



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA

MARIA LUIZA ALVES SOUZA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS COM OBESIDADE: revisão
sistemática e metanálise**

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DA VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO, ATIVIDADE FÍSICA E
PLASTICIDADE FENOTÍPICA

MARIA LUIZA ALVES SOUZA

EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS COM OBESIDADE: revisão
sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica.

Orientador: Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves

VITÓRIA DE SANTO ANTÃO

2024

Catálogo na Fonte
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFPE. Biblioteca Setorial do CAV.
Bibliotecária Jaciane Freire Santana CRB-4/2018

S719e	<p>Souza, Maria Luiza Alves. Efeitos do treinamento físico sobre a variabilidade da frequência cardíaca em crianças com obesidade: revisão sistemática e metanálise/ Maria Luiza Alves Souza - Vitória de Santo Antão, 2024. 61 f.; il.</p> <p>Orientador: José Luiz de Brito Alves. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco, CAV, Pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica - PPGNAFPF, 2024. Inclui referências e apêndice.</p> <p>1. Obesidade infantil. 2. Exercício Físico - Crianças. I. Alves, José Luiz de Brito (Orientador). II. Título.</p> <p>616.398083 CDD (23. ed.)</p>	<p>BIBCAV/UFPE - 23/2024</p>
-------	--	------------------------------

MARIA LUIZA ALVES SOUZA

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE A VARIABILIDADE DA
FREQUÊNCIA CARDÍACA EM CRIANÇAS COM OBESIDADE: revisão
sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica da Universidade Federal de Pernambuco, Centro Acadêmico de Vitória, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica.

Aprovado em: 29/02/2024.

BANCA EXAMINADORA

Participação por Videoconferência

Prof. Dr. Vinícius José Baccin Martins
Universidade Federal da Paraíba

Participação por Videoconferência

Prof. Dr. José Luiz de Brito Alves
Universidade Federal de Pernambuco

Participação por Videoconferência

Prof.^a Dr.^a Monique Assis de Vasconcelos Barros
Universidade Federal da Grande Dourados

Dedico

A minha mãe, Josefa Edjane Alves e ao meu pai Suéliton Nonato Ferreira de Souza, que sempre me apoiaram de todas as formas, contribuindo para que eu pudesse chegar até aqui.

RESUMO

Crianças com obesidade são suscetíveis a efeitos adversos e complicações, como disfunção autonômica cardiovascular. O treinamento físico tem sido relatado como uma opção não farmacológica na melhora da função autonômica cardíaca. Esta revisão sistemática com metanálise teve como objetivo investigar se o treinamento aeróbio é eficaz na regulação da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em crianças com obesidade. Foi realizada uma estratégia de busca nas bases de dados MEDLINE (via Pubmed), Embase e Web of Science, considerando quatro núcleos de palavras-chave relacionadas à estratégia PICO (crianças com obesidade, exercícios físicos, grupo controle – crianças eutróficas, variabilidade da frequência cardíaca), com o auxílio do método booleano operadores E/OU". Os índices de VFC no domínio do tempo e da frequência irão constituir o desfecho primário analisado. Para avaliar a qualidade dos estudos, foi utilizada a ferramenta Cochrane Risk of Bias: Rob 2 e a metanálise foi realizada sempre que os dados estavam disponíveis. Os desfechos secundários foram frequência cardíaca, características do treinamento (intensidade de exercício como baixa, moderada e de alta intensidade), concentração de leptina e percentual de gordura. Dos 5.097 artigos selecionados, 4 foram incluídos na análise qualitativa e 3 na análise quantitativa. Embora diferentes tipos de treino tenham efeito positivo nos índices da VFC, a metanálise realizada não identificou diferença significativa que justifique um deles como sendo mais eficaz em crianças com obesidade. Na análise rMSSD, o tamanho do efeito foi de -5,69, o IC95% foi de -12,52, 1,14 e o I² foi de 25,4%. Para LF, o tamanho do efeito foi de 7,31, o IC95% foi de -102,41, 117,02 e o I² foi de 0%. Já para o índice HF, o tamanho do efeito foi de -160,86, o IC95% foi de -446,93, 125,21 e o I² foi de 62,1%. Conclui-se que diferentes tipos de treinamento melhoram a VFC, a gordura corporal, a concentração de leptina e a frequência cardíaca em crianças com obesidade. Contudo, a metanálise não demonstrou que determinado treinamento seja mais eficaz na melhoria dos índices de VFC. Além disso, este estudo destaca a necessidade de criar novas estratégias para investigar esta questão em crianças com obesidade e suas complicações.

Palavras-chave: obesidade pediátrica; exercício físico; sistema nervoso autônomo.

ABSTRACT

Children with obesity are susceptible to adverse effects and complications, such as cardiovascular autonomic dysfunction. Physical training has been reported as a nonpharmacological option for improving cardiac autonomic function. This systematic review with meta-analysis aimed to investigate whether aerobic training is effective in regulating heart rate variability (HRV) in children with obesity. A search strategy was carried out in the MEDLINE (via Pubmed), Embase and Web of Science databases, considering four groups of keywords related to the PICO strategy (children with obesity, physical exercise, control group – eutrophic children, frequency variability cardiac), with the aid of the Boolean method AND/OR operators". HRV indices in the time and frequency domains will constitute the primary outcome analyzed. To assess the quality of the studies, the Cochrane Risk of Bias: Rob 2 tool was used and the meta-analysis was performed whenever data were available. Secondary outcomes were heart rate, training characteristics (exercise intensity as low, moderate and high intensity), leptin concentration and fat percentage. Of the 5,097 articles selected, 4 were included in the qualitative analysis and 3 in the quantitative analysis. Although different types of training have a positive effect on HRV indices, the meta-analysis carried out did not identify a significant difference that would justify one of them as being more effective in children with obesity. In the rMSSD analysis, the effect size was -5.69, the 95% CI was 12.52, 1.14 and the I^2 was 25.4%. For LF, the effect size was 7.31, the 95% CI was 102.41, 117.02 and the I^2 was 0%. For the HF index, the effect size was -160.86, the 95% CI was -446.93, 125.21 and the I^2 was 62.1%. It is concluded that different types of training improve HRV, body fat, leptin concentration and heart rate in children with obesity. However, the meta-analysis did not demonstrate that certain training is more effective in improving HRV indices. Furthermore, this study highlights the need to create new strategies to investigate this issue in children with obesity and its complications.

Key words: pediatric obesity; physical exercise; autonomic nervous system.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma de seleção dos estudos	28
Figura 2	Metanálise sobre o efeito do treinamento físico nos índices de VFC	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Resumo dos estudos incluídos	30
Tabela 2	Avaliação do risco de viés	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IL - 6	Interleucina-6
HF	High Frequency
LF	Low Frequency
ms	Milissegundos
pNN50	Porcentagem de intervalos NN adjacentes variando em mais de 50 milissegundos
rMSSD	Raiz quadrada média de diferenças sucessivas de intervalos NN
ROB2	Risk of Bias 2
SDNN	Desvio padrão dos intervalos NN
SNS	Sistema Nervoso Simpático
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1	Obesidade Infantil	13
2.2	Variabilidade da Frequência cardíaca	15
2.3	Exercício Físico	18
3	OBJETIVOS	23
3.1	Objetivo Geral.....	23
3.2	Objetivos Específicos	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	Declaração de ética.....	24
4.2	Estratégia de busca	24
4.3	Crítérios de seleção, inclusão e exclusão do estudo	24
4.4	Extração de dados	25
4.5	Avaliação do risco de viés	25
4.6	Análise quantitativa	26
5	RESULTADOS.....	27
5.1	Estudos incluídos	28
5.2	Avaliação de qualidade.....	31
5.3	Meta-análise sobre o efeito de diferentes treinamentos físicos na VFC	32
6.1	Treinamento físico, inflamação e doenças cardiovasculares	33
6.2	Variabilidade da Frequência Cardíaca	34
6.3	Resultados secundários.....	35
7	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	APÊNDICE A – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE SUBMETIDO NA REVISTA OBESITY REVIEWS, QUALIS A1 e IF: 8,9.	44

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, grande parte da população brasileira, incluindo as crianças, aumentou o consumo de alimentos industrializados. Esses alimentos são caracterizados pelo ultraprocessamento, elevada adição de açúcar, sal, gordura saturada e trans, com densidade energética elevada, além da redução do teor de fibras e micronutrientes (vitaminas e minerais), como observado em alimentos prontos para consumo (refeições congeladas, biscoitos e sucos em pó) (FONSECA; DRUMOND, 2018), refletindo sobre o ganho ponderal excessivo e, conseqüentemente, obesidade.

