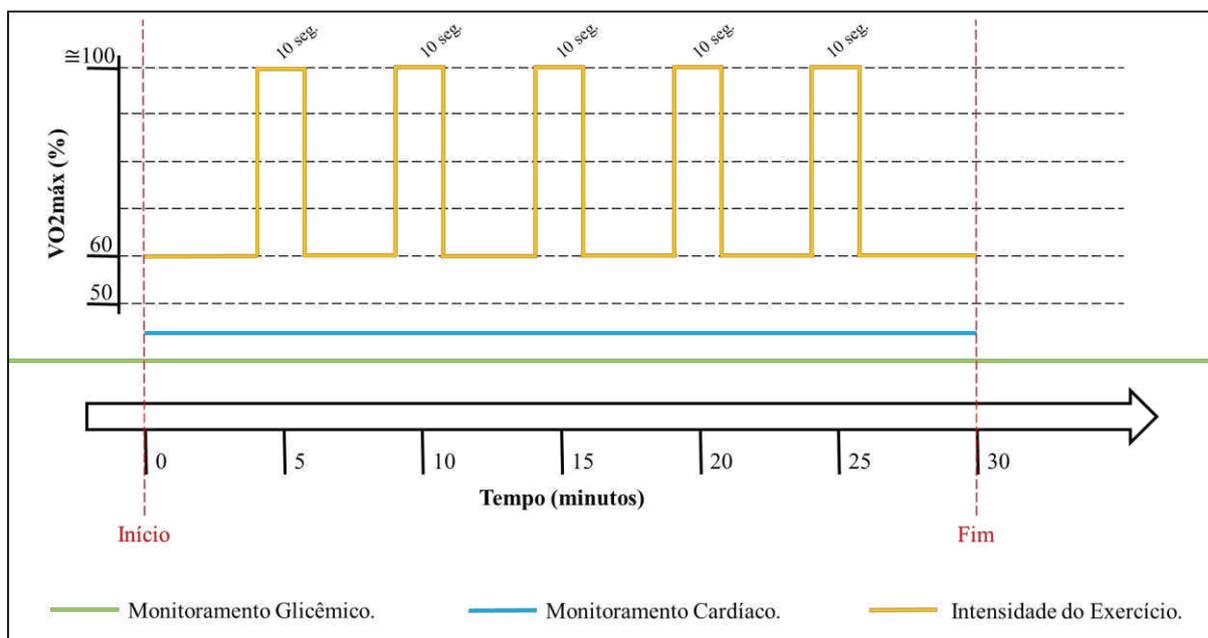


Figura 7 – Estrutura do teste de exercício físico intermitente.

Fonte: Elaboração própria.

3.3.7 Retirada do Sensor Glicêmico (etapa E)

Nesta etapa as unidades de estudo retornaram à UEP para retirar o sensor glicêmico que havia sido implantado na etapa C.

A pressão arterial foi aferida antes e após todos os testes descritos no protocolo com um equipamento semiautomático Omron® (*Omron HEM 705CP, Omron, Shanghai, China*) (MARTINMÄKI et al., 2008). As configurações de dimensão do equipamento para adolescentes foram observadas, bem como as demais orientações de aferição estabelecidas na Diretriz das Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia (SBCHN, 2011).

Todos os procedimentos citados no protocolo de pesquisa foram realizados por profissionais da UEP, devidamente habilitados para as respectivas atividades.

3.4 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca

As informações da VFC foram obtidas dos registros do monitor cardíaco, utilizado durante os testes de EFC e EFI (ver etapas B e D do protocolo, respectivamente). Esse tipo de monitor processa o sinal cardíaco com frequência de 1.000Hz e precisão de 1ms. A avaliação ocorreu no período matutino, mais precisamente, entre 7:00 e 11:00h, na UEP, local que

apresenta temperatura ambiente estável ($\cong 23-24^{\circ}\text{C}$). Essas características (horário e temperatura) foram citadas em pesquisa anterior da VFC em sujeitos com DMT1 (JAISWAL et al., 2013).

Em seguida, utilizou-se o *software* Kubios[®], versão 3.0.2 (*Kubios HRV Standard, Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Joensuu, Finlândia*) para leitura e processamento das informações *a priori* gravadas pelo monitor cardíaco (TARVAINEN et al., 2014).

Considerando que as informações (iR-R) gravadas pelo monitor cardíaco foram organizadas em um arquivo com extensão XLSX, realizou-se mais sete passos até a obtenção dos dados finais da VFC, a saber:

- I. Leitura do arquivo XLSX com iR-R utilizando o programa Excel[®] (*Microsoft Office Excel 2016, Microsoft, Redmond, Estados Unidos*) (APÊNDICE III);
- II. Exportação do iR-R do programa Excel[®] para um arquivo de texto separado por tabulações – TXT (APÊNDICE IV);
- III. Importação do arquivo TXT com séries temporais do iR-R pelo *software* Kubios[®] (APÊNDICE V);
- IV. Plotagem do iR-R (APÊNDICE VI) e da FC (APÊNDICE VII) pelo *software* Kubios[®];
- V. Análise do domínio de tempo da VFC pelo *software* Kubios[®], para obter o índice RMSSD (APÊNDICE VIII);
- VI. Análise não-linear da VFC pelo *software* Kubios[®], para obter índices não-lineares e geométricos (APÊNDICE IX);
- VII. Exportação da página de resultados da VFC do *software* Kubios[®] para um arquivo *Portable Document Format* – PDF (APÊNDICE X).

Realizou-se os sete procedimentos supracitados para as informações do monitor cardíaco de cada unidade de estudo, bem como para cada tipo de exercício (EFC e EFI). Dessa forma, os dados gerados pelo *software* Kubios[®] nas páginas em PDF foram, posteriormente, tabulados em um novo banco de dados.

A obtenção dos índices da VFC exige critérios específicos, os quais são aplicados à medida que os sete procedimentos citados anteriormente transcorrem. Nesse sentido, os critérios que foram aplicados no presente estudo são descritos na sequência.

3.4.1 Avaliação dos Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca

- Entrada e pré-processamento de dados:

As séries de iR-R originais foram corrigidas pelo método de taxa de interpolação spline cúbica, com amostragem equidistante de 5Hz, conforme utilizado em estudo anterior da VFC em condição de EF (MARTINMÄKI et al., 2008).

A remoção da tendência foi realizada pelo método de suavização *a priori* (TARVAINEN; RANTA-AHO; KARJALAINEN, 2002). Para isso, o parâmetro Lambda foi fixado no valor 300 ($\lambda = 300$), conforme Koichubekov et al. (2017).

A correção de artefatos (batimentos ectópicos prematuros) foi efetuada (TASK FORCE, 1996). Os cinco limites de correção descritos a seguir foram considerados como base: muito baixo (0,45seg.); baixo (0,35seg.); médio (0,25seg.); forte (0,15seg.); e muito forte (0,05seg.). Para fins de padronização da análise, o filtro com limite forte foi aplicado em todas as séries (JARRIN et al., 2012).

- Amostra de iR-R:

A amostra de iR-R foi obtida pela técnica de amostra simples. Entende-se por amostra o intervalo de tempo padrão cujo a análise será efetuada, já o número de amostras é a quantidade de intervalos incluídos (TARVAINEN et al., 2014). Considerando que ambos os testes (EFC e EFI) tiveram duração de 30min., utilizou-se o número de amostra = 1, e o intervalo de tempo padrão = 1.800seg.

- Análise do índice do domínio de tempo – RMSSD (APÊNDICE VIII):

O índice RMSSD apresenta critérios preliminarmente definidos no *software* Kubios[®], conforme orientações para equipamentos dessa natureza (TASK FORCE, 1996). Mais detalhes sobre o índice já foram citados, (ver seção Revisão de Literatura; subseção Variabilidade da Frequência Cardíaca; item Índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca). A seguir, há uma descrição sintética de como interpretá-lo, segundo sua principal função fisiológica no momento de relatar resultados:

- ✓ RMSSD (ms): Avalia a modulação parassimpática, quanto – + perda parassimpática.

- Análise dos índices não-lineares – geométricos (APÊNDICE IX):

Exceto SD1, SD2 e SD2/SD1, que possuem princípios estatísticos predefinidos, os demais índices não-lineares foram configurados segundo parâmetros literários. Com relação à ApEn e à SampEn, a dimensão de incorporação (m) foi definida para o valor 2 ($m = 2$), e a

tolerância (r) para $0,2 \times$ o desvio-padrão ($r = 0,2 \times \sigma$), conforme Dimitriev, Saperova e Dimitriev (2016).

Para a DFA α 1, o intervalo (4–11 batimentos) utilizado por Tulppo et al. (2001) em condição de exercício (30min.) foi aplicado à análise. Já para a DFA α 2, considerou-se o intervalo de 12–64 batimentos.

A seguir, há uma listagem dos índices não-lineares utilizados no presente estudo, bem como uma forma sintética de como interpretá-los no momento de relatar resultados:

- ✓ SD1 (ms): Avalia a atividade parassimpática do SNA;
- ✓ SD2 (ms): Avalia a VFC de forma global;
- ✓ SD2/SD1 (razão): Avalia o equilíbrio entre as modulações simpática e parassimpática;
- ✓ ApEn (magnitude absoluta): Avalia regularidade nas séries de iR-R;
- ✓ SampEn (magnitude absoluta): Avalia regularidade nas séries de iR-R após correção;
- ✓ DFA α 1 (magnitude absoluta): Avalia magnitude da VFC, quanto – + variabilidade;
- ✓ DFA α 2 (magnitude absoluta): Ainda não possui função fisiológica clara na literatura.

Todos os critérios aplicados à avaliação dos índices da VFC no presente estudo, estão sintetizados de forma objetiva no APÊNDICE XII.

3.5 Análise de Dados

A análise dos dados foi realizada na versão 23 do Pacote Estatístico Para as Ciências Sociais (SPSS[®], Chicago, Estados Unidos). Na descrição preliminar dos resultados, empregou-se medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio-padrão e intervalo inter-quartil). Para evitar transformações logarítmicas em determinados índices da VFC no momento de comparar medidas, utilizou-se de forma direta o teste não-paramétrico de Wilcoxon, com base no contraste de posto médio. A análise de influência do tipo de exercício nos índices da VFC foi realizada com Análise de Covariância (ANCOVA), apenas em índices com Hipótese Alternativa (H1) aceita na comparação de medidas. Foi controlado fatores aleatórios (covariáveis) durante a estimativa de parâmetros. A probabilidade de erro α bicaudal de 5% foi utilizada em todas as análises (FIELD, 2009).

