

MESTRADO INTERGRADO EM MEDICINA

Terão os atletas com Diabetes Mellitus tipo I menos resistência física do que os não diabéticos?

Tiago Santos Coelho

M

2023



Terão os atletas com DMT1 menos resistência física do que os não diabéticos?

ARTIGO DE REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de
Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Estudante: Tiago Santos Coelho

Aluno do 6.º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço de correio eletrónico: tiagosc98@live.com.pt

Orientador: Professor Doutor Luís Andrés Amorim Alves

Assistente Graduado de Medicina Geral e Familiar na USF Santo André de Canidelo

Professor Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Coorientadora: Dra. Sofia Monteiro de Moura Teixeira

Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Endocrinologia no Hospital Santo António,

Centro Hospitalar Universitário do Porto

Assistente Convidada de Medicina II do MIM do ICBAS/CHUP

Junho, 2023

Autor: Tiago Santos Coelho

Tiago Santos Coelho

Orientador: Professor Doutor Luís Andrés Amorim Alves

Luís Andrés Amorim Alves

Coorientadora: Dra. Sofia Monteiro de Moura Teixeira



Assinado por: Sofia Monteiro
de Moura Teixeira
Identificação: B111837896
Data: 2023-06-01 às 22:46:00

Junho, 2023

Dedicatórias

À minha família, em especial aos meus pais, ao meu irmão Fábio e à Arina, por me apoiarem ao longo de todo o meu percurso académico.

Aos meus amigos, principalmente os que fizeram este percurso no ICBAS comigo, por estarem sempre disponíveis para me ajudar sempre que eu precisei.

Agradecimentos

Ao Doutor Luís Alves pela disponibilidade e orientação na escolha do tipo de revisão e na seleção dos artigos, assim como na organização da estrutura do trabalho.

À Doutora Sofia Teixeira pela sua opinião e crítica sempre que eu a procurei.

Resumo

A Diabetes Mellitus tipo 1 (DMT1) é uma doença crónica, cuja incidência está a aumentar em todo o mundo, na qual o doente deixa de produzir insulina. Esta costuma surgir mais precocemente relativamente à Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), e, como resultado, a maioria dos atletas com diabetes tem DMT1. As dificuldades em atingir e manter um controlo glicémico ideal e em prevenir a hipoglicemia podem ser ampliadas pelos desafios adicionais que um atleta ativo com DMT1 tem de enfrentar. Estas dificuldades são ainda maiores em atletas de resistência, que competem em maratonas, ultramaratonas, provas de triatlo ou de ciclismo. A resistência física de um atleta define-se pela capacidade que o corpo tem de resistir à fadiga durante um esforço físico prolongado e engloba principalmente a componente cardiovascular, mas também a força. Portanto, quanto maior for a resistência física, melhor será o desempenho do atleta. Este desempenho dos atletas encontra-se otimizado quando a glicemia se encontra dentro dos valores de referência, observando-se uma quebra neste em situações de hipoglicemia e hiperglicemia. Neste sentido, o grande desafio dos atletas com DMT1, ao contrário dos não diabéticos, é controlar a glicemia, antes, durante e após o exercício. Assim, apesar de esta temática ainda não estar muito aprofundada, as evidências indicam que os atletas com DMT1 podem obter excelentes desempenhos neste tipo de provas, estando esta variável dependente da experiência dos atletas e do apoio de profissionais como médicos e nutricionistas.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1, resistência física, performance desportiva, atletas

Abstract

Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) is a chronic disease with rapidly increasing incidence worldwide in which the patient stops producing insulin. This condition tends to arise earlier compared to Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), and as a result, the majority of athletes with diabetes have Type 1 Diabetes (T1DM). Difficulties in achieving and maintaining optimal glycemic control and preventing hypoglycemia can be amplified by the additional challenges that an active athlete with T1DM has to face. These difficulties are even greater in endurance athletes who compete in marathons, ultramarathons, triathlons, or cycling races. The physical endurance of an athlete is defined by the body's ability to resist fatigue during prolonged physical exertion and mainly encompasses the cardiovascular component but also strength. Therefore, the greater the physical endurance, the better the athlete's performance will be. The performance of athletes is optimized when blood glucose levels are within the reference values, and a decline is observed in situations of hypoglycemia and hyperglycemia. This way, the major challenge for athletes with T1DM, unlike non-diabetic individuals, is to control blood glucose levels before, during, and after exercise. Thus, although this topic has not been extensively studied, evidence indicates that athletes with T1DM can achieve excellent performance in this type of events, with this outcome depending on the athletes' experience and the support of professionals such as doctors and nutritionists.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus, physical endurance, sports performance, athletes

Lista de abreviaturas

DMT1 – Diabetes Mellitus tipo 1

DMT2 – Diabetes Mellitus tipo 2

MCG – Monitorização Contínua de Glicose

PSCI – Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina

MID – Múltiplas Injeções Diárias

HC – Hidratos de Carbono

UI – Unidade Internacional

CK – Creatina Quinase

LDH – Lactato Desidrogenase

AST – Aspartato Aminotransferase

PCR – Proteína C-reativa

TNN – Team Novo Nordisk

Índice

Dedicatórias.....	i
Agradecimentos	ii
Resumo.....	iii
Abstract	iv
Lista de abreviaturas	v
Lista de tabelas.....	vii
Introdução	1
Metodologia	3
Especificidades da Diabetes Mellitus tipo 1 em atletas	4
Provas de resistência física	5
Atletas com DMT1 que praticam desportos de resistência.....	6
Estratégias de monitorização da glicemia utilizadas pelos atletas.....	7
Resultados	9
Discussão	11
Conclusão	15
Apêndice.....	16
Bibliografia	18

Lista de tabelas

Tabela I – Resumo de estudos incluídos

Introdução

A DMT1 é uma das doenças crônicas mais prevalentes entre crianças e adolescentes. Deve-se à deficiência de insulina secundária à destruição das células beta pancreáticas produtoras desta hormona. Apenas cerca de 25% dos casos são diagnosticados na idade adulta, sendo que a grande maioria dos doentes se apresenta com DMT1 ainda na infância, ao contrário da DMT2. Portanto, a maioria dos atletas com diabetes tem DMT1.^{1,2,3,4}