A obesidade é uma doença crônica e multifatorial, caracterizada por excesso de gordura corporal, e sua prevalência aumenta com o passar dos anos, especialmente quando iniciada na infância. Ela tem sido associada com diversas outras doenças, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio (NEVES, 2022).

O relatório público do Sistema Nacional de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) aponta que até meados de setembro de 2022, mais de 340 mil crianças de 5 a 10 anos de idade foram diagnosticadas com obesidade (BRASIL, 2022), e já foi sugerido que 50% das meninas e 30% dos meninos entre 6 e 11 anos serão pessoas com obesidade na vida adulta. Ademais, essa condição está associada a diversos efeitos adversos sobre o sistema cardiovascular, como aumento da pressão arterial e disfunção autonômica cardíaca (KAUFMAN *et al.*, 2007).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC), a qual reflete as variações nos intervalos entre batimentos cardíacos sucessivos, tem sido utilizada para avaliar a função autonômica cardíaca (SHAFFER *et al.*, 2017; TIWARI *et al.*, 2021). A VFC reduzida foi relatada em crianças com obesidade (CAMPOS *et al.*, 2022) e reflete disfunção autonômica ou funcionamento inadequado do controle autorregulatório, adaptabilidade e resiliência do sistema cardiovascular (MCCRATY *et al.*, 2015).

Modificações no estilo de vida como a prática regular de atividade física, podem melhorar a VFC, regulando positivamente a modulação cardíaco-vagal (MANRESAROCAMORA *et al.*, 2021). Revisões sistemáticas anteriores com metanálise demonstraram que o treinamento físico melhorou a VFC em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (PICARD *et al.*, 2021), em crianças saudáveis (SILVA *et al.*, 2014) e em crianças e adolescentes com doenças crônicas, incluindo indivíduos com

obesidade, diabetes mellitus tipo 1 e paralisia cerebral (ESTÉVEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Apesar de suas repercussões variarem com a idade (MICHELS *et al.*, 2012), gênero (KOENIG *et al.*, 2016), tipo da atividade e condição/grau da doença (LIRA *et al.*, 2020; CARVALHO *et al.*, 2019), um protocolo de treinamento físico individualizado para a população infantil pode favorecer a adoção da prática regular de atividade física e, especialmente, modular a VFC (CARRASCO-POYATOS *et al.*, 2022). Logo, esta revisão sistemática com metanálise objetiva elucidar qual treinamento físico é mais eficaz sobre a modulação da VFC em crianças com obesidade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade Infantil

O sobrepeso e a obesidade são problemas complexos de saúde pública, com uma prevalência elevada em países desenvolvidos (JEBEILE, 2022). A genética, fatores biológicos, psicossociais e comportamentais estão implicados na etiologia da obesidade (SMITH; FU; KOBAYASHI, 2020). Em adultos, a obesidade é diagnosticada através do cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), quando esse se encontra $\geq 25,0 \text{ Kg/m}^2$ até $29,9 \text{ Kg/m}^2$ o indivíduo é classificado com sobrepeso, e quando esse valor é $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ a pessoa é descrita com obesidade.

Já em crianças até 12 anos de idade essa classificação ocorre por meio da avaliação do gráfico do índice IMC/idade, sendo considerada a criança com sobrepeso aquela que obtiver resultado igual ou superior a P85 ($> \text{escore-z} +2$ e $\leq \text{escore-z} +3$), mas inferior a P95 ($< \text{escore-z} +3$). Enquanto o diagnóstico de obesidade, acontece quando o parâmetro é igual ou superior a P95 ($> \text{escore-z} +3$) (OMS, 2018).

Biologicamente, a obesidade surge pelo desequilíbrio energético, ou seja, quando o indivíduo consome mais calorias do que gasta durante o seu dia, resultando em um ganho excessivo de gordura corporal e conseqüentemente, no ganho de peso excessivo.

Segundo o SISVAN, em 2023, 6,97% das crianças de 0 a 5 anos, e 12,14% das crianças de 5 a 10 anos se encontravam com o peso elevado para a idade. Já o atlas da obesidade infantil no Brasil, produzido pelo Ministério da Saúde (2019) relata que 7,9% das crianças avaliadas, menores de 2 anos, foram identificados com obesidade, e 11% com sobrepeso, além de 49% dessa faixa etária terem consumido algum alimento ultraprocessado no dia anterior da pesquisa.

Nas crianças de 2 a 4 anos o percentual observado foi de 6,5 para obesidade e 7,8 para sobrepeso, e 64% das crianças consumiram bebidas adoçadas no dia anterior à pesquisa. Com relação as crianças de 5 a 9 anos foi registrado 4,8% de crianças com obesidade grave, 8,4% com obesidade e 16,1% com sobrepeso e dessas crianças, 63% tinham hábito de realizar as refeições assistindo à televisão (BRASIL, 2019).

O consumo elevado de bebidas ricas em açúcares, alimentos com baixo teor de nutrientes e alto teor de gorduras saturadas e/ou trans, comportamentos sedentários,

tempo de tela e menor tempo de sono, são comportamentos que são chamados de obesogênicos, ou seja, que estão altamente relacionados com o ganho de peso excessivo (SISSON *et al.*, 2016; RUSELL; RUSELL, 2019).

O tempo de tela foi associado a obesidade devido a prática dos indivíduos consumirem mais lanches, bebidas e fast-food com alto teor de energia enquanto assistem televisão, não contemplando a atenção plena à alimentação, também pelo fato de pessoas com obesidade com mais tempo de tela serem menos propensas a praticar atividades físicas vigorosas quando comparadas com eutróficos (ROBINSON *et al.*, 2017; AŞUT *et al.*, 2019). Em adição, a privação de sono pode estimular o apetite e aumentar a ingestão calórica devido a desregulação de hormônios ligados ao apetite, como grelina e leptina (KANDEGER *et al.*, 2018; KANDEGER; SELVI; TANYER, 2019), e pode até contribuir ao desenvolvimento da obesidade em idosos devido a fatores psicológicos específicos (NORTON, *et al.*, 2018).

Além disso, outros fatores podem aumentar a probabilidade de desenvolvimento da obesidade em crianças, como a exposição in útero à obesidade materna ou a diabetes mellitus gestacional (PAGE *et al.*, 2019); a obesidade parental, pois além da genética também existem exposições extra-uterinas, relacionadas com o estilo de vida familiar; a poluição do ar e exposição a produtos químicos sintéticos que ocorrem no útero e na primeira infância (LURBE; INGELFINGER, 2021).

A maioria das crianças com obesidade têm grande probabilidade de continuarem com excesso de gordura corporal na vida adulta e risco maior de dislipidemias, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial, que são reconhecidos como fatores de risco cardiometabólico, podendo levar à aterosclerose precoce e a doença cardiovascular prematura (DROZDZ *et al.*, 2021).

O acúmulo de gordura abdominal, visceral e o sedentarismo são fatores que estão presentes em pessoas com obesidade, e repercutem sobre o desequilíbrio no sistema nervoso autônomo, gerando um sistema nervoso simpático (SNS) hiperativo e, na maioria das vezes, com baixa atividade parassimpática (ZHU *et al.*, 2016).

Uma das fundamentações para tal fato, se baseia na obesidade desencadear a resistência a leptina, a qual tem função principal de regular a ingestão de alimentos e realizar a homeostase energética, através do aumento do fluxo do sistema nervoso simpático. Um aumento nos níveis de leptina pode aumentar a atividade do SNS,

causar disfunção do sistema nervoso autônomo e diminuição na VFC (KAUFMAN *et al.*, 2007).

Ademais, existem associações entre a adiposidade central e a disfunção no sistema nervoso autonômico cardiovascular, observado através do comportamento da atividade simpática (Hillerbrand *et al.*, 2014; FIDAN-YAYLALI *et al.*, 2016.) Devido à alta atividade do SNS para mobilização de tecido adiposo como fonte de energia em balanço energético negativo, a diminuição da gordura total, principalmente a visceral abdominal, tem forte influência sobre a atividade nervosa simpática muscular (STRAZNICK; LAMBERT; LAMBERT, 2010).