3.6 Panorama da Pesquisa

Para fins de boa compreensão do estudo, elaborou-se dois esquemas explicativos. No primeiro, as terminologias próprias da pesquisa Experimental foram utilizadas (Figura 8). Já no

segundo, as terminologias propriamente experimentais foram substituídas pelos componentes reais do presente estudo (Figura 9).

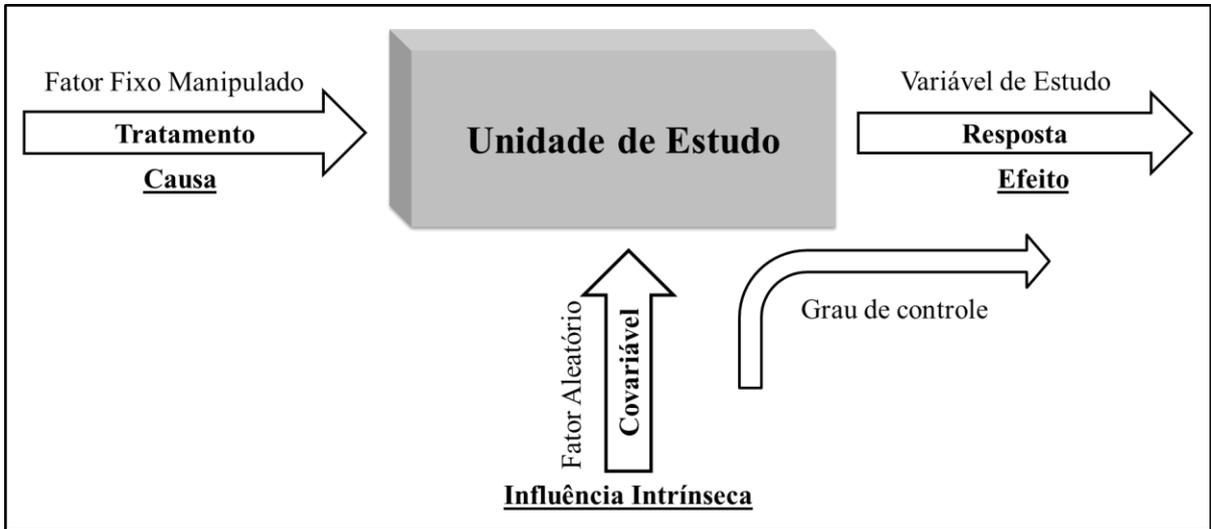


Figura 8 – Panorama da pesquisa com terminologias experimentais.

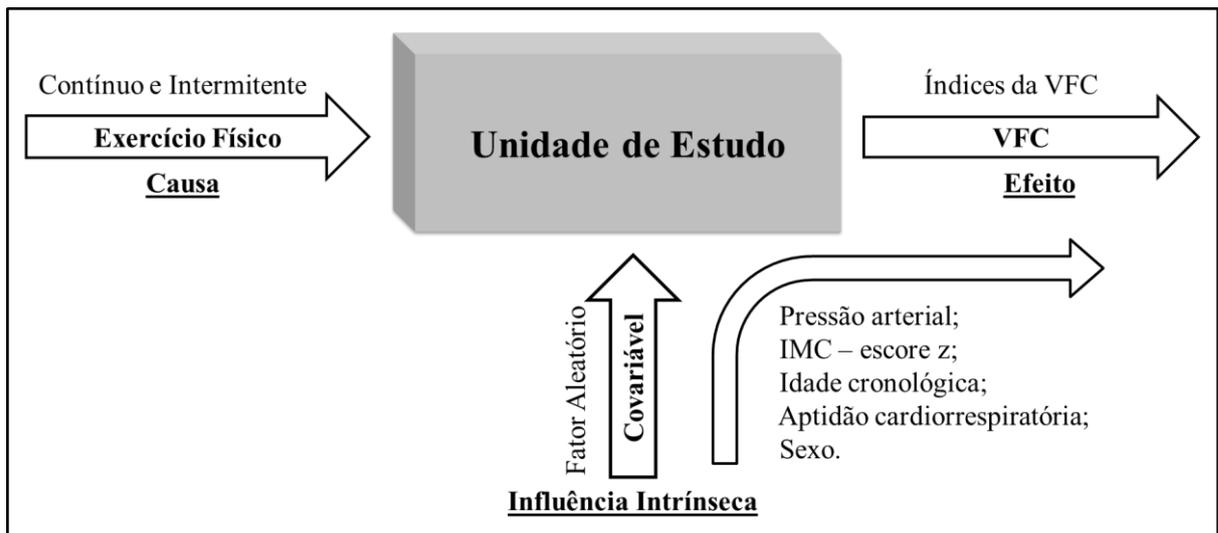


Figura 9 – Panorama da pesquisa com terminologias experimentais substituídas por componentes reais do estudo.

Para melhor compreensão dos resultados apresentados na próxima seção, o APÊNDICE XI, com uma síntese da função fisiológica de cada índice da VFC, pode ser consultado de forma concomitante.

4. RESULTADOS

Na Tabela 4, uma síntese de informações sobre as unidades de estudo é apresentada. Esses resultados foram obtidos na avaliação preliminar e no teste de VO₂máx (etapa A).

Tabela 4 – Descritivos gerais das unidades de estudo (etapa A).

Variável	μ	σ	Md	IIQ
Idade (anos)	13,2	1,6	13,3	2,6
Massa corporal (Kg)	47,4	11,0	45,7	21,8
Estatura (cm)	154,5	11,2	153,0	10,0
Índice de massa corporal (escore z)	0,02	1,01	0,15	1,80
Pressão arterial sistólica (mmHg)	95,0	6,2	90,0	10,0
Pressão arterial diastólica (mmHg)	57,3	7,9	60,0	10,0
Hemoglobina glicosilada (%)	9,6	1,9	10,0	2,8
Glicose pré-prandial (mg/dL)	286,8	80,4	280,0	124,0
Insulina pré-prandial (ug/mL)	20,4	10,6	18,0	9,4
Frequência cardíaca máxima (bpm)	198,7	1,1	198,7	1,8
Consumo máximo de oxigênio (mL/kg/minuto)	38,3	8,0	40,1	14,0

μ : média aritmética; σ : desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo inter-quartil.

Na Tabela 5, são apresentados resultados descritivos da VFC, os quais foram obtidos durante o teste de EFC (etapa B). Esses dados estão estruturados para o índice RMSSD e índices não-lineares, respectivamente.

Tabela 5 – Variabilidade da frequência cardíaca no exercício físico contínuo (etapa B).

Índices da VFC	μ	σ	Md	IIQ
RMSSD (ms)	81,06	8,41	81,29	7,14
SD1 (ms)	57,40	5,96	57,58	5,04
SD2 (ms)	27,96	2,28	26,89	3,45
SD2/SD1 (razão)	0,49	0,03	0,49	0,00
ApEn (*)	1,10	0,09	1,13	0,04
SampEn (*)	1,41	0,22	1,45	0,16
DFA α 1 (*)	0,12	0,02	0,12	0,01
DFA α 2 (*)	0,01	0,01	0,01	0,00

VFC: variabilidade da frequência cardíaca; μ : média aritmética; σ : desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo inter-quartil; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes; SD1: desvio-padrão perpendicular à linha de identidade; SD2: desvio-padrão ao longo da linha de identidade; SD2/SD1: razão de SD2 entre SD1; ApEn: entropia aproximada; SampEn: entropia da amostra; DFA α 1: análise de flutuação detrendida de curto prazo; DFA α 2: análise de flutuação detrendida de longo prazo; *: avaliado pela magnitude absoluta.

A Tabela 6 descreve resultados da VFC durante o teste de EFI (etapa D), os quais também estão estruturados para o índice RMSSD e índices não-lineares, respectivamente.

Tabela 6 – Variabilidade da frequência cardíaca no exercício físico intermitente (etapa D).

Índices da VFC	μ	σ	Md	IIQ
RMSSD (ms)	81,88	4,59	81,59	5,00
SD1 (ms)	57,98	3,25	57,76	3,55
SD2 (ms)	28,16	2,30	28,02	3,10
SD2/SD1 (razão)	0,49	0,03	0,50	0,05
ApEn (*)	1,00	0,09	1,00	0,11
SampEn (*)	0,89	0,26	0,92	0,36
DFA α 1 (*)	0,12	0,03	0,12	0,03
DFA α 2 (*)	0,01	0,01	0,01	0,01

VFC: variabilidade da frequência cardíaca; μ : média aritmética; σ : desvio-padrão; Md: mediana; IIQ: intervalo inter-quartil; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes; SD1: desvio-padrão perpendicular à linha de identidade; SD2: desvio-padrão ao longo da linha de identidade; SD2/SD1: razão de SD2 entre SD1; ApEn: entropia aproximada; SampEn: entropia da amostra; DFA α 1: análise de flutuação detrendida de curto prazo; DFA α 2: análise de flutuação detrendida de longo prazo; *: avaliado pela magnitude absoluta.

A Figura 10 exibe resultados da comparação dos índices da VFC entre EFC e EFI. Todas as comparações estão baseadas na distribuição não-paramétrica. Gráficos de caixas (*boxplot*) com valores de mediana apresentam o comportamento de cada variável, conforme a ordem das medidas (1^a: EFC; 2^a: EFI). Embora haja dois tipos de exercício, as avaliações foram efetuadas nas mesmas unidades de estudo, em períodos sequenciais e diferentes, assim, a probabilidade de erro está baseada na diferença de posto médio de Wilcoxon.

Quanto ao domínio de tempo da VFC, representado pelo índice RMSSD no presente estudo, não houve diferença significativa entre EFC e EFI. Para os índices não-lineares e geométricos, apenas a ApEn e a SampEn não apresentaram medidas iguais nos dois tipos de exercício.