A incidência da DMT1 varia conforme a idade, a raça, a geografia e a história familiar. É mais frequente em jovens brancos não hispânicos. A idade de apresentação da doença na infância tem um pico dos 4 aos 6 anos de idade e outro dos 10 aos 14 anos. Os dados existentes sugerem que a incidência da DMT1 infantil está a aumentar por todo o mundo, sendo que na Europa, Estados Unidos, Oriente Médio e Austrália, esta está a aumentar entre 2 e 5% por ano.^{5,6,7}

A apresentação clássica desta patologia corresponde a um quadro clínico composto por poliúria, polidipsia e perda de peso. A cetoacidose diabética é a segunda forma mais frequente de apresentação da DMT1 (cerca de 30% dos casos), sendo que os doentes têm sintomas semelhantes, mas normalmente mais graves do que os que não evidenciam acidose. Por último, alguns casos podem ser descobertos de forma incidental, na ausência de sintomas, principalmente em crianças que estão a ser monitorizadas de perto, por exemplo as que apresentam um familiar próximo com DMT1.^{8,9}

A coordenação da dieta e atividade física com a reposição de insulina da forma mais fisiológica possível é a base do tratamento. Este envolve também a monitorização frequente dos níveis de glicose no sangue. Neste sentido, atletas de resistência com DMT1 desejam desfrutar dos benefícios do desporto e atingir os seus objetivos desportivos, mas a monitorização da diabetes nesse contexto é complexa. Atletas com DMT1 necessitam de receber orientações sobre uma dieta adequada para maximizar o desempenho e reduzir a fadiga. Em certas circunstâncias, o desempenho desportivo em diabéticos pode estar prejudicado pela hipoglicemia ou pela hiperglicemia. Assim, existem algumas estratégias de gestão da glicemia para melhorar o controlo glicémico e, consequentemente, o desempenho. Tais estratégias incluem avanços tecnológicos na área médica e o suporte de profissionais de várias áreas. Além disso, ferramentas avançadas de monitorização são capazes de fornecer informações sobre variáveis relacionadas com o exercício, como a frequência cardíaca, a contagem de passos, as calorias e a glicemia.^{3,8,10,11}

A presente dissertação tem como objetivo principal a revisão da evidência existente acerca da performance desportiva, e outros parâmetros relacionados com esta (manutenção da glicemia no intervalo alvo, por exemplo), de atletas de desportos de resistência com DMT1, em comparação com os não diabéticos. Serão também discutidas estratégias utilizadas por estes atletas que visam a manutenção dos valores alvo de glicemia.

Metodologia

Foi efetuada uma revisão clássica da literatura acerca da resistência física e do controlo glicémico em atletas de resistência com DMT1, recorrendo à pesquisa de artigos científicos nas bases de dados eletrónicas PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos observacionais, maioritariamente relatos de caso de atletas com DMT1. As palavras-chave usadas foram “Type 1 Diabetes Mellitus”, “physical endurance”, “sports performance” e “athletes”. Foram também consultadas referências bibliográficas de artigos inicialmente pesquisados, assim como a plataforma UpToDate. A procura de artigos decorreu entre Setembro de 2022 e Abril de 2023, tendo sido apenas selecionadas publicações em língua portuguesa, inglesa ou alemã, publicadas entre 1980 e 2023.

Especificidades da Diabetes Mellitus tipo 1 em atletas

As dificuldades em atingir e manter um controlo glicémico ideal e em prevenir a hipoglicemia podem ser ampliadas pelos desafios adicionais que um atleta ativo com DMT1 tem de enfrentar. A posição da Associação Americana de Diabetes (ADA) sobre atividade física e exercício afirma que todos os níveis de atividade física, incluindo atividades de lazer, desportos recreativos e desempenho profissional competitivo, podem ser realizados por indivíduos com DMT1. Contudo, os atletas de resistência, relativamente aos atletas de outro tipo de desportos, requerem frequentemente maior rigor nas estratégias de monitorização da glicose que enfatizem a ingestão nutricional e o ajuste de insulina.^{1,10,11,12}

Neste sentido, ser atleta, e ter um estilo de vida ativo, resulta numa melhoria da sensibilidade à insulina e tolerância à glicose, porque os efeitos metabólicos do exercício e a ação da insulina estão intimamente ligados. Embora tanto o exercício quanto a insulina promovam o movimento da glicose do sangue para os músculos, eles têm ações contrárias na mobilização de substrato do tecido adiposo para o sangue. Atletas insulíndependentes apresentam frequentemente uma hiperinsulinemia relativa se não diminuírem a sua dose de insulina antes do exercício.^{1,11,12}

Durante o exercício, a hipoglicemia é a consequência mais frequente e perigosa para pacientes com DMT1, sendo que o risco de hipoglicemia se estende até mais de 24h após o exercício como resultado do aumento da sensibilidade à insulina e da extração contínua de glicose da circulação para reabastecer as reservas de glicogénio muscular e hepático. Se a concentração de insulina exógena durante o exercício for alta, a produção hepática de glicose é inibida e o aumento da captação de glicose pelos músculos ativos causa hipoglicemia. Então, a ingestão oral de hidratos de carbono (HC) é necessária para manter uma concentração adequada de glicose no sangue.^{1,10,11,12}

Por outro lado, o exercício de alta intensidade pode levar à hiperglicemia, devido a um aumento nas concentrações plasmáticas das hormonas contrarreguladoras, como as catecolaminas, e consequente elevação da glicogenólise hepática. Outra causa importante de hiperglicemia em atletas com DMT1 é o baixo nível circulante de insulina (habitualmente secundário à administração inadequada de insulina), mas também a ingestão excessiva de HC, doença, stress ou lesão.^{1,11}

Provas de resistência física

As provas de resistência realizadas por atletas que foram estudadas até então são essencialmente maratonas, ultramaratonas, provas de ciclismo e de triatlo.^{1,13}

As ultramaratonas são competições de corrida a pé com distância superior a 42,195 km, que é a distância de uma maratona, e podem ser realizadas em diversos terrenos. Tolerar o impacto fisiológico deste tipo de provas é bastante exigente e pode ser mais desafiante para pacientes com doenças crônicas. As ultramaratonas causam dano muscular acentuado em indivíduos saudáveis devido a processos mecânicos, metabólicos e inflamatórios. O nível de proteína muscular no sangue e a dor muscular são medidas comuns de dano muscular. Geralmente, o dano muscular não está relacionado com complicações de saúde. No entanto, a liberação de quantidades excessivas de proteínas intramusculares na corrente sanguínea pode levar à precipitação nos túbulos renais, afetando de forma negativa a função renal. Isto pode-se tornar clinicamente relevante para ultramaratonistas com DMT1, que apresentam risco aumentado de complicações renais relacionadas com a diabetes. O dano muscular induzido pelo exercício pode levar a resistência transitória à insulina em indivíduos saudáveis. O dano muscular inicia uma série de reações imunes, que envolve a produção de citocinas e infiltração de leucócitos no músculo danificado, liberação sistêmica de leucócitos e citocinas, e a produção de um grande número de proteínas de fase aguda. A resistência transitória à insulina é causada por fatores inflamatórios gerados por danos musculares. Portanto, danos musculares profundos e respostas inflamatórias observadas em ultramaratonas podem influenciar o controle glicêmico em atletas com DMT1.^{11,14,15}