Essa atividade, também pode ocorrer devido a secreções de adipocinas como leptina, marcadores pró-inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6), proteína C reativa e inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1, pois elas conseguem estimular o SNS através da indução de um estado de inflamação ou ao atravessar a barreira hematoencefálica (SMITH; MINSON, 2012).

2.2 Variabilidade da Frequência cardíaca

O sistema nervoso autônomo (SNA) controla uma parte do sistema cardiovascular através de nervos aferentes e eferentes na forma de terminações simpáticas por todo o miocárdio e parassimpáticas para o nódulo sinusal, o miocárdio atrial e o nódulo atrioventricular. Esse controle está diretamente ligado à frequência cardíaca (FC), uma vez que, a partir da formulação de respostas simpáticas e parassimpáticas, ocorre uma modificação na FC, adaptando-se às necessidades de cada momento.

Quando há uma exacerbação da via simpática e uma menor atividade da parassimpática, ou seja, uma inibição vagal, ocorre o aumento da FC. Enquanto a redução da FC depende basicamente do predomínio da atividade parassimpática (vagal) (AUBERT; SEPS; BECKERS, 2003). Alterações na frequência cardíaca, investigadas através de análises de índices de variabilidade de frequência cardíaca (VFC), podem ser úteis para identificar a habilidade do coração em responder aos múltiplos estímulos fisiológicos e ambientais.

A VFC é uma medida da função neuro-cardíaca que reflete as interações coração-cérebro e a dinâmica do SNA, ou seja, compreende as oscilações nos intervalos de tempo entre os batimentos cardíacos consecutivos (expressos como intervalos RR) que refletem modificações resultantes da atuação do SNA sobre o comportamento da

FC (Rajendra *et al.*, 2006; MCCRATY; SHAFFER, 2015). A VFC é uma ferramenta não invasiva, de fácil utilização e um indicador clínico importante, pois o desequilíbrio entre os impulsos simpáticos e parassimpáticos resultam na redução da VFC, o que pode repercutir negativamente sobre o desenvolvimento da hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio (CARTER; RAY, 2015; MAHESHWARI *et al.*, 2016).

A acetilcolina é liberada quando há uma ativação parassimpática e prolonga os intervalos RR, levando a uma diminuição da FC. Em contrapartida, o SNS libera catecolaminas que aumentam a contração cardíaca e conseqüentemente a sua frequência, diminuindo assim os intervalos RR. Os nervos simpáticos demoram mais a fazer efeito ($> 5s$) do que os nervos parassimpáticos ($< 1s$) (NUNAN *et al.*, 2010), e essa diferença de tempo de ação é o que leva a flutuações na FC.

Alguns instrumentos são utilizados para obtenção de índices que possibilitam a análise da VFC, dentre eles têm-se o eletrocardiograma, os conversores analógicos e o cardiofrequencímetro. Os conversores analógicos digitais são considerados o padrão-ouro para mensuração de eletrocardiograma de alta fidelidade (RADESPIEL-TRÖGER *et al.*, 2003), porém apresenta alto custo e dificulta a aplicabilidade em situações externas ao ambiente laboratorial, o que também se aplica ao eletrocardiograma (GAMELIN; BERTHOIN; BOSQUET, 2006). Já os cardiofrequencímetros são mais acessíveis tanto com relação ao custo quanto à praticidade, nele é coletado as amostras dos intervalos RR a uma frequência de 1000 Hz.

São utilizados índices obtidos por meio de métodos lineares, no domínio do tempo e da frequência, e métodos não-lineares para realizar a análise da VFC. O domínio do tempo expressa os resultados em unidade de tempo (milissegundos), através da medição de cada intervalo RR normal durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (CAMM *et al.*, 1996).

Os índices no domínio do tempo podem ser divididos em duas categorias: índices baseados na medida dos intervalos RR individualmente e índices baseados na

comparação entre dois intervalos RR adjacentes. Os obtidos pelos intervalos RR individualmente são:

- 1) SDNN (*Standard Deviation of all Normal NN Interval*) – Desvio padrão de todos os intervalos RR normais gravados em um intervalo de tempo;
- 2) SDANN (*Standart Deviation of the Avarage NN Interval*) – Representa o desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos, em um intervalo de tempo;
- 3) SDNNi (*The Mean of the 5 minutes Standard Deviation of NN Intervals*) – É a média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos;

Os índices baseados na comparação entre dois intervalos RR adjacentes são:

- 1) pNN50 (*Percent of normal-normal NN intervals whose difference exceeds 50ms*) – Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms;
- 2) rMSSD (*Root-Mean of Square Sucessive NN interval difference*) – É a raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos RR normais adjacentes, em um intervalo de tempo.

Os índices pNN50 e rMSSD refletem a atividade parassimpática, tendo em vista que a estimulação parassimpática resulta numa resposta rápida e de curta duração, fazendo-se notar já no primeiro ou segundo batimentos subsequentes. Já os índices baseados na medida dos intervalos RR individualmente, como SDNN, SDANN e SDNNi representam a variabilidade global e refletem a atividade simpática e parassimpática. Outro método linear é o domínio da frequência, que utiliza registros da intensidade de ondas verificadas em intervalos de tempo menores, sua unidade de medida é o Hertz e seus componentes são:

- 1) HF (*High Frequency*) – variação de 0,15 a 0,4Hz que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração;
- 2) LF (*Low Frequency*) – variação entre 0,01 e 0,15Hz, decorrente da ação conjunta dos componentes parassimpáticos e simpático sobre o coração, com predominância do simpático;
- 3) VLF (*Very Low Frequency*) e ULF (*Ultra Low frequency*) – são índices menos utilizados por não ter explicação fisiológica bem estabelecida.

A medida LF é a mais compreendida, refletindo o funcionamento do SNS. Já a interpretação da HF é menos compreendida pois é influenciada pelo SNS e nervos barorreceptores. A razão LF/HF também é bastante observada nos estudos, sendo interpretada como o equilíbrio entre o SNS e SNP, apesar de não existirem dados conclusivos (SÁ *et al.*, 2013).

Ademais, existem análises pelos domínios não lineares, suas teorias têm sido progressivamente aplicadas para interpretar, explicar e prever o comportamento dos fenômenos biológicos. Esses parâmetros têm se mostrado bons preditores de morbimortalidade no âmbito clínico, apesar da necessidade de aprofundamento científico, com amostras expressivas e acompanhamento científico (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Dentre os métodos não-lineares utilizados para análise da VFC, pode-se citar: análise de flutuações depuradas de tendências, função de correlação, expoente de Hurst, dimensão fractal e o expoente de Lyapunov (VANDERLEI *et al.*, 2009). Seus registros podem ser obtidos em curtos períodos (2, 5, 15 minutos) ou em longos períodos (24 horas), o que é mais comum na prática clínica, sendo que um mínimo de 256 intervalos RR é recomendado para essa análise (CATAI, *et al.*, 2002).

Modificações no estilo de vida como a prática regular de atividade física, podem promover melhorias na VFC, regulando positivamente a modulação cardíaco-vagal (MANRESA-ROCAMORA *et al.*, 2021). Revisões sistemáticas anteriores com metanálise demonstraram que o treinamento físico melhorou a VFC em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (PICARD *et al.*, 2021), em crianças saudáveis (SILVA *et al.*, 2014) e em crianças e adolescentes com doenças crônicas, incluindo indivíduos com obesidade, diabetes mellitus tipo 1 e paralisia cerebral (ESTÉVEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2022).

Apesar de suas repercussões variarem com a idade (MICHELS *et al.*, 2012), gênero (KOENIG *et al.*, 2016), tipo da atividade e condição/grau da doença (LIRA *et al.*, 2020; CARVALHO *et al.*, 2019), um protocolo de treinamento físico individualizado para a população infantil parece favorecer a adoção da prática regular de atividade física e, especialmente, modular a VFC (CARRASCO-POYATOS *et al.*, 2022).

2.3 Exercício Físico

O exercício físico, na sua maior parte, é visto como um grande aliado para a saúde no geral, uma vez que já foi visto benefícios para saúde das crianças (CARVALHO *et al.*, 2021), idosos fragilizados (PILLATT; NIELSSON; SCHNEIDER, 2019), pessoas com risco cardiovascular, hipertensão (CASSIANO *et al.*, 2020), diabetes (SANTOS, *et al.*, 2021), saúde mental, depressão (SANTOS, 2019) e doença de parkinson (SILVA *et al.*, 2020).