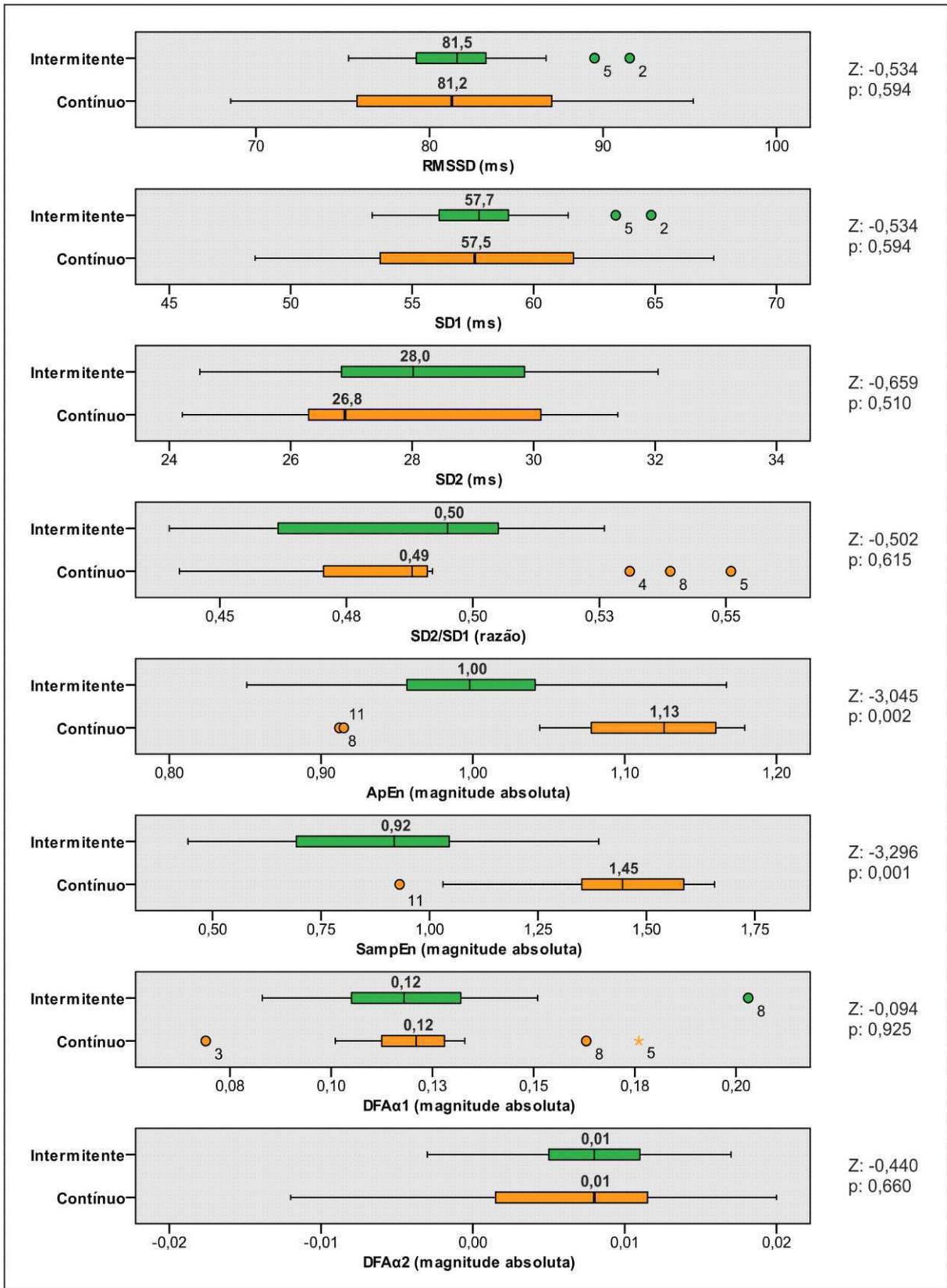


Figura 10 – Comparação dos índices da variabilidade da frequência cardíaca não normalizados entre exercício físico contínuo (etapa B) e intermitente (etapa D).

Na Tabela 7, são exibidos resultados da influência do tipo de EF sobre os índices da VFC com H1 aceita na Figura 10. É possível observar a elevação provocada pelo EFC em relação ao EFI nos índices ApEn e SampEn, assim como o grau de variabilidade da estimativa, após o controle de fatores aleatórios.

Tabela 7 – Influência do exercício físico contínuo e intermitente nos índices da variabilidade da frequência cardíaca.

Tipo de Exercício	Modelo*	Índice da VFC	
		ApEn (**)	SampEn (**)
Intermitente	β (IC95%)	–	–
	p	–	–
	R^2	–	–
Contínuo	β (IC95%)	0,10 (0,04 – 0,17)	0,52 (0,33 – 0,71)
	p	0,031	0,001
	R^2	0,42	0,61

*: corrigido por fatores aleatórios (sexo, índice de massa corporal – escore z, idade cronológica, consumo máximo de oxigênio e pressão arterial sistólica); VFC: variabilidade da frequência cardíaca; ApEn: entropia aproximada; **: magnitude absoluta; SampEn: entropia da amostra; β : coeficiente beta não-padronizado; IC95%: intervalo de confiança de 95%; p: probabilidade de erro alfa; R^2 : coeficiente de determinação.

5. DISCUSSÃO

Os resultados descritivos para os índices da VFC, conforme o tipo de exercício, são informações importantes. Em geral, houve pouca influência do tipo de exercício na modulação autonômica, uma vez que apenas dois índices não-lineares foram diferentes.

Do ponto de vista literário, o índice RMSSD é um marcador da modulação parassimpática do SNA (TASK FORCE, 1996). Portanto, espera-se que ocorra redução desse índice quando o indivíduo entra na condição de exercício, pois a atividade parassimpática é superada pela simpática nessa situação, devido ao organismo exigir elevação da FC (MICHAEL; GRAHAM; DAVIS, 2017). De acordo com dados do presente estudo, não há diferença na redução da modulação parassimpática medida com RMSSD quando indivíduos com DMT1 realizam 30min. de EFC em relação a EFI (com a mesma duração). A partir disso, pode-se sugerir similarmente que, a redução da VFC à medida que o exercício transcorre é igual para EFC e EFI.

O índice SD1 também é uma técnica utilizada para avaliar modulação parassimpática da MAC. Nesse sentido, um ponto observado sem grande esforço intelectual nos resultados do presente estudo, é a equivalência de determinados índices da VFC (TASK FORCE, 1996). Os marcadores SD1 e RMSSD pertencem a domínios da VFC diferentes, mas o que os separa é apenas o princípio matemático (não o fisiológico), que pode ser observado no intervalo escalar da unidade de medida (Figura 10). Essa equivalência fica clara ao observar valores de probabilidade de erro para diferença entre os dois tipos de exercício para esses dois índices (SD1 e RMSSD).

A VFC global (SD2), bem como o equilíbrio entre modulações simpática e parassimpática (razão SD2/SD1), não foram afetadas pela forma do exercício, isso é identificado à medida que os índices SD2 e razão SD2/SD1 não foram diferentes para EFC e EFI. Já a regularidade da série do iR-R foi afetada pela forma do exercício (Figura 10). Considerando que tanto a ApEn como a SampEn avaliam a regularidade da série temporal, ambos os índices foram discrepantes entre EFC e EFI. Além disso, houve uma influência mais intensa do tipo de EF sobre a SampEn (Tabela 7).

O princípio fisiológico da ApEn e da SampEn é o de que quanto maior for o valor da magnitude absoluta, mais irregular são os sinais da MAC (LI et al., 2015). Portanto, o presente estudo pressupõe que uma sessão com 30min. de EFC produz maior irregularidade no sinal da MAC, comparativamente a uma sessão de EFI com as mesmas características. Ao mesmo tempo, sugere que picos de elevação da FC, comuns ao EFI, não produzem alteração na regularidade da MAC durante o exercício, ou seja, a regularidade ou irregularidade do sinal é

independente de leves alterações na FC nessa forma de EF (possivelmente, devido a maior atuação da MAC simpática no EFI, o que teoricamente gera mais regularidade no iR-R). No entanto, o presente estudo possui um elevado tempo de intervalo entre os dois testes de exercício, e mais pesquisas são necessárias para corroborar essas diferenças.

Maior MAC parassimpática e menor MAC simpática são visualizadas de forma concomitante ao VO₂máx, ou seja, há uma relação causal entre VO₂máx e MAC em jovens (MICHELS et al., 2013). No presente estudo, os resultados de influência do EFC e EFI nos índices ApEn e SampEn (Tabela 7), podem ser compreendidos com essa influência anulada, uma vez que o VO₂máx foi controlado.

A partir da DFA α 1, é possível quantificar a magnitude da VFC, e valores mais baixos indicam maior VFC (KOENIG; THAYER, 2016). Segundo esse princípio, sugere-se que, em uma sessão de 30min. de EFC e de EFI para adolescentes com DMT1, não há alteração relevante na magnitude da VFC entre essas duas formas de exercício (Figura 10). Aponta-se isso como uma hipótese a ser melhor explorada por pesquisas futuras, não é possível avançar para além disso diante da metodologia do presente estudo.

Jaiswal et al. (2013) avaliaram a RMSSD durante EF em adolescentes com DMT1, e constataram valor médio de 63,7ms. Além disso, os autores utilizaram um grupo controle (sem DMT1), o que os possibilitou apontarem diferenças significativas para a RMSSD (média de 79,7ms; $p < 0,001$) em relação ao grupo com DMT1. Desse modo, Jaiswal et al. (2013) apontaram menor MAC parassimpática na presença em relação à ausência do DMT1 durante o EF. No presente estudo, os valores médios para RMSSD durante EFC (Tabela 5) e EFI (Tabela 6), foram mais próximos do grupo controle da pesquisa de Jaiswal et al. (2013). Isso pode ter sido em razão dos adolescentes participantes do presente estudo terem maior envolvimento com EF (os adolescentes já praticavam exercício antes do presente estudo ser desenvolvido), o que sabidamente aumenta as chances de elevar a VFC (aumentar a RMSSD) durante uma nova sessão, sendo, inclusive, um comportamento relevante nessa faixa etária devido ao que será discutido na sequência.

Cheng et al. (2003) avaliaram a importância da Frequência Cardíaca de Recuperação (FCR) [FCmáx - 5min. de recuperação] após exercício máximo como preditor de doenças cardiovasculares, para isso, desenvolveram uma coorte (mediana de 14,9 anos) incluindo 2.333 homens adultos e idosos com diabetes (entre 23 e 79 anos; média de 49,4 anos), sendo considerado diabetes quando o nível de glicose plasmática em jejum foi ≥ 126 mg/dl. Nesse contexto, a autoria destacou que uma menor FCmáx implica menor FCR, como consequência, indivíduos com menor FCR apresentaram significativamente maior *hazard ratio* (razão de risco

para morte) por doenças cardiovasculares ao longo da coorte. Segundo Cheng et al. (2003), aumentos tanto na VFC como na FCR podem ser potencialmente otimizados pelo treinamento físico/exercício, e há importância da prática de EF desde a juventude-adolescência, mesmo no diabetes, sob a pena de esses indivíduos já iniciarem a vida com claras desvantagens no comportamento cardiovascular mais saudável que será avaliado no futuro (adultos e idosos).