O triatlo é um desporto de resistência composto por 3 modalidades: natação, ciclismo e corrida. Nas provas de distância longa, as distâncias são: 3,8 km de natação, 180 km de ciclismo e 42,195 km de corrida. Jovens amadores bem treinados necessitam de cerca de 10 a 12 horas para completar esta prova. Portanto, o triatlo de longa distância representa um grande desafio para a resistência aeróbica e para o equilíbrio glicêmico dos atletas, em especial dos diabéticos.¹⁶

Por último, os ciclistas esforçam-se regularmente até aos seus limites físicos e os seus sistemas cardiovascular e muscular têm de suportar cargas extremas de atividade física. O ciclismo de estrada envolve um alto volume de treinos, longas temporadas com dias consecutivos de competição, corridas de até 300 km e corridas por etapas que duram entre cinco dias e três semanas. Os ciclistas profissionais lidam regularmente com múltiplas variáveis incontrolláveis, como mudanças climáticas, condições das estradas e diferentes altitudes.^{17,18}

Atletas com DMT1 que praticam desportos de resistência

Alguns estudos acompanharam atletas com DMT1 em provas de resistência, tendo avaliado o seu desempenho e outros parâmetros relacionados com este (por exemplo, a manutenção da glicemia no intervalo alvo), assim como as estratégias utilizadas pelos atletas para conseguirem o melhor desempenho possível.^{1,11,16,17}

Weiss *et al.* realizou um estudo muito recentemente. Esta publicação diz respeito a um atleta de 66 anos, diagnosticado com DMT1 aos 21 anos, que compete há décadas em competições extremamente exigentes e que terminou em terceiro lugar a sua sexta corrida de 6 dias, percorrendo uma distância total de mais de 467 km. Este atleta utiliza uma bomba de insulina desde 2004 e a MCG desde 2015.¹¹

Belli *et al.* acompanhou a participação de 3 atletas do sexo masculino numa ultramaratona, tendo estes atletas tido um controlo glicémico satisfatório no ano anterior (valores de hemoglobina glicada entre 6,9 e 8,7%). Foi avaliada a repercussão desta ultramaratona nestes atletas no que diz respeito ao controlo glicémico, ao dano muscular, à inflamação e à função renal. Dois destes atletas receberam múltiplas injeções diárias (MID) de insulina, enquanto o outro atleta utilizou o sistema de perfusão subcutânea de insulina (PSI). Nenhum destes atletas utilizou a MCG.¹⁴

Scott *et al.* estudou a Team Novo Nordisk (TNN), a primeira equipa de ciclismo profissional totalmente composta por atletas com DMT1 que competem em corridas de elite de ciclismo de estrada. A TNN é apoiada por uma equipa multidisciplinar de médicos, treinadores, investigadores e nutricionistas que visam ajudar os atletas a competir nesses eventos de ultraresistência, enquanto monitorizam a sua glicemia. O estudo investigou o controlo glicémico e o desempenho dos atletas da TNN ao longo de uma corrida de sete dias, o Tour da Califórnia. Seis ciclistas da equipa pedalaram entre 3 e 7 horas e percorreram entre 128 e 219 km em cada um destes 7 dias. Os alvos de glicemia para os ciclistas desta equipa, definidos pela sua equipa de suporte clínico, são 120 - 220 mg/dL (6,7 - 12,2 mmol/L) antes de uma corrida, com o objetivo de ajudar a minimizar a hipoglicemia, e entre 70 e 180 mg/dL, idealmente > 120,6 mg/dL, durante a corrida, para desempenho e para mitigar o risco de hipoglicemia. Em todos os outros momentos, os ciclistas visam uma concentração de glicose entre 3,9 e 10,0 mmol/L, ou seja, entre 70 e 180 mg/dL. Todos estes ciclistas utilizam a MCG e estavam num regime terapêutico estável de MID de insulina.^{17,18}

Boehncke *et al.*, por sua vez, estudou o desempenho de atletas em provas de triatlo, tendo acompanhado um grupo de 10 triatletas com DMT1 por um período de 3 anos, durante os quais eles competiram em três provas de triatlo de longa distância, em 2005, 2006 e 2007. Entre estes 10 atletas, apenas três utilizaram uma bomba de insulina, e nenhum utilizou a MCG. No ano de 2006, investigaram-se as influências hormonais durante a corrida, realizando análises em 5 destes atletas com diabetes e em 5 atletas não diabéticos da mesma idade.¹⁶

Khodaei *et al.* avaliou a resposta de atletas com DMT1 numa prova que consistia em 161 km bicicleta em montanha e 161 km de ultramaratona. Foram selecionados todos os atletas com DMT1 que relataram estar a fazer insulino-terapia.¹⁵

Por último, Grimm & Muchnick analisou os resultados de 13 atletas com DMT1 que participaram na maratona de Nova Iorque de 1992 (42,2 km), tendo estes atletas tido um suporte adequado, com monitorização da glicemia e aporte de HC durante a prova. Todos estes maratonistas utilizaram o esquema terapêutico de MID de insulina, sendo que foram administradas 2 injeções diárias em seis atletas, 3 injeções diárias num atleta, e 4 ou mais injeções diárias nos restantes seis atletas. Nenhum dos atletas utilizou a MCG.¹⁹

Estratégias de monitorização da glicemia utilizadas pelos atletas

Cada atleta com DMT1 tem a sua própria experiência adquirida, e evoluções tecnológicas, como a monitorização contínua de glicose (MCG), foram muito importantes para aprofundar esse conhecimento. A ingestão nutricional é crucial para o desempenho dos atletas em desportos de resistência, e é importante adquirir um equilíbrio entre o fornecimento de HC para uma carga de exercício específica e a monitorização da glicemia.^{20,21,22}