A caracterização do exercício é dada por uma atividade física estruturada, planejada e repetitiva que tem por objetivo a melhoria da saúde (CARDOSO *et al.*, 2020). Sabe-se que os exercícios físicos influenciam de maneira positiva o sistema nervoso autônomo, reduzindo a atividade simpática e aumentando a atividade parassimpática. Estudos demonstraram que a prática de exercício físico está associada a uma maior saúde cardiovascular (PERINI; VEICSTEINAS, 2003; COTTIN; MÉDIGUE; PAPELIER, 2008).

Existem diferentes tipos ou modalidades de exercícios físicos, como por exemplo o de resistência aeróbia, que se trata de movimentos rápidos (ex.: caminhadas rápidas, ciclismo, aulas de step); de resistência muscular localizada, que envolve a capacidade de fazer um esforço repetitivo de intensidade baixa a moderada (ex.: abdominal); de flexibilidade, que são realizados através de alongamentos que propõe ao músculo um novo tamanho e depois retornam ao formato inicial; exercícios de força, em que ocorre um estímulo para levar o músculo à sua capacidade máxima para peso ou carga (ex.: musculação); e exercícios de velocidade/agilidade, que está relacionado com a capacidade de reação ou contração do músculo, fazendo com que a pessoa consiga reagir a um estímulo prontamente (ex.: caminhada com picos de corrida por 10 segundos) (SANTOS, BAGESTÃO, SILVA, 2021).

Quando é referido a intensidade do exercício, essa pode ser classificada como baixa, média e alta intensidade ou vigorosa. Através da frequência cardíaca máxima, do consumo de oxigênio máximo e da taxa de esforço percebido, pode-se realizar o monitoramento da intensidade do exercício. O padrão ouro para a prescrição de sobrecarga de trabalho é a partir do volume máximo de oxigênio ($VO_{2m\acute{a}x}$), que, por sua vez, estima o consumo máximo de oxigênio e delimita o limiar anaeróbico durante o exercício, de forma individualizada e direta. Porém, é um método caro e sua aplicação depende do uso de equipamentos específicos e profissionais treinados (FIGUEIREDO; AIRES, 2019).

O método mais rápido, barato e de fácil prescrição e monitoramento é o da frequência cardíaca máxima, sendo a equação de FOX ($220 - \text{idade}$) o método mais utilizado (FIGUEIREDO; AIRES, 2019). Outro método que vem se destacando é a escala de percepção de Borg que foi elaborada com a finalidade de quantificar a percepção de esforço obtida naquele exercício (QUEIROZ *et al.*, 2020).

Essa escala tem uma pontuação que varia de 06 a 20, no qual 6-11 representa o esforço mínimo, 12-16 esforço sustentável e 16-20 quanto ao esforço não sustentável até a exaustão (TOBASE *et al.*, 2023). Ademais, sua classificação pode depender da FC. No quadro 1 pode-se observar como é feita a classificação.

Quadro 1 – Escala de percepção de Borg

PERCEPÇÃO DO ESFORÇO	CLASSIFICAÇÃO
Nenhum	6
Extremamente leve	7-8
Muito leve	9-10
Um pouco leve	11-12
Um pouco difícil	13-14
Difícil	15-16
Muito difícil	17-18
Extremamente difícil	19-20

No quadro 2 são apresentadas as intensidades relativas de esforço correspondentes à frequência cardíaca máxima.

Quadro 2 – Classificação da intensidade do exercício através da frequência cardíaca máxima.

INTENSIDADE	FC MÁXIMA
Leve	Até 50%
Leve/moderado	50 a 60%
Moderado	60 a 70%
Moderado/forte	70 a 80%

Forte	80 a 90%
Muito forte	Acima de 90%

O VO₂máx pode ser expresso em valores absolutos (l/min) ou em valores relativos ao peso corporal (ml.Kg⁻¹.min⁻¹). Geralmente, o mais utilizado é o VO₂máx expresso em valores relativos, uma vez que permite uma comparação mais precisa entre indivíduos com diferentes tamanhos. Esse valor pode mudar de acordo com a idade, sexo, sedentarismo ou se o indivíduo pratica atividade física (DENADAI, 1995). Rodrigues *et al.*, (2006) apresentaram uma proposta de faixas de valores médios para VO₂máx como parâmetro de aptidão cardiorrespiratória para adolescentes brasileiros de 10 a 14 anos.

Observa-se a classificação no quadro abaixo.

Quadro 3 – Classificação de aptidão cardiorrespiratória pelo consumo máximo de oxigênio (mL.Kg⁻¹.min⁻¹) medido diretamente para as faixas etárias de 10 a 14 anos.

	Meninas	Meninos
Muito fraca	< 33,0	< 38,7
Fraca	33,0-36,4	38,7-43,3
Regular	36,5-38,7	43,4-47,9
Boa	38,8-42,4	48,0-52,2
Excelente	≥ 42,5	≥ 52,3

Autor: Rodrigues *et al.*, 2006.

Ademais, Machado e Denadai (2013) também realizaram um estudo com crianças e adolescentes para verificar o VO₂máx e classificou os valores de acordo com a massa corporal (Kg) e a velocidade atingida, o que pode ser observado no quadro 4.

Quadro 4 – Valores preditos de Vo₂máx (ml/Kg/min) em função da massa corporal (Kg) e da velocidade final atingida no teste incremental (Km/h).

VALORES PREDITOS DO VO₂MÁX (ML/KG/MIN)
--

Massa corporal (Kg)	Velocidade (km/h)					
	11	12	13	14	15	16
30	47,71	52,42	57,14	61,85	66,56	71,27
40	47,87	51,40	54,94	58,47	62,01	65,54
50	47,96	50,79	53,62	56,45	59,27	62,10
60	48,03	50,38	52,74	55,09	57,45	59,81
70	48,07	50,09	52,11	54,13	56,15	58,17

Autor: Machado e Denadai, 2013.

Pode-se observar que ainda não há valores de referência de VO₂máx, bem como para classificar os exercícios em baixa, média ou alta intensidade, para crianças e adolescentes, sendo necessário a realização de mais estudos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Demonstrar qual modalidade esportiva é mais eficaz na regulação da variabilidade da frequência cardíaca em crianças com obesidade.

3.2 Objetivos Específicos

- Verificar as repercussões dos exercícios de baixa, moderada e alta intensidade sobre a variabilidade da frequência cardíaca;
- Descrever a influência das modalidades de exercícios sobre desfechos secundários;

4 METODOLOGIA

4.1 Declaração de ética

A aprovação ética e o consentimento para que os indivíduos participassem do estudo não se aplicaram a esta revisão sistemática, pois os dados pessoais dos participantes não foram incluídos. O estudo está em conformidade com o PRISMA 2020 e um protocolo anterior foi publicado no PROSPERO (CRD42022349347).

4.2 Estratégia de busca

Foram utilizados estudos que relatam os efeitos de diferentes tipos de treinamento na variabilidade da frequência cardíaca em crianças com obesidade e excluídos os estudos realizados em modelos animais. Foi realizada uma estratégia de busca nas bases de dados MEDLINE (via Pubmed), Embase e Web of Science, considerando cinco núcleos de palavras-chave relacionadas à estratégia PICO, onde P(população): criança com obesidade; I(intervenção): exercícios físicos; C(comparação): grupo controle – crianças eutróficas; O(desfechos): variabilidade da frequência cardíaca, em que a separação dos termos intranúcleo ocorreu pelo operador booleano "OR" e entre núcleos decorreu pelo operador booleano "AND". A seguinte estratégia de busca foi utilizada no PubMed: (Physical Exercise) OR (Training, Exercise) OR (Resistance Training) OR (Aerobic Exercise) OR (Plyometric Exercise) AND (Heart Rate Variability) OR (Autonomic Nervous System) OR (Heart Rate Determination) OR (Heart Rate Control) AND (Obese Child) OR (Child Welfare) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized [tiab] OR clinical trials as topic[mesh: noexp] OR randomly[tiab] OR trial[tj] OR placebo[tiab]) NOT ((animals [mh]) NOT humans [mh])). Além disso, a busca não se limitou a anos específicos e também não houve restrição de idioma. A busca foi adaptada para outras bases de dados, conforme necessário.