Tulppo et al. (2001), observaram elevação significativa da ApEn (1,04 para 1,11) e da DFA α 1 (1,00 para 1,37), com exercício (30min.) de intensidade moderada em indivíduos saudáveis. Isso indica que o exercício influenciou esses dois parâmetros da VFC. Com relação à ApEn, no presente estudo, observou-se valor mediano similar durante o EFC, já o valor mediano durante o EFI foi próximo do valor de repouso identificado por Tulppo et al. (2001). De outro lado, a DFA α 1 observada no presente estudo, tanto no EFC como no EFI, ficou inferiormente distante dos valores identificados em repouso e em exercício por Tulppo et al. (2001). Na presente pesquisa, não há margem para atribuir a queda da DFA α 1 à prática do EF, uma vez que não foi possível quantificar dados da DFA α 1 em repouso com a mesma espessura de janela dos testes de exercício, de tal modo, inviabilizando a obtenção de um valor mediano em repouso com fidedignidade. Logo, os adolescentes com DMT1 podem ter iniciado tanto o EFC quanto o EFI com valores de DFA α 1 baixos.

Por outro lado, os valores medianos (Figura 10) foram muito inferiores aos do estudo de Tulppo et al. (2001), e considerando que se trata de magnitude da VFC (DFA α 1), valores baixos indicam mais VFC, isto é, houve menor perda de MAC parassimpática durante os exercícios realizados com os diabéticos, haja vista que a duração do exercício foi a mesma (entre o estudo de Tulppo et al. (2001) e o presente estudo). Ao inverter o raciocínio, sugere-se que a ativação da modulação simpática cardíaca, estimulada principalmente por ergorreflexo durante o exercício, pode ter sido retardada nos diabéticos avaliados pela presente pesquisa, já que Tulppo et al. (2001) avaliaram adolescentes saudáveis.

5.1 Limitações da Pesquisa

- Inevitavelmente, o tempo de intervalo entre os testes de EFC e EFI foi elevado em relação ao ideal para estudos experimentais.
- As características das unidades de estudo (adolescentes com DMT1) devem ser consideradas ao interpretar resultados do presente estudo, sobretudo, se ao interpretá-los, o interesse for comparar com unidades de estudo diferentes.
- Não foi possível comparar dados da condição de repouso, tampouco houve um grupo controle. Portanto, não é possível ampliar os resultados do presente estudo para além do

contraste dos índices da VFC entre EFC e EFI, bem como da influência dos dois tipos de EF nos índices da VFC no momento do esforço (testes de EF).

5.2 Pontos Positivos da Pesquisa

- O estudo avaliou a resposta aguda da MAC durante duas formas de EF em adolescentes com DMT1, desse modo, um ponto importante fica reservado ao público avaliado, uma vez que o gerenciamento de EF envolve procedimentos específicos para a inserção segura do indivíduo com DMT1 à prática, razão pela qual pesquisas nesta linha geralmente encontram dificuldades econômicas.
- A pesquisa também observou criteriosamente a condição (durante EF) como foi gravado o sinal da MAC (iR-R), a qual é considerada não-estacionária, assim, um segundo ponto importante fica reservado à utilização de índices da VFC (método intermediário para acessar a MAC) recomendados para essa condição.

5.3 Pesquisas Futuras

- A análise dos índices da VFC com mais de uma amostra de iR-R (divisão da janela espectral de 30min. em janelas com menor duração), poderá revelar mais informações sobre a MAC tanto no EFC como no EFI.
- A avaliação da MAC com VFC em unidades de estudo com DMT1 utilizando formas de EF diferentes das exploradas no presente estudo serão relevantes, e poderão utilizar resultados do presente estudo para comparar dados.
- Uma pesquisa com os mesmos protocolos de EFC e EFI utilizados no presente estudo, em adolescentes sem DMT1, contribuirá para identificar alterações decorrentes da DMT1 na MAC.

6. CONCLUSÃO

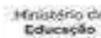
De modo geral, a resposta aguda da MAC foi pouco determinada pelo tipo de EF. O índice RMSSD (domínio de tempo da VFC) não foi diferente entre uma sessão de 30min. de EFC e de EFI para adolescentes com DMT1. Com relação aos índices não-lineares, houve diferença apenas na magnitude mediana absoluta da ApEn e da SampEn. O EFC elevou tanto a ApEn (β : 0,10; IC95%: 0,04 – 0,17; p: 0,031), como a SampEn (β : 0,52; IC95%: 0,33 – 0,71; p: 0,001), em relação ao EFI. Essas diferenças pressupõem que o EFC produz maior irregularidade no sinal (iR-R) da MAC.

De acordo com a estrutura (metodologia e resultados) do presente estudo, há indícios de que o EFC sobrecarregou menos a MAC. A maior irregularidade do iR-R no EFC, indica mais atuação da MAC parassimpática, a qual busca interpor processos regulares da atividade autonômica simpática, assim, desestabilizando a regularidade na série temporal do iR-R. Essa informação pode ser valiosa academicamente, e aponta locus às novas pesquisas para corroborá-la, sobretudo, devido ao desenho quase-experimental da presente pesquisa.

A importância do resultado vem na seguinte direção: sabidamente adolescentes com DMT1 têm propensão à baixa resistência cardíaca para o EF, assim, do ponto de vista da influência sobre a MAC (estritamente, excluindo qualquer forma de estabilidade glicêmica gerada pelo tipo de EF no DMT1), a alteração observada na regularidade (ApEn e SampEn) da VFC (iR-R), indica que o EFC pode ser mais recomendado para indivíduos com DMT1. Em outras palavras, o EFC sobrecarrega menos a MAC do que o EFI em uma sessão com a mesma duração.

APÊNDICES

APÊNDICE I – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



1) TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos seu filho (a) ou dependente para participar de um estudo intitulado: "A influência do horário de prática de exercício aeróbio contínuo e intermitente, relacionado à insulino terapia, na resposta glicêmica de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1" que irá ajudar a conhecer o comportamento da glicemia do diabético quando o mesmo pratica exercício físicos aeróbios, auxiliando assim em maior segurança e tranquilidade nestas situações.

O objetivo deste estudo é descobrir se há um intervalo entre a aplicação da insulina e a realização de exercício aeróbio, contínuo e intermitente que seja mais seguro para o paciente, com menor chance de ocorrer hipoglicemia logo após o exercício e/ou horas depois.

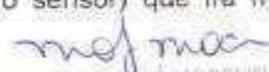
Durante a pesquisa em todos os dias de testes, o participante deverá vir até a UEP em jejum e sem a aplicação da insulina usual. A aplicação da insulina e o café da manhã serão realizados no ambulatório da UEP e o café da manhã será fornecido pelos pesquisadores.

Caso seu filho (a) ou dependente participe da pesquisa, será necessário comparecer no ambulatório da Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas, pelo menos 4 vezes assim distribuídas:

No primeiro dia haverá uma série de avaliações: peso e estatura, (com o paciente em pé, descalço e com roupas leves) circunferência da cintura (medida com fita métrica), composição corporal (através do aparelho de DEXA, onde o paciente permanece deitado com roupas leves durante o teste), além da coleta de sangue para exames laboratoriais, neste procedimento poderá ocorrer dor no local da punção e posteriormente existe o risco do aparecimento de hematoma no local da coleta, orientamos a não realizar esforço físico com o braço de realização da punção para evitar o hematoma.

Logo após será feito o teste de capacidade aeróbia do participante, neste teste ele(a) irá pedalar por cerca de 20 minutos usando um monitor cardíaco (relógio e cinta colocada na região do tórax) e uma máscara cobrindo a boca e nariz (espirômetro). O paciente deverá pedalar na velocidade de 25 km/h e a cada 3 minutos um aumento progressivo da carga acontecerá, ou seja, o "peso dos pedais" aumentará. No mesmo instante serão feitas avaliações de glicemia capilar, que será repetida após 30 minutos do final do teste. É importante lembrar que, devido ao esforço físico é possível que o participante sinta cansaço, o que é normal e pode ser aliviado com repouso e alimentação adequada. Em relação às avaliações de glicemia capilar, apesar de ser um procedimento de rotina para o diabético pode ocorrer dor no momento da punção. Também destaca-se que podem ocorrer hipoglicemias após o exercício, porém o paciente estará utilizando o monitor contínuo de glicemia que avisará a ocorrência de hipoglicemia por meio de um sinal sonoro, para que sejam tomadas as providências necessárias.

Neste mesmo dia será implantado um sensor de glicose (pode ocorrer um pouco de dor no momento da inserção do cateter do sensor e/ou alergia dermatológica ao adesivo utilizado para fixar o sensor) que irá monitorar a


 MARIA JOSÉ MOGELINI
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
 Rua São Marcos, 10 - UPPR
 Matrícula 7462

glicose continuamente, assim será possível observar se houve ou não hipoglicemias ou hiperglicemias. Depois de 48 horas, o avaliado irá retornar para o primeiro teste.

O primeiro teste será realizado uma hora após a aplicação da insulina e ingestão do café da manhã e o participante terá que pedalar durante 30 minutos com a mesma intensidade e velocidade, a qual será equivalente a 50 – 60 % da sua capacidade máxima. Novamente serão feitas avaliações da glicemia capilar por meio de uma pequena punção no dedo da mão a cada três minutos e a frequência cardíaca será monitorada durante todo o teste por meio do uso do monitor cardíaco, lembramos que será verificada a pressão arterial do participante antes e após todos os testes.

Após este teste o paciente retornará em 2 dias para trocar o sensor e realizar o segundo teste que será idêntico ao primeiro, porém será realizado duas horas após a aplicação de insulina e ingestão do café da manhã.

No mês seguinte, o participante deverá retornar e realizar os mesmos procedimentos, porém desta vez com exercícios aeróbios intermitentes, que será realizado da mesma forma que os testes anteriores (de exercício aeróbio contínuo), porém serão inclusos 05 momentos de alta velocidade com duração de 10 segundos a cada 5 minutos de pedalada. Dois dias após o último teste o participante irá retornar para retirada do sensor e eventuais esclarecimentos.