Para realizar provas de resistência, um atleta com DMT1 deve monitorizar frequentemente a sua glicemia ao longo do dia, incluindo antes, durante e depois da competição. A MCG permite aos atletas saberem a sua glicose em tempo real enquanto estão a competir, para adaptarem mais facilmente a sua insulina ou nutrição durante as provas, o que é muito mais vantajoso do que a monitorização da glicemia capilar, antigamente a única opção. Weiss *et al.* reforçou que a MCG tem ainda a vantagem de poder alertar para a hipoglicemia, podendo ser evitada com uma pequena quantidade de HC de absorção rápida, sendo que o mesmo acontece com o aumento da glicose, em que apenas 0,5 UI de insulina podem ser administrados para manter os níveis no intervalo ideal.^{11,17,18,23}

Para além disso, os atletas podem posteriormente rever os seus dados da MCG, sozinhos ou com a ajuda de profissionais, no sentido de aprenderem com experiências passadas e adaptarem da melhor maneira o seu tratamento. Esta tecnologia permitiu, incontestavelmente, à equipa TNN entender melhor o impacto de variáveis na glicose e observar detalhadamente tendências a longo prazo. A ingestão média de HC desta equipa de ciclistas durante uma prova foi de 76 ± 23 g por hora, similar ao recomendado pelas diretrizes internacionais para atletas de resistência não diabéticos (60-90 g por hora).^{17,18,24,25}

Antes da prova, os atletas devem manter os níveis glicémicos dentro do intervalo adequado enquanto garantem que estão adequadamente alimentados e hidratados para a para a competição. A hidratação é um fator muito importante na monitorização dos níveis glicémicos e deve começar vários dias antes, para o atleta estar bem hidratado no dia da prova. Segundo Scott *et al.*, alguns dias antes da corrida, os ciclistas ingerem mais HC para reporem as reservas energéticas. As refeições pré-corrida devem ser ricas em HC, combinados com proteína. Ainda assim, não se deve exagerar no aporte alimentar, e os alimentos devem ser corretamente combinados e acompanhados pela dose certa de insulina.^{17,18,23}

Estimar as necessidades de HC em atletas com DMT1 não é fácil, devendo muitos fatores ser considerados, tais como a modalidade de desporto (tipo, duração e intensidade), a glicemia pré-exercício (há evidências de uma diminuição mais abrupta da glicemia no início do exercício quando esta é maior antes do início da atividade), fatores hormonais (a libertação de adrenalina pela ansiedade antes da competição pode aumentar a glicemia, por exemplo), fatores ambientais (altas temperaturas ou altas altitudes) e antecedentes de hipoglicemia. Estas decisões devem ser tomadas tendo sempre presente a consciência de que o exercício aumenta a sensibilidade à insulina, sendo a hipoglicemia uma preocupação diária para os atletas e um desafio clínico significativo durante uma corrida de resistência.^{17,18,23}

A redução da dose basal de insulina é um método bastante utilizado pelos atletas, com a finalidade de prevenir a hipoglicemia. Boehncke *et al.* refere que os triatletas reduziram a dose basal de insulina em 30-50% para a competição. Também Grimm & Muchnick relata que, no dia da prova, os maratonistas diminuíram a dose de insulina (de manhã à noite) numa média de 38,4%.^{1,16,19}

Uma grande diferença entre o dia de competição e os dias de treino é a adrenalina, que provoca alterações na glicemia dos atletas. São necessários alguns anos para cada atleta adquirir uma melhor compreensão e prever com alto grau de precisão os valores de adrenalina antes de uma corrida e qual o seu efeito na glicemia. Grandes provas de resistência acarretam maior ansiedade, nervosismo e adrenalina. É importante que os atletas se mantenham relaxados na noite anterior às provas, porque a adrenalina pode fazer com que a glicemia varie muito.^{17,18}

Desta forma, os atletas adotam uma abordagem muito personalizada para monitorizar a dosagem de insulina e nutrição durante a competição. Atletas com DMT1 devem estar cientes de que a sensibilidade à insulina é maior após o exercício e pode persistir por até 48 horas (ou até mais tempo após exercícios extremos), o que significa um aumento do risco de hipoglicemia tardia. Além disso, eles devem adaptar as suas doses de insulina com base nas mudanças individuais na sensibilidade à insulina.^{1,17,18}

Resultados

No que diz respeito a Weiss *et al.*, o atleta de 66 anos percorreu mais de 467 km numa corrida de 6 dias, destaca-se também o número significativo de corridas de 24 horas concluídas (48), um aumento significativo no volume de corrida mensal e uma diminuição significativa nos níveis de hemoglobina glicada ao longo dos anos. Verificou-se também uma associação significativa entre o aumento dos quilómetros mensais percorridos e a redução dos níveis de hemoglobina glicada. A curva da glicemia permaneceu em níveis quase ótimos com a MCG e a bomba de insulina, com 84 a 100% do tempo dentro do intervalo alvo nos dias de corrida.¹¹

Belli *et al.* mostrou que a equipa de 3 atletas que participou numa ultramaratona conquistou o terceiro lugar (entre 7 equipas). A maioria dos valores glicémicos variou entre 90 e 250 mg/dL (5.0–13.9 mmol/L) durante a corrida, que é um intervalo seguro de valores para pessoas com diabetes que praticam exercício físico. Os atletas tomaram a sua dose habitual de insulina no dia antes da corrida e foram feitos ajustes na dose de insulina ao longo da competição, com base na interação entre os seguintes fatores: níveis glicémicos, contagem de HC e características do exercício. Os níveis séricos de proteína muscular foram superiores aos intervalos de referência para todos os atletas pós-corrida, com alterações percentuais marcantes (pré-corrida para pós-corrida) de CK sérica, LDH e AST. Para além disso, a dor muscular aumentou significativamente para estes atletas, o que nos leva a concluir que os atletas tiveram alto dano muscular após a competição. Os valores séricos de leucócitos, neutrófilos, monócitos e da PCR estavam acima dos valores de referência para estes atletas após a prova, o que evidencia uma resposta inflamatória decorrente da corrida. Os níveis de ureia também foram superiores aos valores de referência para todos os atletas após a corrida. No entanto, a creatinina sérica aumentou apenas 1,2 vezes nestes atletas, algo que não constitui um critério de risco para lesão renal aguda. Um dos atletas apresentou os níveis séricos de CK

mais altos do que os outros dois, o que pode ser atribuído ao facto de ter percorrido uma distância maior a uma intensidade média de exercício maior.^{14,26,27,28}