4.3 Critérios de seleção, inclusão e exclusão do estudo

Dois investigadores (M.L.A.S. e P.C.T.C.) conduziram a seleção dos estudos. Com base nos critérios de inclusão, decidiram a adequação dos artigos para inclusão

e extraíram os dados. Um terceiro investigador (J.L.B.A.) resolveu as divergências (MOHER *et al.*, 2009). Foram incluídos estudos que relatassem as variáveis de desfecho primário previamente estabelecidas, ou seja, medidas da VFC antes e após o treinamento em crianças com obesidade. Foram excluídos estudos que avaliaram o treinamento físico em combinação com outras estratégias, como intervenção dietética. O software Rayyan® (<https://www.rayyan.ai>) foi usado para remover as duplicatas.

4.4 Extração de dados

Os índices de VFC no domínio do tempo e da frequência constituíram o desfecho primário analisado. Os parâmetros analisados no domínio do tempo foram SDNN (desvio padrão dos intervalos NN), pNN50 (porcentagem de intervalos NN adjacentes variando em mais de 50 milissegundos) e rMSSD (raiz quadrada média de diferenças sucessivas de intervalos NN). Os índices investigados no domínio da frequência foram LF (low frequency), HF (high frequency) e razão LF/HF (SHAFFER *et al.*, 2017). Além disso, os desfechos secundários incluem a frequência cardíaca, características do treinamento (intensidade de exercício como baixa, moderada e alta intensidade) e percentual de gordura.

4.5 Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado independentemente por dois investigadores usando a ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (ROB2), que foi projetada para ensaios randomizados (STERNE *et al.*, 2019) e as discordâncias enfrentadas foram resolvidas por consenso. O ROB2 inclui a avaliação de cinco domínios distintos: processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de resultados ausente, medição de resultados e seleção de resultados relatados, onde os avaliadores respondem a algumas perguntas sinalizadoras, e essas respostas levam ao julgamento de “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés”. Logo após, é realizado o julgamento geral de risco de viés (STERNE *et al.*, 2019). Para a classificação de baixo risco de viés é necessário que o julgamento de todos os domínios analisados seja “baixo risco de viés”. O estudo receberá o julgamento final de “algumas preocupações” quando pelo menos um domínio ser classificado dessa forma. E, finalmente, quando pelo menos um domínio receber o julgamento de “alto

risco de viés” ou vários domínios receberem o julgamento de “algumas preocupações”, o estudo é classificado como “alto risco de viés” (STERNE *et al.*, 2019).

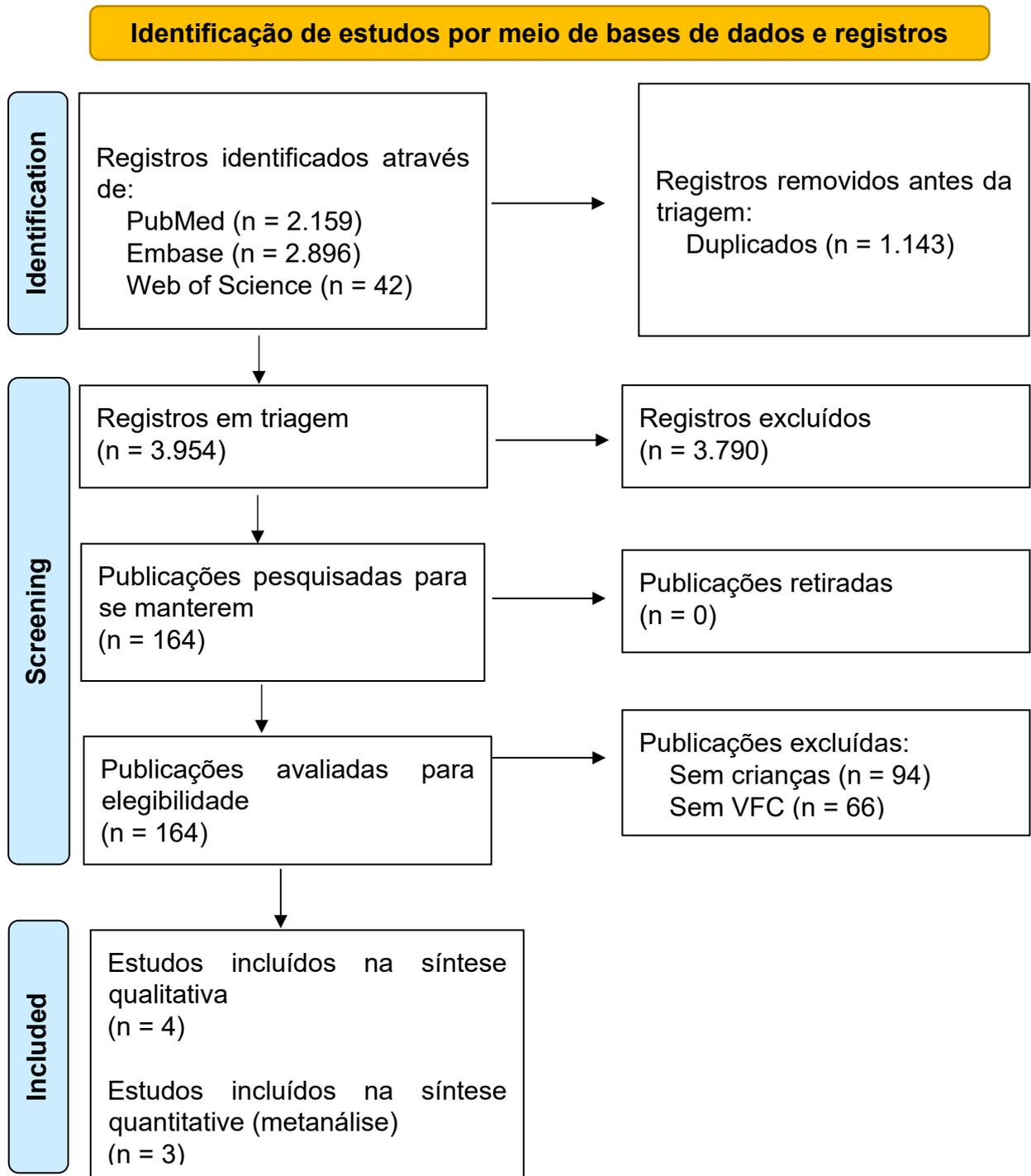
4.6 Análise quantitativa

A metanálise foi realizada de acordo com a disponibilidade dos dados quantitativos. As diferenças médias ponderadas para os resultados de interesse foram calculadas usando modelos de efeitos aleatórios de DerSimonian e Laird (DERSIMONIAN; LAIRD, 1986), antecipando que tem grande heterogeneidade entre os ensaios. A heterogeneidade é avaliada pelo teste Cochran Q e a inconsistência pela estatística I^2 . Devido ao baixo número de estudos incluídos, não foi realizada a análise de subgrupo ou viés de publicação. Todas as análises foram realizadas utilizando o pacote metan do software Stata (StataCorp, College Station, TX, EUA).

5 RESULTADOS

Uma busca inicial resultou em 5.097 artigos, dos quais 1.143 eram duplicatas. Após a remoção das duplicatas, todos os artigos possíveis foram verificados manualmente pelos autores. O uso de critérios de seleção reduziu o número de artigos relatando o efeito do treinamento na VFC em crianças com obesidade para quatro manuscritos na revisão sistemática e três manuscritos para uma meta-análise. O diagrama de fluxo de acordo com as diretrizes PRISMA 2020 pode ser encontrado com mais detalhes na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos.



5.1 Estudos incluídos

Os estudos incluídos na revisão sistemática tiveram grupos controle e intervenção que realizaram treinamento físico com duração de doze a dezesseis

semanas, variando de 2 a 5 dias por semana, 40 a 60 minutos por sessão e com intensidade moderada a alta, conforme pode ser observado na tabela 1.