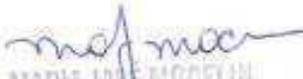
Os benefícios esperados desta pesquisa são: melhor conhecimento do comportamento da glicemia do participante em exercício físico e repouso, maior segurança no momento da prática de exercícios físicos aeróbios e monitoramento das ocorrências de hipoglicemias e hiperglicemias durante o período de testes, sendo de grande utilidade para avaliar o controle glicêmico e para o melhor manejo da doença. Além de poder contribuir para avanços científicos no tratamento do diabetes.

Qualquer dúvida sobre o estudo, antes, durante ou após o mesmo, pode ser esclarecida pelos responsáveis: Prof (a) Dra **Suzana Nesi França** e ou pela Prof (a) Juliana Pereira Decimo – telefone (41) 32042300 que podem ser encontradas na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital de Clínicas – UFPR localizado na Rua Padre Camargo, 250 das 09 às 16:00, ou através do email julianadecimo@gmail.com, e ainda telefone (41) 91222738.

Informamos ainda que todos os participantes do presente estudo, que apresentarem alterações no exame sanguíneo ou outros fatores de risco a sua saúde serão comunicados e orientados pessoalmente a entrarem em contato com o posto de saúde mais próximo de sua casa para agendar consulta médica.

Se você tiver dúvidas sobre os direitos do seu filho ou dependente como participante de pesquisa você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UPFR pelo Telefone 3360-1041. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

As informações relacionadas ao estudo poderão conhecidas por pessoas autorizadas (neste caso os pesquisadores). No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a **identidade de seu filho (a) seja preservada e seja mantida a confidencialidade**. As despesas necessárias para a realização da pesquisa (exames, medicamentos etc.) não são de sua responsabilidade e pela


MARIA JOSÉ MOÇELIN
Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do HCUVPR
Matrícula 7462

sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro. Os pesquisadores irão arcar com as despesas de transporte do participante e acompanhante. Será fornecido ainda o café da manhã do participante e um lanche para o seu acompanhante.

A participação de seu filho (a) ou dependente neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado. A sua recusa não implicará na interrupção do atendimento ao seu filho (a), que está assegurado.

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual meu filho (a) irá participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper a participação dele (a) a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete o atendimento ao meu filho (a). Eu entendi o que ele (a) não pode fazer durante a pesquisa e fui informado que ele (a) será atendido sem custos para mim se apresentar desequilíbrios mais graves na glicemia.

Eu concordo voluntariamente com a participação de meu filho (a) ou dependente neste estudo.

(Nome e Assinatura do participante da pesquisa ou responsável legal)
Local e data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo.

(Nome e Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE)
Local e data

Rubricas:
Participante da Pesquisa e /ou responsável legal

Pesquisador Responsável ou quem aplicou o
TCLE


MARIA TEREZA MOÇELINI
Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
em Saúde Humana do HCUFPA
Matrícula 7452

APÊNDICE II – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO LIVRE E ESCLARECIDO (Crianças e Adolescentes)

Título do Projeto: Influência do horário de prática de exercícios aeróbios contínuos e intermitentes, relacionado à insulino terapia, na resposta glicêmica de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.

Investigador: Dra. Suzana Nesi França, Juliana Pereira Decimo e Valderi Abreu de Lima, Luís Paulo Gomes Mascarenhas e Camila Kapp Fritz.

Local da Pesquisa: Unidade de Endocrinologia Pediátrica- HC - UFPR

Endereço: Hospital de Clínicas – UFPR, Rua Padre Camargo, 250.

O que significa assentimento?

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

Informação ao Participante: o que é uma pesquisa?

Pesquisa é um processo sistemático para construir o conhecimento humano, gerar novos conhecimentos. As pesquisas podem confirmar conhecimentos que já existiam ou mesmo mostrar resultados contrários e diferentes dos conhecimentos anteriores. Ao profissional da pesquisa, dá-se o nome de pesquisador.

Você está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa, com o objetivo de descobrir, se existe uma relação entre o horário de aplicação da insulina e a prática de exercício físico, buscando encontrar um período de menor risco de acontecer hipoglicemia. Isso pode ajudar você e seus pais a ficarem mais

mapmean
MARIA JOSÉ MOCELIN
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
 em Seres Humanos do HC/UFPR
 Matrícula 7452

tranquilos em relação à prática de exercício aeróbio, ajudando outras pessoas diabéticas e profissionais de saúde a melhor entender o comportamento da glicemia durante o exercício.

Informamos que manteremos sigilo na utilização de imagens/vídeos (uso de tarjas no rosto), e nos comprometemos a descartar eventuais imagens após sua utilização.

Caso você aceite participar, deverá vir à Unidade de Endocrinologia pediátrica, durante uma semana, pelo menos 4 vezes. No primeiro dia haverá uma série de avaliações (peso, estatura, circunferência da cintura e composição corporal) além de coleta de sangue para exames, durante a coleta de sangue você poderá sentir dor no local da punção além de poder aparecer hematoma no local da punção, você não deverá realizar esforço físico com o braço onde foi feita a coleta para evitar o hematoma. Após a coleta de sangue você irá ter sua glicemia avaliada e poderá então aplicar a insulina e tomar o café da manhã que será fornecido pelos pesquisadores.

Logo depois, você irá realizar um teste onde irá pedalar por cerca de 20 minutos usando um monitor cardíaco (relógio e cinta colocada na região do tórax) e uma máscara cobrindo a boca e nariz (espirômetro). Você deverá pedalar na velocidade de 25 km/h, a cada 3 minutos será aumentada a carga aos poucos, ou seja, o "peso dos pedais" irá aumentar, durante o teste serão feitas avaliações de glicemia capilar (ponta de dedo) e ao final do mesmo após 30 minutos. Neste mesmo dia será implantado um sensor de glicose que irá monitorar a glicose continuamente (pode ser que você sinta um pouco de dor no momento da aplicação do sensor e / ou tenha alergia ao adesivo que é usado para fixá-lo). Depois de 48 horas, retornará para realizar o primeiro teste.

O primeiro teste será realizado uma hora após a aplicação da insulina e ingestão do café da manhã e você terá que pedalar durante 30 minutos com a mesma intensidade e velocidade. Novamente serão feitas avaliações da glicemia capilar por meio de uma pequena punção no dedo da mão a cada três minutos e a frequência cardíaca será monitorada durante todo o teste por meio do uso do monitor cardíaco, lembramos que será verificada sua pressão arterial antes e após todos os testes.

Após este teste deverá retornar em 2 dias para trocar o sensor e realizar o segundo teste que será idêntico ao primeiro, porém será realizado duas horas após a aplicação de insulina e ingestão do café da manhã.

No mês seguinte, você deverá retornar e realizar os mesmos testes, porém desta vez com exercícios aeróbios intermitentes, que será realizado da mesma forma que os testes anteriores (de exercício aeróbio contínuo), porém serão inclusos de 05 momentos de alta velocidade com duração de 10 segundos a cada 5 minutos de pedalada. Dois dias após o último teste, você deve retornar para retirada do sensor e eventuais esclarecimentos.

Em relação aos testes físicos, você poderá sentir cansaço após a realização dos mesmos, o que é considerado normal e pode ser aliviado com repouso e alimentação adequada. Também poderá ocorrer hipoglicemia após o exercício, porém como você estará utilizando o monitor contínuo de glicemia, este será programado para avisar com um sinal sonoro caso esta hipoglicemia seja identificada e assim você poderá corrigi-la.


MARIA JOSÉ BOCCELIN
Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
em Ciências Humanas do HC UFPR
Matrícula 7462

Informamos que iremos arcar com os custos do seu café da manhã e lanche de seu acompanhante, além dos custos de transporte para você e acompanhante.

A sua participação é voluntária. Caso você opte por não participar não terá nenhum prejuízo no seu atendimento e/ou tratamento.

Contato para dúvidas

Se você ou os responsáveis por você tiver (em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar a Investigadora do estudo ou membro de sua equipe Juliana Pereira Decimo, **telefone fixo**(41) 32042300 e celular (41) 91222738. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante da pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos – CEP/HC/UFPR pelo Telefone: 3360-1041. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO PARTICIPANTE:

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

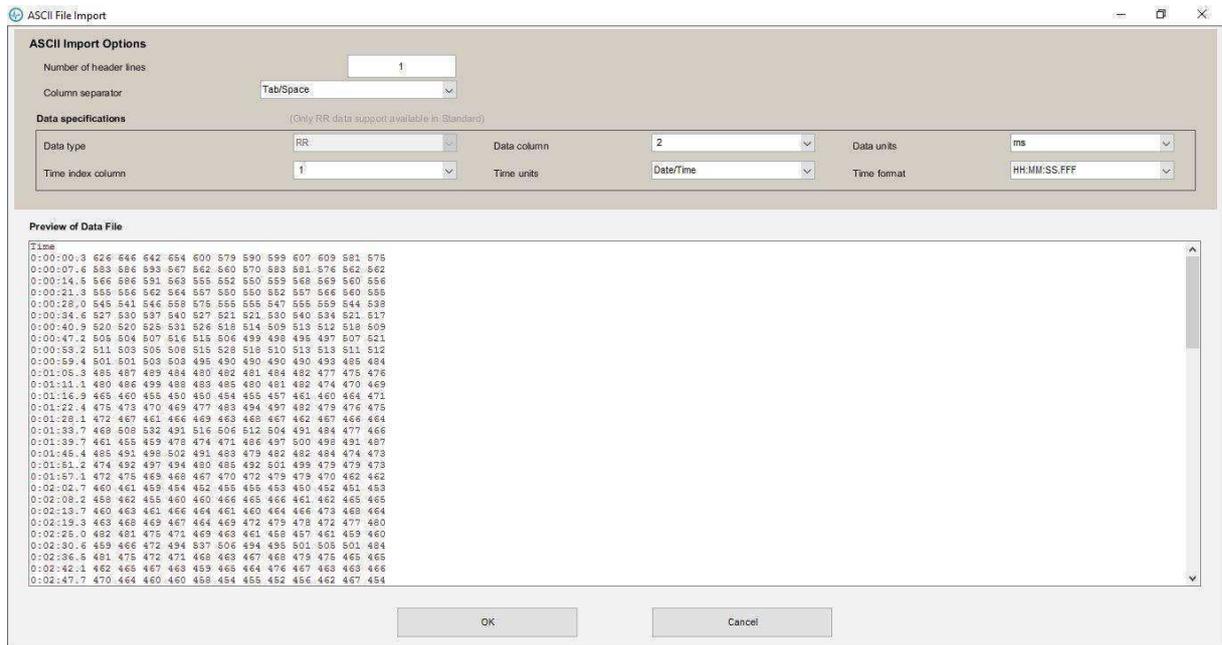
Eu receberei uma via original assinada, rubricada e datada deste Documento de ASSENTIMENTO INFORMADO.