Scott *et al.* mostrou que seis dos sete ciclistas, da equipa TNN, que participaram no Tour da Califórnia em 2019, completaram todas as etapas da prova, percorrendo 1.244 km em sete dias consecutivos. O outro ciclista foi excluído da análise por motivos aparentemente não relacionados com a doença. No geral, a equipa ficou em 14º lugar, entre 19 equipas, tendo terminado à frente de 3 equipas do World Tour. Em termos individuais, a equipa teve desempenhos bastante bem sucedidos, incluindo um ciclista no 8º lugar da etapa final da prova. Durante as corridas, os ciclistas passaram grande parte do tempo, mais concretamente $63 \pm 11\%$, no intervalo alvo (70 - 180 mg/dL), pequenas percentagens de tempo em hipoglicemia de nível 1 (54 - 70 mg/dL; $0 \pm 1\%$ do tempo) e não registaram valores abaixo dos 54 mg/dL. Durante a prova, houve dois incidentes de hipoglicemia durante o trajeto (glicose intersticial ≤ 70 mg/dL por pelo menos 15 min). Estes ocorreram no mesmo ciclista e duraram 15 min cada; em ambos os casos, a glicose não caiu abaixo de 68,4 mg/dL (3,8 mmol/L). No geral, durante a competição, os ciclistas passaram $25 \pm 9\%$ do tempo em hiperglicemia de nível 1 (181,8 - 250 mg/dL) e $11 \pm 9\%$ do tempo em hiperglicemia de nível 2 (> 250 mg/dL). Estes resultados sugerem que, em média, a equipa tem uma glicemia em níveis adequados durante a corrida. Também foi demonstrado que as necessidades totais de insulina reduziram ao longo do tour. Este mesmo estudo observou que a hipoglicemia noturna era um fator de risco associado a desportos de resistência, mas que era controlável. Os atletas passaram progressivamente mais tempo em hipoglicemia à noite ao longo da prova de 7 dias.^{17,18,29}

Boehncke *et al.* mostrou que, na prova de 2005, 9 dos 10 atletas concluíram a prova com sucesso e que a desistência de somente um destes participantes com DMT1 não está relacionada com motivos médicos. Todos os atletas desenvolveram hiperglicemia na primeira metade da corrida de bicicleta, e os 9 que terminaram a prova apresentaram hipoglicemia durante a maratona final, que foi compensada até à chegada. Na prova de 2006, os 5 atletas com DMT1 que participaram foram bem sucedidos. A comparação destes atletas com atletas não diabéticos da mesma idade mostrou que ambos os grupos apresentaram perfis hormonais semelhantes. Durante a competição, os níveis de cortisol, ACTH, catecolaminas e hormona do crescimento humano (GH), que são hormonas contrarreguladoras da insulina, aumentaram na maioria dos atletas. Em 2007, apenas 3 atletas participaram, tendo um deles desistido, novamente por motivos não relacionados com a DMT1. Neste ano, o sistema comunicação (entre equipa médica e atletas) utilizado permitiu limitar as hiperglicemias verificadas nos anos anteriores na corrida de bicicleta, não tendo nenhum valor ultrapassado os 250 mg/dL. Constatou-se que um pequeno ajuste na dose de insulina de algumas unidades foi suficiente.^{16,30}

Khodaei *et al.* demonstrou que, apesar do número reduzido de atletas a participarem na prova, não houve diferença estatisticamente significativa quanto ao sucesso na competição entre atletas com DMT1 e os outros.¹⁵

Também Grimm & Muchnick mostrou que todos os atletas com DMT1 terminaram a maratona de Nova Iorque sem nenhum incidente médico particular. Para além disso, os questionários feitos aos participantes não revelaram ocorrências de hipoglicemia tardia no período de 48 horas após o fim da corrida.¹⁹

Devadoss, Kennedy & Herbold, cujo objetivo era reunir informações sobre as práticas de monitorização glicémica de atletas de resistência com DMT1, concluiu que à medida que a duração do exercício aumentava, também a ocorrência de hipoglicemia aumentava. A pesquisa mostrou que os atletas que não seguiram as recomendações tiveram um aumento das crises hipoglicémicas, em contraste com os participantes que seguiram as diretrizes de HC para o exercício na maioria das vezes. Foi também demonstrado que os atletas que reduziram a insulina basal em 50% apresentaram uma diminuição na ocorrência de hipoglicemia após o exercício, sendo que esta tendência de menor ocorrência de hipoglicemia não foi evidente durante o exercício.¹

Apesar de não ter sido realizado especificamente com atletas, Hewgley *et al.* mostrou que adultos com DMT1 não apresentaram capacidade oxidativa, resistência muscular ou taxas de reperfusão muscular reduzidas em comparação com o grupo de controlo. A HbA1c também não se correlacionou com a resistência muscular, capacidade mitocondrial ou taxas de reperfusão. Em Thuillier *et al.*, foi observado, em pessoas com DMT1, que um protocolo de suporte médico monitorizando a glicemia e ajustando a ingestão de HC/dose de insulina foi eficaz na prevenção de hipoglicemia durante e após a maratona.^{31,32}

Discussão

Este artigo de revisão bibliográfica resumiu a evidência no que diz respeito ao desempenho, mas também ao controlo glicémico, de atletas com DMT1 que competem em provas de resistência. Os resultados parecem mostrar que maratonistas, ultramaratonistas, triatletas e ciclistas com DMT1 são capazes de apresentar desempenhos desportivos semelhantes aos não diabéticos (Tabela I). Para tal, necessitam de controlar adequadamente os seus valores glicémicos.^{1,11,16,17}

Tendo em conta Weiss *et al.*, os registos dos seus treinos, os valores de hemoglobina glicada e os resultados obtidos nas competições ao longo de várias décadas pelo atleta de 66 anos demonstraram que é possível competir em maratonas e ultramaratonas durante décadas, mesmo na presença de DMT1. Acredita-se que o desempenho excepcional alcançado por este atleta num evento de corrida de 6 dias se deve à sua ampla experiência e disciplina em monitorizar a glicemia, mostrando assim que o aumento do volume de corrida leva a uma melhoria no controlo metabólico da DMT1. Também é possível afirmar que a redução dos valores de HbA1c resulta de um ajuste na terapia, uma vez que o corredor utiliza uma bomba de insulina desde 2004 e a MCG desde 2015. Com a bomba de insulina, uma melhoria no controlo da diabetes pode ser possível. Com o uso da MCG, ainda mais progresso pode ser alcançado. Monitorizar o controlo glicémico e a possibilidade de hipoglicemia são os desafios mais significativos do exercício regular para estes atletas. Com a bomba de insulina e a MCG, as pessoas com DMT1 podem manter a sua glicemia constante, mesmo durante a prática de atividades extremamente exigentes do ponto de vista metabólico. Verificou-se, desta forma, que atletas com DMT1 podem participar em eventos de ultraresistência sem descompensação da glicose. Como apresentado neste caso, um atleta experiente pode claramente monitorizar os seus níveis de glicose durante todo o evento. Uma dieta apropriada e um regime de treinos estruturado podem melhorar a saúde, maximizar o desempenho e reduzir a fadiga.^{11,33}