As variáveis RMSSD, SDNN, PNN50, LF, HF e a relação LF/HF foram avaliadas em pelo menos um dos estudos incluídos. O estudo de Gutin *et al.*, (1997) realizou treinamento físico de alta intensidade por 40 minutos por dia, cinco dias por semana, e observou que houve aumento do RMSSD e diminuição do LF/HF. Gutin *et al.*, (2000) utilizando o mesmo protocolo novamente demonstraram melhora no RMSSD. Estudos mais recentes com protocolos de treinamento em intensidades mais baixas também demonstraram melhoras nos índices de VFC. Brasil *et al.* (2020) identificaram aumento na banda HF e diminuição na relação LF/HF, e Li *et al.* (2022) mostraram que o exercício aeróbico pode aumentar SDNN, RMSSD e HF, e diminuir a relação LF/HF (Tabela 1).

Tabela 1 – Resumo dos estudos incluídos.

Referência	Grupos	Intervenção	Programa de Exercícios	Intensidade do exercício	Índices avaliados	Idade	Result
Gutin et al. 1997	Intervenção em grupo obeso (n= 17)	Treinamento físico por 16 semanas	5 dias/sem. 40min/sessão	Alta	RMSSD, LF, HF, LF/HF	9.6 ± 0.2	Aumento do RMSSD, diminuição da razão
	Grupo obeso sem intervenção (n= 18)	Nenhum treinamento físico	-	-		9.5 ± 0.3	LF/HF e GC%
Gutin et al. 2000	Intervenção em grupo obeso (n= 38)	Treinamento físico por 16 semanas	5 dias/sem. 40min/sessão	Alta	RMSSD	9.5 ± 1.0	Aumento do RMSSD e diminuição da FC em repouso
	Grupo obeso sem intervenção (n= 38)	Nenhum treinamento físico	-	-			
Brasil et al. 2020	Intervenção em grupo obeso (n=20)	Treinamento de Judô por 12 semanas	2 dias/sem. 60min/sessão	Moderada a alta	SDNN, RMSSD, PNN50, LF, HF, LF/HF, e antropometria e índices cardiorrespiratórios	11.1 ± 1.1	Diminuição da razão LF/HF, FC de repouso e GC%
	Grupo obeso sem intervenção (n= 15)	Nenhum treinamento físico	-	-		10.7 ± 1.6	
Li et al. 2022	Intervenção em grupo obeso (n= 18)	Treinamento físico por 16 semanas	4 dias/sem. 60min/sessão	Moderada	RMSSD, SDNN, LF, HF, LF/HF e leptina	11.58 ± 0.27	Aumento de SDNN, FC, diminuição da razão LF/HF e melhora da concentração de leptina
	Grupo obeso sem intervenção (n= 18)	Nenhum treinamento físico	-	-			

%GC: percentual de gordura corporal; FC: frequência cardíaca.

5.2 Avaliação de qualidade

De acordo com a avaliação do risco de viés dos artigos selecionados (n=4), nenhum foi considerado de baixo risco de viés. Em relação à avaliação de algumas preocupações, um estudo se enquadrou nessa concepção, pois a sequência de alocação não foi aleatória, considerando que crianças eutróficas foram automaticamente alocadas no grupo controle e crianças obesas no grupo caso (que foi o objeto do estudo), além de deixar clara a existência de diferenças entre os grupos. Três estudos foram classificados como tendo alto risco de viés, pois não indicaram se os avaliadores estavam cientes do estudo e, portanto, se sabiam sobre a intervenção de cada grupo. Bem como se a avaliação do resultado pode ter sido influenciada ou provavelmente foi influenciada pelo conhecimento da intervenção. Um desses artigos também foi julgado como tendo alto risco de viés no domínio 2, devido à falta de informações sobre os participantes, quanto ao conhecimento de sua intervenção e quem realizou a intervenção, se eles estavam cientes da intervenção atribuída. Além de não informar qual tipo de análise foi utilizada (por protocolo ou por intenção de tratar) e se houve impacto em não analisar os participantes do grupo para o qual foram randomizados. O risco de viés foi detalhado na Tabela 2.

Tabela 2 – Avaliação do risco de viés

Referência	D1	D2	D3	D4	D5	Viés geral
Gutin <i>et al.</i> 1997	!	-	+	-	+	-
Li <i>et al.</i> 2022	+	!	+	-	+	-
Gutin <i>et al.</i> 2000	!	!	+	-	+	-
Brasil <i>et al.</i> 2020	!	+	+	+	+	!

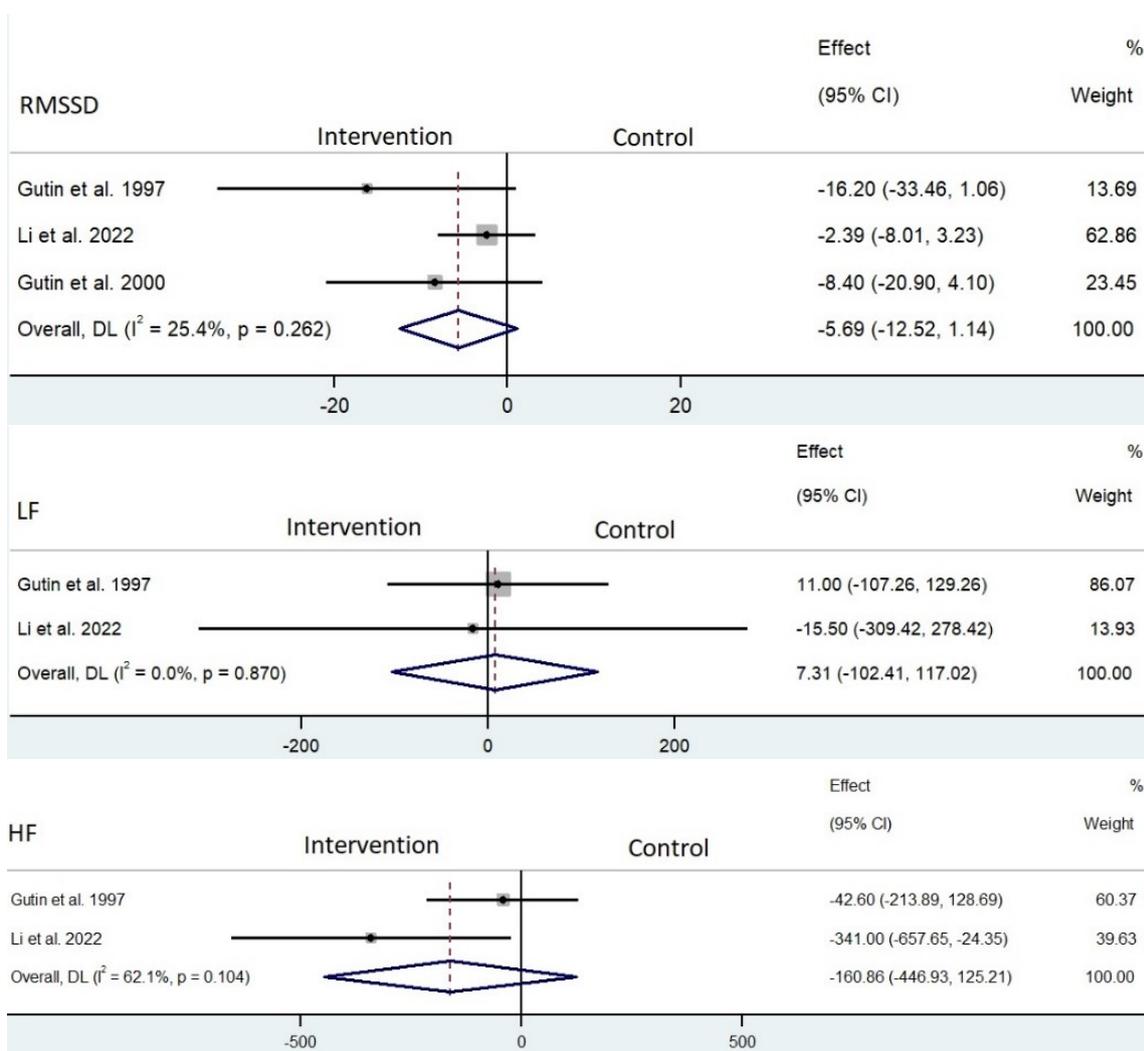
D1: Viés resultante do processo de randomização; D2: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas; D3: Viés devido à falta de dados de resultados; D4: Viés na medição de resultados; D5: Viés na seleção do resultado relatado.