NOME DO ADOLESCENTE	ASSINATURA	DATA
---------------------	------------	------

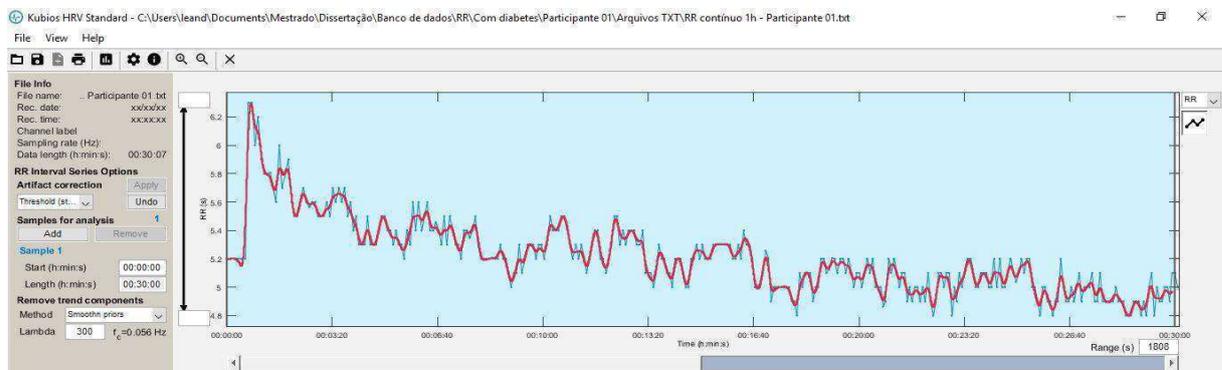
NOME DO INVESTIGADOR	ASSINATURA	DATA
----------------------	------------	------

maf mae
MARIA JOSÉ MOCELIN
 Membro do Comitê de Ética em Pesquisa
 da Universidade do Paraná
 Matrícula 7402

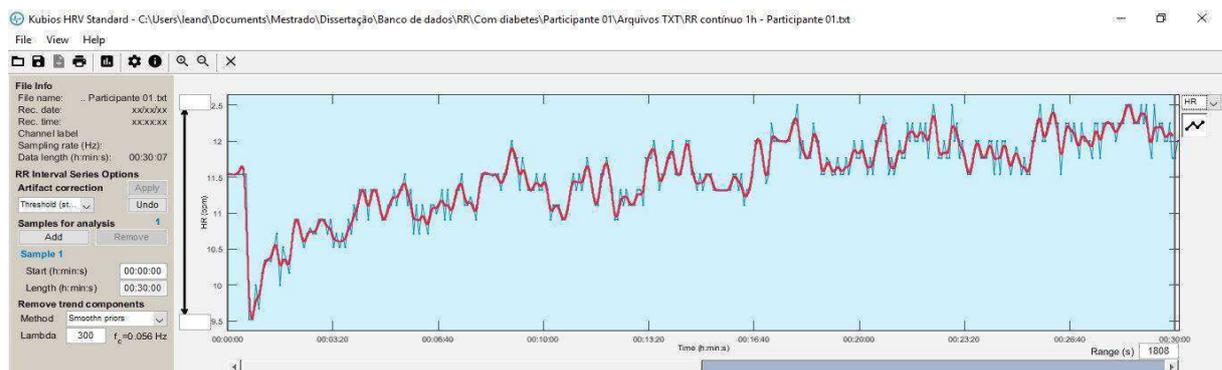
APÊNDICE V – IMPORTAÇÃO DO ARQUIVO DE INFORMAÇÕES TXT PELO SOFTWARE KUBIOS HRV



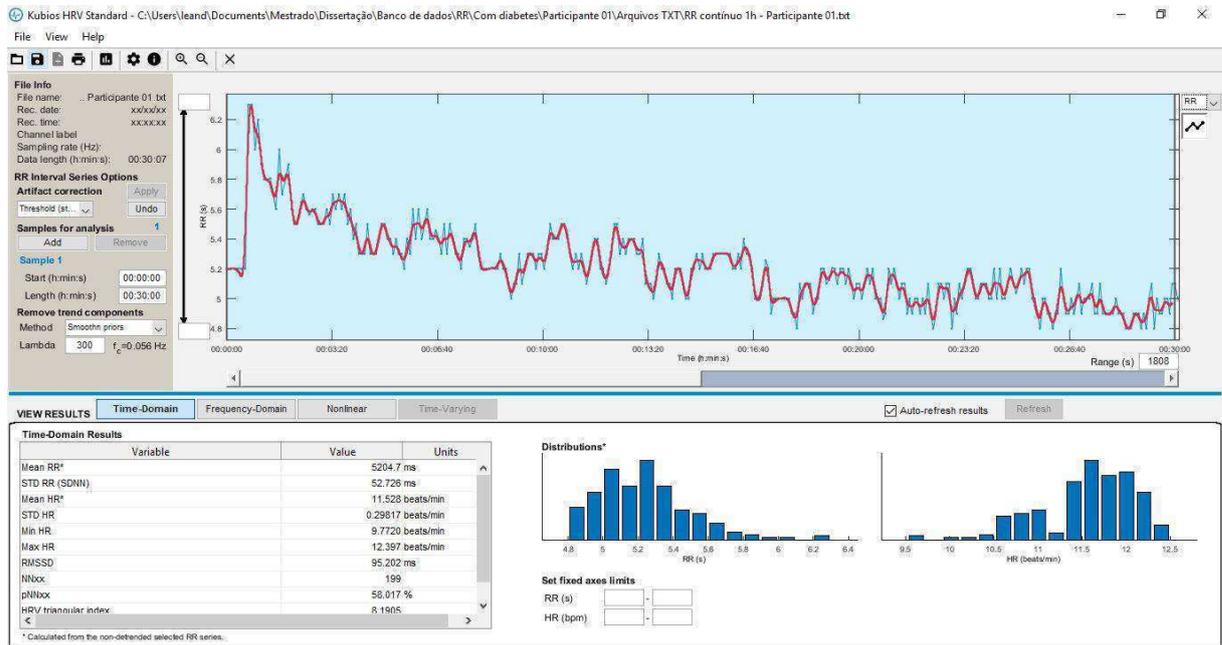
APÊNDICE VI – PLOTAGEM DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV



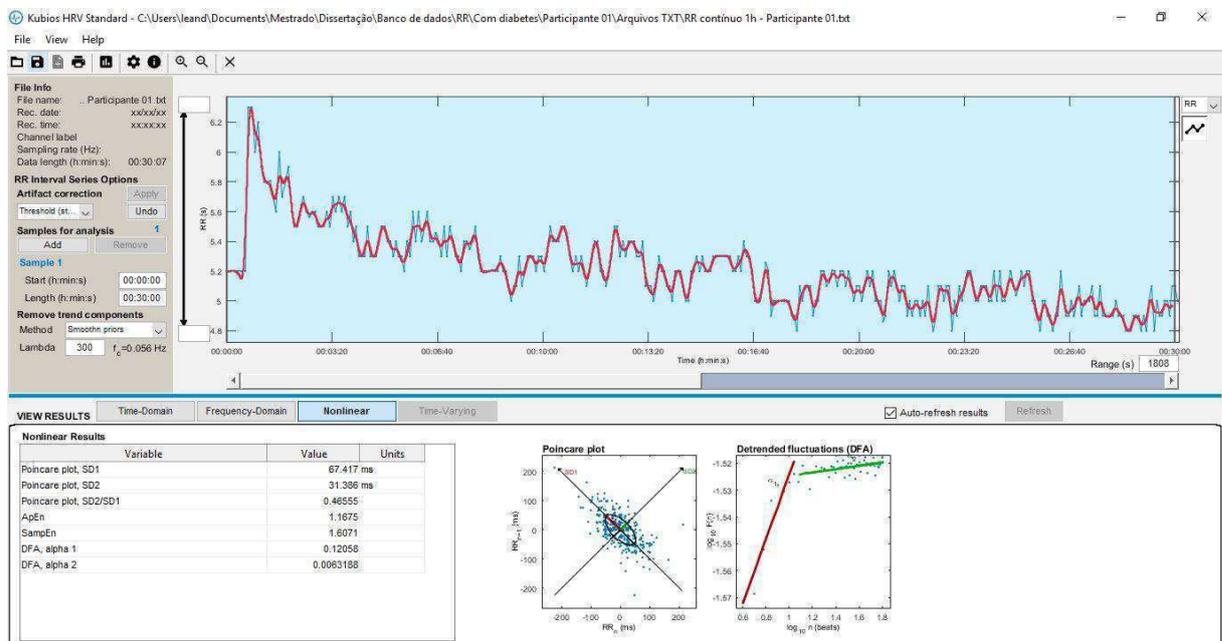
APÊNDICE VII – PLOTAGEM DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV



APÊNDICE VIII – ANÁLISE DO DOMÍNIO DE TEMPO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV



APÊNDICE IX – ANÁLISE NÃO-LINEAR DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV



APÊNDICE X – PÁGINA DE RESULTADOS DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA GERADA PELO SOFTWARE KUBIOS HRV

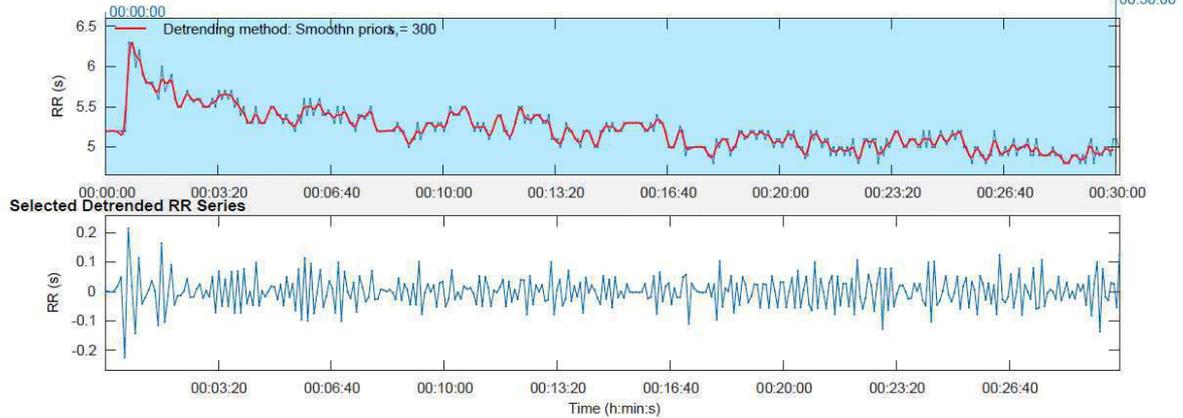
HRV Analysis Results

RR continuo 1h - Participante 01.txt - xx/xx/xx - xx:xx:xx

Page 1/1

RR Time Series (Artifact correction "Threshold (strong)": 5.52% of beats corrected)