Belli *et al.* mostrou que o ajuste da dose de insulina feito de forma individualizada foi essencial para que os 3 atletas que participaram numa ultramaratona mantivessem um nível glicémico satisfatório durante a prova. Estes atletas tinham um sólido conhecimento sobre farmacocinética da insulina, monitoração e interpretação da glicemia, dieta equilibrada e fisiologia do exercício. Isto está de acordo com a teoria que defende que os ajustes exatos da dose de insulina durante o exercício devem ser feitos a partir da experiência de cada atleta. Neste sentido, importa sublinhar que o aumento dos biomarcadores de dano muscular observados não desafiou a manutenção da glicemia entre os atletas do estudo e que valores elevados de CK sérica são comuns após ultramaratonas. Embora o exercício esteja habitualmente associado a uma melhoria da sensibilidade à insulina, este pode, paradoxalmente, promover resistência transitória à insulina se causar dano muscular. O mecanismo subjacente à resistência à insulina induzida pelo exercício pode estar associado à resposta de fase aguda, comprometimento na via de sinalização da insulina e diminuição da captação de glicose não insulino-mediada.^{14,34,35}

No que diz respeito a Scott *et al.*, ficou demonstrado que atletas com DMT1 podem alcançar ótimos desempenhos. Houve apenas dois episódios de hipoglicemia leve, sugerindo que estes ciclistas são capazes de monitorizar a sua nutrição e os seus níveis de glicose em tempo

real usando a MCG. No entanto, os ciclistas passaram alguma parte do tempo em hiperglicemia de nível 2 ($11 \pm 9\%$), excedendo a meta recomendada de $<5\%$ em cada período de 24 horas. Não está claro se este nível de hiperglicemia foi prejudicial ao desempenho deste grupo de atletas de elite. A decisão destes atletas de não corrigir a hiperglicemia através de um bólus de insulina pode estar relacionada com o medo de desenvolver hipoglicemia durante a corrida. O desempenho da equipa foi possível graças ao foco dos atletas na sua rotina, à sua capacidade de identificar padrões de glicose utilizando a MCG e à estrutura de suporte multidisciplinar fornecida por diferentes profissionais da área da saúde. A importância da rotina, especialmente durante a preparação, é fundamental. A MCG permite que os ciclistas vejam os seus dados em tempo real, tanto na bicicleta quanto fora dela, e os analisem retrospectivamente. Uma estrutura de suporte multidisciplinar, incluindo médicos, treinadores, pesquisadores e nutricionistas, foi fundamental para ajudar os ciclistas a interpretar os dados e estabelecer rotinas ideais.^{17,20,36,37}

Acerca de Boehncke *et al.*, as evidências constataam que a participação numa prova de triatlo de longa distância é possível para atletas com DMT1, sendo que estes alcançam desempenhos equivalentes aos dos atletas não diabéticos da mesma idade. Importa sublinhar que as únicas 2 desistências de atletas com DMT1 nestes 3 anos de observação não se deveram a problemas relacionados com a doença. As oscilações da glicemia, nomeadamente a hiperglicemia e hipoglicemia, observadas nos atletas com diabetes, foram controláveis, sendo que os avanços técnicos, como a monitorização da equipa médica através de um sistema de comunicação, minimizam ainda mais este risco. As alterações glicémicas verificadas podem dever-se a fatores específicos das provas de triatlo, nomeadamente o aumento da ingestão de HC durante o ciclismo ou a difícil absorção de glicose durante a corrida devido a uma motilidade gastrointestinal alterada ("diarreia do corredor"). Importa também ressaltar que o aumento dos níveis das hormonas contrarreguladoras da insulina observado é algo que, em desportos de resistência, está bem documentado através de estudos em medicina desportiva e constitui uma reação de stress do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal.^{16,38,39}

Khodaei *et al.*, para além de mostrar desempenhos equivalente entre atletas com DMT1 e atletas sem a doença, salienta que a monitorização rigorosa da glicemia e da dieta, antes e durante a corrida, é o fator mais importante para obter sucesso nestas provas e para evitar complicações.¹⁵

Adicionalmente, Grimm & Muchnick demonstrou que atletas com DMT1 bem treinados podem participar com segurança numa maratona e que o suporte de várias áreas profissionais melhora a segurança e a confiança dos corredores enquanto enfrentam este tipo de desafios.^{19,40,41}

O facto de os atletas que praticam exercício físico durante mais tempo apresentarem uma maior ocorrência de hipoglicemia, relatado por Devadoss *et al.*, já era de esperar, uma vez que as reservas hepáticas de glicogénio se esgotam e a gliconeogénese sozinha não consegue acompanhar os requisitos aumentados de glicose a nível muscular. Neste sentido, os atletas de resistência com DMT1 apresentam uma produção insuficiente de glicose endógena para utilização durante o exercício devido à resposta hepática inadequada, uma vez que as respostas do glucagon e das catecolaminas à hipoglicemia induzida pela insulina estão prejudicadas em atletas com DMT1. Para além disso, como os atletas com DMT1 necessitam da administração de insulina exógena, tendem a ter um risco aumentado de hipoglicemia após o exercício devido à ação amplificada da insulina após a interrupção do mesmo. Os resultados observados sugerem também que a diminuição da insulina basal administrada antes do exercício apenas ajuda a diminuir a ocorrência de hipoglicemia no período pós-exercício.^{1,11,17}

O exercício aumenta a ação da insulina e também esgota as reservas de HC no corpo, logo a intensidade do exercício deve ser considerada ao ajustar a dose de insulina pré-exercício. A ingestão instantânea de HC extras também pode prevenir efetivamente a hipoglicemia.^{11,14,15,17}

Importa salientar que a quantidade de estudos acerca da DMT1 em atletas de resistência ainda é escassa. Assim, devem ser realizados mais estudos no sentido de sustentar esta tese, essencialmente através da avaliação do desempenho desportivo e do controlo glicémico dos atletas de resistência com DMT1. Para além disso, são necessários estudos para comprovar a segurança da realização deste tipo de provas por estes atletas, através da avaliação dos efeitos das alterações glicémicas e das repercussões deste tipo de desportos no organismo a curto e a longo prazo.^{11,17}

Conclusão

Esta dissertação permitiu concluir que atletas de resistência com DMT1 podem participar com sucesso em competições, apresentando níveis de resistência física idênticos aos dos não diabéticos.