5.3 Meta-análise sobre o efeito de diferentes treinamentos físicos na VFC

Foi realizada uma meta-análise para investigar se um determinado tipo de treinamento físico é mais eficaz na melhora da VFC em crianças com obesidade. Para essa análise, foram considerados índices nos domínios de tempo e frequência que estavam presentes em 2 ou mais estudos. Assim, foram utilizados 3 estudos, cada um investigando um tipo diferente de treinamento. No entanto, não houve diferença estatística em nenhum deles (Figura 2).

Figura 2 - Meta-análise sobre o efeito do treinamento físico nos índices de VFC.



6 DISCUSSÃO

Esta revisão mostrou que o treinamento físico como intervenção não farmacológica para melhorar a VFC em crianças com obesidade ainda é pouco explorado. Os estudos incluídos demonstram que o treinamento aeróbico e de força, com intensidade moderada e alta, é eficaz na melhora de alguns índices de VFC nos domínios do tempo e da frequência em crianças com obesidade. Entretanto, de acordo com a meta-análise realizada, não há diferença estatística entre os efeitos do treinamento físico na VFC em crianças com obesidade, talvez porque os estudos ainda sejam escassos. Além disso, observou-se que o treinamento físico nessa população melhora os parâmetros relacionados à VFC, reduz o percentual de gordura corporal, a concentração de leptina e a frequência cardíaca.

6.1 Treinamento físico, inflamação e doenças cardiovasculares

O treinamento físico pode ser classificado em treinamento de baixa, moderada e alta intensidade (Colberg *et al.*, 2016; Warburton; Bredin, 2017; Celik; Yildiz, 2021). Os efeitos benéficos do treinamento físico em diferentes condições patológicas foram demonstrados e, devido à sua importância, várias diretrizes internacionais recomendam pelo menos 150 minutos de exercício aeróbico de intensidade moderada por semana ou 75 minutos de atividade física de alta intensidade por semana e treinamento de força muscular para adultos (Colberg *et al.*, 2016). Mais especificamente, para crianças com sobrepeso, deve ser ajustado de acordo com critérios adicionais, como idade, doenças, comorbidades coexistentes, histórico de medicação e condição física geral (Osiński; Kantanista, 2017).

A inflamação de baixo grau é considerada um ponto-chave no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, aumentando a regulação das vias do receptor toll-like 4 (TLR4)/NF- κ B e exacerbando a produção das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α (Stoll, Denning, e Weintraub, 2006; Gordon, Shaw, Kirshenbaum, 2011; Vicente *et al.*, 2020). Estudos em roedores demonstraram que a via TLR4/NF- κ B influencia a resposta autonômica da frequência cardíaca, levando a uma maior ativação simpática e diminuição da atividade vagal (Malpas, 2010; Ogawa *et al.*, 2011; Okun *et al.*, 2014). É reconhecido que o exercício desempenha um papel fundamental na perda e manutenção

do peso perdido, bem como na prevenção do ganho de peso e doenças relacionadas (Celik; Yildiz, 2021). Além disso, o exercício demonstrou regular negativamente o TLR4, reduzir a inflamação de baixo grau e melhorar a função cardíaca (Vicente *et al.*, 2020).

Em relação ao papel do treinamento físico sobre o TLR4, acredita-se que o treinamento regular desencadeie adaptações anti-inflamatórias, mas os mecanismos pelos quais isso ocorre ainda não são totalmente compreendidos. O exercício físico diminui a expressão do TLR4 nas células mononucleares do sangue periférico, bem como diminui a concentração de ligantes do TLR4 na circulação, como LPS saturado e ácidos graxos livres (Ducharme, McKenna, Deyhle, 2022). Além disso, durante o exercício, há um aumento de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10, que pode suprimir o aumento de citocinas pró-inflamatórias mediadas por TLR4, como o TNF- α . Além disso, a concentração de IL-10 é inversamente relacionada à expressão de TLR4, o que sugere que essa citocina pode regular a expressão desse receptor. Há evidências de que isso ocorre por meio da regulação negativa de proteínas adaptadoras essenciais, como a MyD88, induzindo uma redução na expressão de NF- κ B (Ducharme, McKenna, Deyhle, 2022; Knödler *et al.*, 2009). Nesse sentido, é essencial investigar a expressão de genes e proteínas relacionadas às vias discutidas acima para entender melhor os mecanismos pelos quais o exercício pode melhorar a inflamação e, conseqüentemente, reduzir o risco cardiovascular.

6.2 Variabilidade da Frequência Cardíaca

A detecção de estágios iniciais de disfunção autonômica cardíaca e causas relacionadas pode ser uma estratégia útil para identificar a presença de risco cardiovascular na obesidade infantil, e a VFC pode ser usada como um sinal de alerta de doença cardíaca (Biljon *et al.*, 2019; Tiwari *et al.*, 2021; Jarczok *et al.*, 2022). A VFC indexa a função neurocardíaca e é gerada por interações coração-cérebro e processos dinâmicos não lineares do SNA (Shaffer, Ginsberg, 2017; Tiwari *et al.*, 2021).

Para avaliar a função autonômica cardíaca, a VFC tem sido comumente utilizada e validada por meio de métodos lineares com índices no domínio do tempo, domínio da frequência e métodos não lineares, que quantificam a ativação parassimpática e simpática (Tiwari *et al.*, 2021). Alguns desses índices foram avaliados pelos artigos incluídos nesta revisão, como RMSSD, SDNN, PNN50, LF, HF e a razão LF/HF.

A VFC é uma medida das mudanças naturais que ocorrem entre batimentos cardíacos consecutivos, que representa o número de batimentos cardíacos por minuto (McCraty, Shaffer, 2015). Um nível ótimo de VFC reflete um funcionamento adequado, caracterizado por uma capacidade inerente de autorregulação, adaptabilidade ou resiliência. Em contraste, uma variação muito pequena indica esgotamento do sistema cardiovascular que pode estar relacionado à idade, estresse crônico, patologia ou funcionamento inadequado em vários níveis de sistemas de controle autorregulatórios (McCraty, Shaffer, 2015). Portanto, as oscilações são complexas e variam constantemente, o que permite que o sistema cardiovascular se ajuste rapidamente a desafios físicos e psicológicos repentinos à homeostase corporal (Shaffer, Ginsberg, 2017).

Conforme demonstrado nesta revisão sistemática, o treinamento físico em suas diversas classificações pode melhorar a VFC de crianças com obesidade por meio da melhora do tônus vagal, e esta alteração pode afetar positivamente a saúde destes indivíduos (Routledge *et al.*, 2010). Esta alteração é possível porque a VFC é suscetível a alterações por meio de mudanças nos hábitos de vida (Tiwari *et al.*, 2021), fato que demonstra a importância e a necessidade de refinar a otimização das estratégias existentes para diferentes públicos, como as crianças com obesidade estudadas nesta revisão.

6.3 Resultados secundários

Além dos efeitos do treinamento na VFC, de acordo com os estudos incluídos, outros parâmetros extremamente relevantes foram melhorados em crianças com obesidade, incluindo redução do percentual de gordura corporal, concentração de leptina e frequência cardíaca em repouso.

O aumento da gordura corporal está relacionado à maior produção de citocinas pró-inflamatórias do que de citocinas anti-inflamatórias, o que pode levar o indivíduo a uma inflamação crônica de baixo grau (Kawai; Autieri; Scalia, 2021). A produção e principalmente o efeito da leptina também pode ser afetado pela quantidade de gordura corporal, induzindo a uma perda de eficiência na regulação do apetite por essa substância, tendo em vista que indivíduos obesos geram resistência à leptina (Obradovic *et al.*, 2021). Além disso, a inflamação sistêmica pode causar uma alteração no controle

autonômico do hipotálamo através da ativação da via NF- κ B, e induzir maior ativação simpática, o que aumenta a frequência cardíaca (Miller, Spencer, 2014). Portanto, este estudo demonstra a importância de diferentes tipos de treinamento na promoção da saúde metabólica e cardiovascular em crianças com obesidade.

7 CONCLUSÃO

O treinamento físico em diferentes modalidades e intensidades melhorou os índices de VFC em crianças com obesidade, o que pode refletir melhora autonômica. No entanto, a meta-análise não demonstrou que determinado treinamento é mais eficaz na melhora desses parâmetros. No entanto, variáveis relacionadas à VFC, porcentagem de gordura corporal, concentração de leptina e frequência cardíaca melhoraram em crianças com obesidade após o treinamento físico. Além disso, este estudo destaca a necessidade de criar novas estratégias para melhor investigação e compreensão desta questão tão importante no enfrentamento da obesidade e suas complicações.