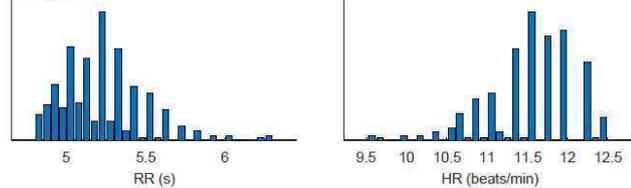
Results for a single sample



Time-Domain Results

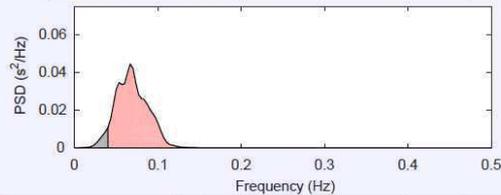
Variable	Units	Value
Mean RR*	(ms)	5204.7
STD RR (SDNN)	(ms)	52.7
Mean HR*	(beats/min)	11.53
Min/Max HR	(beats/min)	9.77/12.40
RMSSD	(ms)	95.2
NNxx	(beats)	199
pNNxx	(%)	58.0
RR triangular index		8.190
TINN	(ms)	314.0

Distributions*



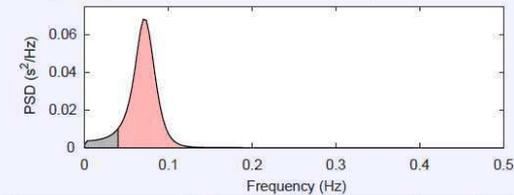
Frequency-Domain Results

FFT spectrum (Welch's periodogram: 128 s window with 50% overlap)



Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	99	4.599	5.3	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0667	1776	7.482	94.7	100.0
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	0	-1.823	0.0	0.0
Total		1876	7.537		
LF/HF		10991.926			

AR Spectrum (AR model order = 12, not factorized)

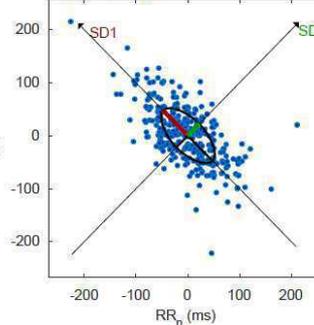


Frequency Band	Peak (Hz)	Power (ms ²)	Power (log)	Power (%)	Power (n.u.)
VLF (0-0.04 Hz)	0.0400	210	5.347	8.7	
LF (0.04-0.15 Hz)	0.0700	2194	7.694	91.2	99.9
HF (0.15-0.4 Hz)	0.1500	2	0.446	0.1	0.1
Total		2406	7.786		
LF/HF		1404.541			

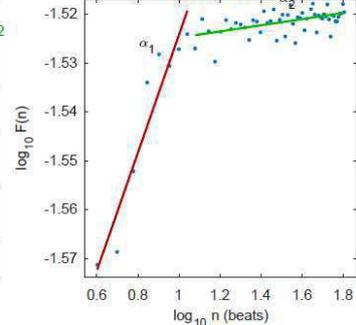
Nonlinear Results

Variable	Units	Value
Poincare Plot		
SD1	(ms)	67.4
SD2	(ms)	31.4
SD2/SD1		0.466
Approximate Entropy (ApEn)		1.168
Sample Entropy (SampEn)		1.607
Detrended Fluctuation Analysis (DFA)		
Short-term fluctuations _{p,1}		0.121
Long-term fluctuations _{p,2}		0.006

Poincare Plot



Detrended fluctuations (DFA)



*Results are calculated from the non-detrended selected RR series.

APÊNDICE XI – DEFINIÇÃO DOS ÍNDICES DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA
CARDÍACA UTILIZADOS NA PESQUISA

Índice	Definição e Função Fisiológica
RMSSD (ms)	Definição: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre os intervalos R-R normais adjacentes. Função Fisiológica: Avalia modulação parassimpática. Quanto menor for o valor do índice, maior é a perda parassimpática.
SD1 (ms)	Definição: Desvio-padrão perpendicular à linha de identidade. Função Fisiológica: É um indicador de atividade parassimpática.
SD2 (ms)	Definição: Desvio-padrão ao longo da linha de identidade. Função Fisiológica: É um indicador global da Variabilidade da Frequência Cardíaca.
SD2/SD1 (razão)	Definição: Razão de SD2 entre SD1. Função Fisiológica: Indica equilíbrio entre modulação simpática e parassimpática.
ApEn (magnitude absoluta)	Definição: Entropia aproximada. Função Fisiológica: Indica regularidade no sinal cardíaco. Quanto maior, mais irregular é o sinal na função autonômica.
SampEn (magnitude absoluta)	Definição: Entropia da amostra. Função Fisiológica: Indica regularidade na série de intervalos R-R, sem dependência da extensão do registro da série.
DFA α 1 (magnitude absoluta)	Definição: Análise de flutuação detrendida de curto prazo. Função Fisiológica: Indica magnitude da Variabilidade da Frequência Cardíaca. Valores mais baixos indicam maior variabilidade.
DFA α 2 (magnitude absoluta)	Definição: Análise de flutuação detrendida de longo prazo. Função Fisiológica: Até o momento, não possui função fisiológica clara na literatura.

Fonte: Definição dos índices com base em Tarvainen et al. (2014); Função fisiológica dos índices de elaboração própria com base no capítulo 2 - Revisão de Literatura.

APÊNDICE XII – CRITÉRIOS APLICADOS À AVALIAÇÃO DOS ÍNDICES DA
VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

Critério	Parâmetro utilizado
Taxa de interpolação spline cúbica para amostragem equidistante	5Hz
Remoção de tendência da série de iR-R	Suavização <i>a priori</i>
Valor de Lambda para suavização <i>a priori</i>	($\lambda = 300$)
Correção de artefatos (batimentos ectópicos prematuros)	Forte (0,15seg.)
Amostra de iR-R; Número de amostra; Intervalo de tempo padrão	Simple; 1; 1.800seg.
Análise de entropia – dimensão de incorporação	2 batimentos
Análise de entropia – tolerância	0,2 x desvio-padrão
Flutuação detrendida de curto prazo	4 – 11 batimentos
Flutuação detrendida de longo prazo	12 – 64 batimentos

Fonte: Elaboração própria.

REFERÊNCIAS

- ABREU, P.; LEAL-CARDOSO, J. H.; CECCATTO, V. M. Adaptation of skeletal muscle to physical exercise: molecular and energy considerations. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 60–65, fev. 2017.
- BAILEY, D. M. et al. Electron paramagnetic spectroscopic evidence of exercise-induced free radical accumulation in human skeletal muscle. **Free Radical Research**, London, v. 41, n. 2, p. 182–190, jan. 2007.
- BATACAN, R. B. et al. Effects of high-intensity interval training on cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. **British Journal of Sports Medicine**, London, v. 51, n. 6, p. 494–503, mar. 2017.
- BAUM, P. et al. Dysfunction of Autonomic Nervous System in Childhood Obesity: A Cross-Sectional Study. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 1, p. e54546, jan. 2013.
- BEJMA, J.; RAMIRES, P.; JI, L. L. Free radical generation and oxidative stress with ageing and exercise: differential effects in the myocardium and liver. **Acta Physiologica Scandinavica**, Hoboken, v. 169, n. 4, p. 343–51, ago. 2000.
- BELLI, J. F. C. et al. Ergoreflex Activity in Heart Failure. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 97, n. 2, p. 171–178, ago. 2011.
- BERNTSON, G. G. et al. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. **Psychophysiology**, Hoboken, v. 34, n. 6, p. 623–48, nov. 1997.
- BOULTON, A. J. M. et al. Diabetic Neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, Arlington, v. 28, n. 4, p. 956–962, abr. 2005.
- BRENNAN, M.; PALANISWAMI, M.; KAMEN, P. Do existing measures of Poincaré plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, Piscataway, v. 48, n. 11, p. 1342–7, nov. 2001.
- CHEN, Y. et al. Climates on incidence of childhood type 1 diabetes mellitus in 72 countries. **Scientific Reports**, London, v. 7, n. 1, p. e12810, out. 2017.
- CHENG, Y. J. et al. Heart Rate Recovery Following Maximal Exercise Testing as a Predictor of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men With Diabetes. **Diabetes Care**, Arlington, v. 26, n. 7, p. 2052–2057, jul. 2003.
- COLBERG, S. R. et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. **Diabetes Care**, Arlington, v. 39, n. 11, p. 2065–2079, nov. 2016.
- DEISS, D. et al. Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. **Diabetes Care**, Arlington, v. 29,