Importa referir que poderá ser desafiante para estes atletas atingir os valores glicémicos alvo, que permitirão atingir o sucesso desejado nas provas de resistência, uma vez que vários fatores influenciam os níveis de glicemia, incluindo a duração e o tipo de exercício, a quantidade de HC ingeridos, a quantidade de insulina administrada, o momento da administração da insulina e o nível de glicose no sangue antes do exercício. Tendo em conta todos estes fatores, os ajustes na dosagem de insulina devem ser feitos de forma individual e baseados em anteriores tentativas e erros, no conhecimento e na experiência. A ajuda de profissionais de áreas como a medicina, a nutrição e o desporto também se revelou uma parte importante no desempenho competitivo destes atletas.

Contudo, tendo em conta a complexidade deste tipo de desportos e a heterogeneidade patológica da DMT1, torna-se importante referir que estudos futuros são necessários para confirmar a segurança geral de provas de resistência para atletas com DMT1 e explorar os seus efeitos a longo prazo.

Apêndice

Tabela I – Resumo de estudos incluídos

Título	Ano	Tipo de prova	Nº de atletas	% utilizadores de MCG	% utilizadores de PSCI	Controlo glicémico	Desempenho / resultado desportivo
How to end up on the podium after running a 6-days-run with type 1 diabetes mellitus - A case study and literature review.	2023	Ultramaratona (467 km)	1	100%	100%	Adequado - 84 a 100% do tempo dentro do intervalo alvo	3º lugar
Evaluation of Factors Related to Glycemic Management in Professional Cyclists With Type 1 Diabetes Over a 7-Day Stage Race.	2020	Ciclismo (distância total de 1244 km, distribuídos por 7 dias de prova)	7 (são a equipa TNN)	100%	0%	Adequado - no intervalo alvo na maior parte do tempo - 1 ciclista teve 2 episódios de hipoglicemia (nunca abaixo de 68,4 mg/dL), durante 15 min cada	14º lugar (entre 19 equipas), ficando à frente de 3 equipas do World Tour

Glycemic Control and Muscle Damage in 3 Athletes With Type 1 Diabetes During a Successful Performance in a Relay Ultramarathon: A Case Report.	2017	Ultramaratona (217 km divididos por 3 atletas)	3 (são uma equipa)	0%	33%	Adequado - entre 90 e 250 mg/dL na maior parte do tempo	3º lugar (entre 7 equipas)
Ultraendurance athletes with type 1 diabetes: Leadville 100 experience.	2015	Ultramaratona + ciclismo	19	---	---	Adequado	Similar ao dos não diabéticos
Ausdauer-Leistungsfähigkeit von Triathlon-Athleten mit Typ-1-Diabetes [Endurance capabilities of triathlon competitors with type 1 diabetes mellitus].	2009	Triatlo (3,8 km natação + 180 km ciclismo + 42,195 km corrida)	10	0%	30%	Adequado	Similar ao dos não diabéticos (da mesma idade)
Type I diabetes and marathon running.	1993	Maratona	13	0%	0%	Adequado (sem incidentes médicos)	---

Bibliografia

1. Devadoss, M., Kennedy, L., & Herbold, N. (2011). Endurance athletes and type 1 diabetes. *The Diabetes educator*, 37(2), 193–207. <https://doi.org/10.1177/0145721710395782>
2. Lawrence, J. M., Divers, J., Isom, S., et al. (2021). Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. *JAMA*, 326(8), 717–727. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11165>
3. Libman, I., Haynes, A., Lyons, S., et al. (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 23(8), 1160–1174. <https://doi.org/10.1111/pedi.13454>
4. Mayer-Davis, E. J., Lawrence, J. M., Dabelea, D., et al. (2017). Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. *The New England journal of medicine*, 376(15), 1419–1429. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610187>
5. Patterson, C. C., Dahlquist, G. G., Gyürüs, E., Green, A., Soltész, G., & EURODIAB Study Group (2009). Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet (London, England)*, 373(9680), 2027–2033. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60568-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60568-7)
6. Tuomilehto J. (2013). The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Current diabetes reports*, 13(6), 795–804. <https://doi.org/10.1007/s11892-013-0433-5>
7. Divers, J., Mayer-Davis, E. J., Lawrence, J. M., et al. (2020). Trends in Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Youths - Selected Counties and Indian Reservations, United States, 2002-2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(6), 161–165. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6906a3>
8. Haller, M. J., Atkinson, M. A., & Schatz, D. (2005). Type 1 diabetes mellitus: etiology, presentation, and management. *Pediatric clinics of North America*, 52(6), 1553–1578. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2005.07.006>
9. Dabelea, D., Rewers, A., Stafford, J. M., Standiford, D. A., Lawrence, J. M., Saydah, S., Imperatore, G., D'Agostino, R. B., Jr, Mayer-Davis, E. J., Pihoker, C., & SEARCH for Diabetes in Youth Study Group (2014). Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics*, 133(4), e938–e945. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-2795>

10. Chiang, J. L., Kirkman, M. S., Laffel, L. M., Peters, A. L., & Type 1 Diabetes Sourcebook Authors (2014). Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 37(7), 2034–2054. <https://doi.org/10.2337/dc14-1140>
11. Weiss, K., Thuany, M., Scheer, V., *et al.* (2023). How to end up on the podium after running a 6-days-run with type 1 diabetes mellitus - A case study and literature review. *European review for medical and pharmacological sciences*, 27(1), 88–97. https://doi.org/10.26355/eurrev_202301_30856
12. Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., *et al.* (2016). Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 39(11), 2065–2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
13. Riddell, M. C., Scott, S. N., Fournier, P. A., *et al.* (2020). The competitive athlete with type 1 diabetes. *Diabetologia*, 63(8), 1475–1490. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05183-8>
14. Belli, T., de Macedo, D. V., Scariot, P. P. M., *et al.* (2017). Glycemic Control and Muscle Damage in 3 Athletes With Type 1 Diabetes During a Successful Performance in a Relay Ultramarathon: A Case Report. *Wilderness & environmental medicine*, 28(3), 239–245. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2017.04.005>
15. Khodaei, M., Riederer, M., VanBaak, K., *et al.* (2015). Ultraendurance athletes with type 1 diabetes: Leadville 100 experience. *Wilderness & environmental medicine*, 26(2), 273–275. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2014.10.002>
16. Boehncke, S., Poettgen, K., Maser-Gluth, C., Reusch, J., Boehncke, W. H., & Badenhop, K. (2009). Ausdauer-Leistungsfähigkeit von Triathlon-Athleten mit Typ-1-Diabetes [Endurance capabilities of triathlon competitors with type 1 diabetes mellitus]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*, 134(14), 677–682. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1208104>
17. Scott, S. N., Christiansen, M. P., Fontana, F. Y., *et al.* (2020). Evaluation of Factors Related to Glycemic Management in Professional Cyclists With Type 1 Diabetes Over a 7-Day Stage Race. *Diabetes care*, 43(5), 1142–1145. <https://doi.org/10.2337/dc19-2302>
18. Scott, S. N., Hayes, C., Castol, R., Fontana, F. Y. Type 1 diabetes and pro cycling: 10 years of learning from the professionals. *Practical Diabetes* 2022;39:7. <https://doi.org/10.1002/pdi.2382>.
19. Grimm, J. J., & Muchnick, S. (1993). Type I diabetes and marathon running. *Diabetes care*, 16(12), 1624. <https://doi.org/10.2337/diacare.16.12.1624a>
20. Riddell, M. C., & Milliken, J. (2011). Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: an observational field study. *Diabetes technology & therapeutics*, 13(8), 819–825. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0052>

21. ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., *et al.* (2023). 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes care*, 46(Suppl 1), S230–S253. <https://doi.org/10.2337/dc23-S014>
22. Tauschmann, M., Forlenza, G., Hood, *et al.* (2022). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Glucose monitoring. *Pediatric diabetes*, 23(8), 1390–1405. <https://doi.org/10.1111/pedi.13451>
23. Hood, K. K., DiMeglio, L. A., & Riddle, M. C. (2020). Putting Continuous Glucose Monitoring to Work for People With Type 1 Diabetes. *Diabetes care*, 43(1), 19–21. <https://doi.org/10.2337/dci19-0054>
24. Thomas, D. T., Erdman, K. A., & Burke, L. M. (2016). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 116(3), 501–528. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.12.006>
25. Jeukendrup A. (2014). A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 44 Suppl 1(Suppl 1), S25–S33. <https://doi.org/10.1007/s40279-014-0148-z>
26. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L., Palevsky, P., & Acute Dialysis Quality Initiative workgroup (2004). Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical care (London, England)*, 8(4), R204–R212. <https://doi.org/10.1186/cc2872>
27. American Diabetes Association (2016). Standards of Medical Care in Diabetes-2016 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association*, 34(1), 3–21. <https://doi.org/10.2337/diaclin.34.1.3>
28. Cauza, E., Hanusch-Enserer, U., Strasser, B., *et al.* (2005). Continuous glucose monitoring in diabetic long distance runners. *International journal of sports medicine*, 26(9), 774–780. <https://doi.org/10.1055/s-2004-830561>
29. Danne, T., Nimri, R., Battelino, T., *et al.* (2017). International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes care*, 40(12), 1631–1640. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
30. Vlahek, P., Car, S., & Ostroški, I. (2013). Sweet 452 km--a report on the first type 1 diabetes patient to finish Double Ironman, a 30-hour endurance triathlon race. *Croatian medical journal*, 54(3), 306–307. <https://doi.org/10.3325/cmj.2013.54.306>

31. Hewgley, R. A., Moore, B. T., Willingham, T. B., *et al.* (2020). MUSCLE MITOCHONDRIAL CAPACITY AND ENDURANCE IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES. *Medical research archives*, 8(2), 2049. <https://doi.org/10.18103/mra.v8i2.2049>
32. Thuillier, P., Domun, N., Sonnet, E., *et al.* (2022). Prevention of exercise-induced hypoglycemia in 12 patients with type 1 diabetes running the Paris Marathon using continuous glucose monitoring: A prospective, single-center observational study. *Diabetes & metabolism*, 48(2), 101321. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101321>
33. Kapitza, C., Hövelmann, U., Nosek, L., *et al.* (2010). Continuous glucose monitoring during exercise in patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion. *Journal of diabetes science and technology*, 4(1), 123–131. <https://doi.org/10.1177/193229681000400116>
34. Lumb, A. N., & Gallen, I. W. (2009). Diabetes management for intense exercise. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 16(2), 150–155. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328328f449>
35. Wu, H. J., Chen, K. T., Shee, B. W., *et al.* (2004). Effects of 24 h ultra-marathon on biochemical and hematological parameters. *World journal of gastroenterology*, 10(18), 2711–2714. <https://doi.org/10.3748/wjg.v10.i18.2711>
36. Battelino, T., Danne, T., Bergenstal, R. M., *et al.* (2019). Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes care*, 42(8), 1593–1603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
37. Houlder, S. K., & Yardley, J. E. (2018). Continuous Glucose Monitoring and Exercise in Type 1 Diabetes: Past, Present and Future. *Biosensors*, 8(3), 73. <https://doi.org/10.3390/bios8030073>
38. Urhausen, A., & Kindermann, W. (1987). Behaviour of testosterone, sex hormone binding globulin (SHBG), and cortisol before and after a triathlon competition. *International journal of sports medicine*, 8(5), 305–308. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1025674>
39. Urhausen, A., Gabriel, H., & Kindermann, W. (1995). Blood hormones as markers of training stress and overtraining. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 20(4), 251–276. <https://doi.org/10.2165/00007256-199520040-00004>
40. Murillo, S., Brugnara, L., & Novials, A. (2010). One year follow-up in a group of half-marathon runners with type-1 diabetes treated with insulin analogues. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 50(4), 506–510.

41. Camacho, R. C., Galassetti, P., Davis, S. N., & Wasserman, D. H. (2005). Glucoregulation during and after exercise in health and insulin-dependent diabetes. *Exercise and sport sciences reviews*, 33(1), 17–23.

INSTITUTO DE **CIÊNCIAS BIOMÉDICAS** ABEL SALAZAR