- n. 12, p. 2730–2732, dez. 2006.
- DIMITRIEV, D. A.; SAPEROVA, E. V.; DIMITRIEV, A. D. State Anxiety and Nonlinear Dynamics of Heart Rate Variability in Students. **PLoS ONE**, San Francisco, v. 11, n. 1, p. e0146131, jan. 2016.
- EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metabolism**, Maryland Heights, v. 17, n. 2, p. 162–84, fev. 2013.
- EVARISTO, R. M. et al. Mathematical model with autoregressive process for electrocardiogram signals. **Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation**, Amsterdam, v. 57, n. 1, p. 415–421, abr. 2018.
- EWING, D. J. et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. **Diabetes Care**, Arlington, v. 8, n. 5, p. 491–8, out. 1985.
- FARAH, B. Q. et al. Heart rate variability and its relationship with central and general obesity in obese normotensive adolescents. **Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 285–290, set. 2013.
- FARAH, B. Q. et al. Heart Rate Variability and Cardiovascular Risk Factors in Adolescent Boys. **The Journal of Pediatrics**, Amsterdam, v. 165, n. 5, p. 945–950, nov. 2014.
- FERREIRA, F.; FERREIRA, R.; DUARTE, J. A. Stress Oxidativo e Dano Oxidativo Muscular Esquelético: Influência do Exercício Agudo Inabitual e do Treino Físico. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, Porto, v. 7, n. 2, p. 257–275, ago. 2007.
- FIELD, A. **Discovering Statistics Using SPSS**. 3rd. ed. Thousand Oaks: SAGE Publications, 2009.
- GALASSETTI, P. Effect of differing antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to exercise in type 1 diabetes. **AJP: Endocrinology and Metabolism**, Rockville, v. 290, n. 6, p. E1109–E1117, jan. 2006.
- GOMEZ, A. M. 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**, Thousand Oaks, v. 9, n. 3, p. 619–624, maio 2015.
- GRAVELING, A. J.; FRIER, B. M. Risks of marathon running and hypoglycaemia in Type 1 diabetes. **Diabetic Medicine**, Hoboken, v. 27, n. 5, p. 585–588, maio 2010.
- GUELFY, K. J. et al. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. **AJP: Endocrinology and Metabolism**, Rockville, v. 292, n. 3, p. E865–E870, mar. 2007.
- IDF. International Diabetes Federation. **IDF Diabetes Atlas**. 8th. ed. Bruxelas: IDF, 2017.
- JAISWAL, M. et al. Reduced Heart Rate Variability Is Associated With Increased Arterial

- Stiffness in Youth With Type 1 Diabetes: The SEARCH CVD study. **Diabetes Care**, Arlington, v. 36, n. 8, p. 2351–2358, ago. 2013.
- JARRIN, D. C. et al. Measurement fidelity of heart rate variability signal processing: The devil is in the details. **International Journal of Psychophysiology**, Amsterdam, v. 86, n. 1, p. 88–97, out. 2012.
- KELLY, S. A.; VILLENA, F. P.-M. DE; POMP, D. The “Omics” of Voluntary Exercise: Systems Approaches to a Complex Phenotype. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, Amsterdam, v. 26, n. 12, p. 673–5, dez. 2015.
- KNIP, M. et al. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. **Diabetes**, Arlington, v. 54, Suppl 2, p. S125-36, dez. 2005.
- KOENIG, J.; THAYER, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, Amsterdam, v. 64, n. 1, p. 288–310, maio 2016.
- KOICHUBEKOV, B. et al. Informative Nature and Nonlinearity of Lagged Poincaré Plots Indices in Analysis of Heart Rate Variability. **Entropy**, Basel, v. 19, n. 10, p. 523, out. 2017.
- LI, X. et al. Cardiovascular autonomic function analysis using approximate entropy from 24-h heart rate variability and its frequency components in patients with type 2 diabetes. **Journal of Diabetes Investigation**, Tokyo, v. 6, n. 2, p. 227–235, mar. 2015.
- LUKÁCS, A.; BARKAI, L. Effect of aerobic and anaerobic exercises on glycemic control in type 1 diabetic youths. **World Journal of Diabetes**, Pleasanton, v. 6, n. 3, p. 534–42, abr. 2015.
- MACHADO, F. A.; DENADAI, B. S. Validity of maximum heart rate prediction equations for children and adolescents. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 97, n. 2, p. 136–40, jul. 2011.
- MACMILLAN, F. et al. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. **Pediatric Diabetes**, Hoboken, v. 15, n. 3, p. 175–89, maio 2014.
- MALPAS, S. C. Sympathetic Nervous System Overactivity and Its Role in the Development of Cardiovascular Disease. **Physiological Reviews**, Rockville, v. 90, n. 2, p. 513–557, abr. 2010.
- MARCHIONI, M. **Planificación Social y Organización de la Comunidad: Alternativas Avanzadas a la Crisis**. Madrid: Editorial Popular, 1997.
- MARTINMÄKI, K. et al. Effect of low-dose endurance training on heart rate variability at rest and during an incremental maximal exercise test. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 104, n. 3, p. 541–8, out. 2008.
- MASCARENHAS, L. P. G. et al. Physical exercise in type 1 diabetes: recommendations and

- care. **Motriz: Revista de Educação Física**, Rio Claro, v. 22, n. 4, p. 223–230, dez. 2016.
- MH/BNHC. Ministry of Health. Brazilian National Health Council. **Resolution No. 466, from 12nd December 2012. Approves the Guidelines and Regulatory Standard of Research Involving Human Beings**. Brasília: MH/BNHC, 2012.
- MICHAEL, S.; GRAHAM, K. S.; DAVIS, G. M. Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Interval - A Review. **Frontiers in Physiology**, Lausanne, v. 8, n. 4, p. 291–302, maio 2017.
- MICHELS, N. et al. Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. **European Journal of Applied Physiology**, London, v. 113, n. 6, p. 1477–1488, jun. 2013.
- MOLINA, G. E. et al. Post-exercise heart-rate recovery correlates to resting heart-rate variability in healthy men. **Clinical Autonomic Research**, Basel, v. 26, n. 6, p. 415–421, dez. 2016.
- ONIS, M. DE et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 85, n. 9, p. 660–667, set. 2007.
- PALMEIRA, A. C. et al. Association between leisure time and commuting physical activities with heart rate variability in male adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 35, n. 3, p. 302–308, jul. 2017.
- PENG, C. K. et al. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. **Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science**, College Park, v. 5, n. 1, p. 82–87, mar. 1995.
- PINCUS, S. M. Approximate entropy as a measure of system complexity. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v. 88, n. 6, p. 2297–301, mar. 1991.
- 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**, Hoboken, v. 31, n. 10, p. 1163–1173, out. 2014.
- RAMALHO, A. C. R.; SOARES, S. The role of exercise in the treatment of type 1 diabetes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 260–267, mar. 2008.
- RICHMAN, J. S.; MOORMAN, J. R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, Rockville, v. 278, n. 6, p. H2039–49, jun. 2000.

- RIDDELL, M. C. et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, Amsterdam, v. 5, n. 5, p. 377–390, maio 2017.
- ROBERGS, R. A.; ROBERTS, S. O. Respostas Sistêmicas ao Exercício. In: ROBERGS, R. A.; ROBERTS, S. O. (Eds.). **Princípios Fundamentais de Fisiologia do Exercício**. São Paulo: Phorte, 2002. p. 34–46.
- ROUTLEDGE, F. S. et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. **Canadian Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 26, n. 6, p. 303–312, jun. 2010.
- ROWLAND, T. W. **Exercise and Children's Health**. Champaign: Human Kinetics Books, 1990.
- SBCHN. Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Monitoração Ambulatorial Da Pressão Arterial (MAPA V) e III Diretrizes de Monitoração Residencial da Pressão Arterial (MRPA III). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 97, Suppl 3, p. 7–13, set. 2011.
- SCHUMACHER, A. Linear and nonlinear approaches to the analysis of R-R interval variability. **Biological Research for Nursing**, Thousand Oaks, v. 5, n. 3, p. 211–21, jan. 2004.
- SILVA, C. C. DA et al. O exercício físico potencializa ou compromete o crescimento longitudinal de crianças e adolescentes? Mito ou verdade? **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 10, n. 6, p. 520–524, dez. 2004.
- SILVETTI, M. S.; DRAGO, F.; RAGONESE, P. Heart rate variability in healthy children and adolescents is partially related to age and gender. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 81, n. 2–3, p. 169–74, dez. 2001.
- SOARES, A. H. G. et al. Is the algorithm used to process heart rate variability data clinically relevant? Analysis in male adolescents. **Einstein**, São Paulo, v. 14, n. 2, p. 196–201, jun. 2016.
- TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, Washington, v. 37, n. 1, p. 153–156, jan. 2001.
- TARVAINEN, M. P. et al. Kubios HRV-heart rate variability analysis software. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, Amsterdam, v. 113, n. 1, p. 210–20, jan. 2014.
- TARVAINEN, M. P.; RANTA-AHO, P. O.; KARJALAINEN, P. A. An advanced detrending method with application to HRV analysis. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, Piscataway, v. 49, n. 2, p. 172–175, jan. 2002.
- TASK FORCE. European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability Standards: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **European Heart Journal**, Sophia Antipolis, v.

17, n. 3, p. 354–381, mar. 1996.

TEICH, T.; RIDDELL, M. C. The Enhancement of Muscle Insulin Sensitivity After Exercise: A Rac1-Independent Handoff to Some Other Player? **Endocrinology**, Oxford, v. 157, n. 8, p. 2999–3001, ago. 2016.

TRITSCHLER, K. **Medida e Avaliação em Educação Física e Esportes de Barrow & McGee**. 5ª ed. Barueri: Manole, 2003.

TULPPO, M. P. et al. Effects of exercise and passive head-up tilt on fractal and complexity properties of heart rate dynamics. **AJP: Heart and Circulatory Physiology**, Rockville, v. 280, n. 3, p. H1081–H1087, mar. 2001.

VANDERLEI, L. C. M. et al. Noções Básicas de Variabilidade da Frequência Cardíaca e Sua Aplicabilidade Clínica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 24, n. 2, p. 205–217, jun. 2009.

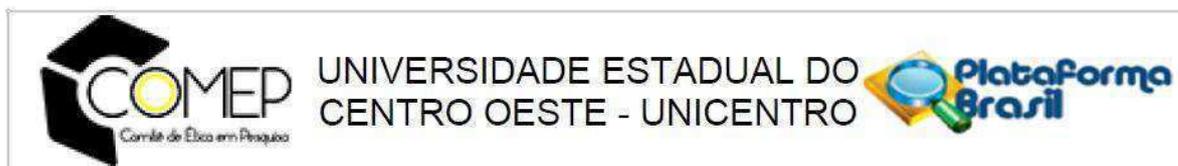
VANDERLEI, L. C. M. et al. Geometric Indexes of Heart Rate Variability in Obese and Eutrophic Children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 35–40, jul. 2010.

VIEIRA, S. Introdução às Ciências Experimentais. In: VIEIRA, S. (Ed.). **Análise de Variância: (Anova)**. São Paulo: Atlas, 2006. p. 1–10.

WARE, C. **Estudio de la Comunidad**. Buenos Aires: Humanitas, 1986.

ANEXOS

ANEXO I – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relação entre a prática de exercícios físicos aeróbios, hipoglicemia noturna e horário de aplicação da insulina em adolescentes diabéticos tipo 1

Pesquisador: Luis Paulo Gomes Mascarenhas

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 44748015.4.1001.0106

Instituição Proponente: Universidade Estadual do Centro Oeste - UNICENTRO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.202.475