REFERÊNCIAS

- AŞUT, Özen *et al.* Relationships between screen time, internet addiction and other lifestyle behaviors with obesity among secondary school students in the Turkish Republic of Northern Cyprus. **The Turkish journal of pediatrics**, v. 61, n. 4, p. 568-579, 2019.
- AUBERT, André E.; SEPS, Bert; BECKERS, Frank. Heart rate variability in athletes. **Sports medicine**, v. 33, p. 889-919, 2003.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Acompanhadas pelo SUS, mais de 340 mil crianças brasileiras entre 5 e 10 anos possuem obesidade**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/acompanhadas-pelo-sus-mais-de-340-mil-criancas-brasileiras-entre-5-e-10-anos-possuem-obesidade>. Acesso em: 01 nov. 2023.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Atlas da Obesidade Infantil no Brasil**. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **VIGITEL BRASIL 2023**. Brasília: Ministério de Saúde, 2023. 133 p.
- CAMM, A. John *et al.* Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. **Circulation**, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, 1996.
- CAMPOS, Jéssica O. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction in school age children with overweight and obesity. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [S.L.], v. 32, n. 10, p. 2410-2417, out. 2022. Elsevier BV.
- CARRASCO-POYATOS, María *et al.* Heart rate variability-guided training in professional runners: effects on performance and vagal modulation. **Physiology & Behavior**, [S.L.], v. 244, p. 113654, fev. 2022. Elsevier BV.
- CARTER, J. R.; RAY, C. A. Sympathetic neural adaptations to exercise training in humans. **Autonomic Neuroscience**, v. 188, p. 36-43, 2015.
- CARVALHO, Anderson dos Santos *et al.* Exercício físico e seus benefícios para a saúde das crianças: uma revisão narrativa. **Jair**, v. 13, n. 1, 2021.
- CARVALHO, Nara Nóbrega Crispim *et al.* Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. **Diabetes, Metabolic Syndrome And Obesity: Targets and Therapy**, [S.L.], v. 12, p. 1503-1511, ago. 2019. Informa UK Limited.

CASSIANO, Andressa do Nascimento *et al.* Efeitos do exercício físico sobre o risco cardiovascular e qualidade de vida em idosos hipertensos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2203-2212, 2020.

CATAI, A. M. *et al.* Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 35, p. 741-752, 2002.

COTTIN, François; MÉDIGUE, Claire; PAPELIER, Yves. Effect of heavy exercise on spectral baroreflex sensitivity, heart rate, and blood pressure variability in well-trained humans. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 295, n. 3, p. H1150-H1155, 2008.

DENADAI, Benedito Sérgio. Consumo máximo de oxigênio: fatores determinantes e limitantes. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 1, n. 1, p. 85-94, 1995.

DERSIMONIAN, Rebecca; LAIRD, Nan. Meta-analysis in clinical trials. **Controlled Clinical Trials**, [S.L.], v. 7, n. 3, p. 177-188, set. 1986. Elsevier BV.

DE OLIVEIRA SANTOS, Givanildo; BAGESTÃO, Vinícius Silva; DA SILVA, Sebastião Lobo. Efeitos dos exercícios físicos em crianças e adolescentes. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 8903-8915, 2021.

DROZDZ, Dorota *et al.* Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. **Nutrients**, v. 13, n. 11, p. 4176, 2021.

ESTÉVEZ-GONZÁLEZ, Agustín Jesús *et al.* Effects of Physical Training on Heart Rate Variability in Children and Adolescents with Chronic Diseases: a systematic review and meta-analysis. **International Journal Of Sports Medicine**, [S.L.], v. 43, n. 08, p. 679-686, 2 fev. 2022. Georg Thieme Verlag KG.

FIDAN-YAYLALI, Güzin *et al.* The association between central adiposity and autonomic dysfunction in obesity. **Medical Principles and Practice**, v. 25, n. 5, p. 442-448, 2016.

FIGUEIREDO, Pedro Henrique Scheidt; AIRES, Rua Prof. Avaliação da intensidade de um protocolo de exercício aeróbico utilizando a velocidade do teste de caminhada de seis minutos como parâmetro para prescrição de carga. **CEP**, v. 39100, p.7. 2019.

FONSCECA, J.G.; DRUMOND, M.G. O consumo de alimentos industrializados na infância. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**. v. 6. Num. Especial. 2018.

GAMELIN, Francois-Xavier; BERTHOIN, Serge; BOSQUET, Laurent. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. 2006.

HILLEBRAND, S. *et al.* Body fat, especially visceral fat, is associated with electrocardiographic measures of sympathetic activation. **Obesity**, v. 22, n. 6, p. 1553-1559, 2014.

JEBEILE, Hiba *et al.* Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. **The lancet Diabetes & endocrinology**, 2022. KAUFMAN, Christopher L. *et al.* Relationships of Cardiac Autonomic Function With Metabolic Abnormalities in Childhood Obesity. **Obesity**, [S.L.], v. 15, n. 5, p. 1164-1171, maio 2007. Wiley

KANDEGER, Ali *et al.* The relationship between night eating symptoms and disordered eating attitudes via insomnia and chronotype differences. **Psychiatry research**, v. 268, p. 354-357, 2018.

KANDEGER, Ali; SELVI, Yavuz; TANYER, Deniz Kocoglu. The effects of individual circadian rhythm differences on insomnia, impulsivity, and food addiction. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 24, p. 47-55, 2019.

KAUFMAN, Christopher L. *et al.* Relationships of cardiac autonomic function with metabolic abnormalities in childhood obesity. **Obesity**, v. 15, n. 5, p. 1164-1171, 2007.

KOENIG, Julian *et al.* Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, [S.L.], v. 64, p. 288-310, maio 2016. Elsevier BV.

KOLOVOS, Spyros *et al.* Association of sleep, screen time and physical activity with overweight and obesity in Mexico. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 26, p. 169-179, 2021.

LIRA, Marília Marques Pereira *et al.* Association of worsening of nonalcoholic fatty liver disease with cardiometabolic function and intestinal bacterial overgrowth: a cross-sectional study. **Plos One**, [S.L.], v. 15, n. 8, p. 1-12, 26 ago. 2020. Public Library of Science (PLoS).

LURBE, Empar; INGELFINGER, Julie. Developmental and early life origins of cardiometabolic risk factors: novel findings and implications. **Hypertension**, v. 77, n. 2, p. 308-318, 2021.

MACHADO, Fabiana Andrade; DENADAI, Benedito Sérgio. Predição da potência aeróbia (VO₂máx) de crianças e adolescentes em teste incremental na esteira rolante. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 19, p. 126-132, 2013.

MAHESHWARI, A. *et al.* Low heart rate variability in a 2-minute electrocardiogram recording is associated with an increased risk of sudden cardiac death in the general population: the atherosclerosis risk in communities study. **Plos one**, v. 11, n. 8, p. e0161648, 2016.

MANRESA-ROCAMORA, Agustín *et al.* Heart Rate Variability-Guided Training for Enhancing Cardiac-Vagal Modulation, Aerobic Fitness, and Endurance Performance: a methodological systematic review with meta-analysis. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 19, p. 1-22, 29 set. 2021. MDPI AG.

MCCRATY, Rollin; SHAFFER, Fred. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. **Global advances in health and medicine**, v. 4, n. 1, p. 46-61, 2015.

MICHELS, Nathalie *et al.* Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. **European Journal Of Applied Physiology**, [S.L.], v. 113, n. 6, p. 1477-1488, 27 dez. 2012. Springer Science and Business Media LLC.

MOHER, David *et al.* Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the prisma statement. **Plos Medicine**, [S.L.], v. 6, n. 7, p. 1-6, 21 jul. 2009. Public Library of Science (PLoS).

NEVES, Mario Fritsch. Hipertensão na Adolescência, uma Relação Direta com Obesidade e Resistência à Insulina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, p. 727-729, 2022.

NORTON, Maria C. *et al.* Is poor sleep associated with obesity in older adults? A narrative review of the literature. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 23, p. 23-38, 2018.

NUNAN, D; SANDERCOCK, G. R. H; BRODIE, D. A. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. **Pacing and clinical electrophysiology**, v. 33, n. 11, p. 1407-1417, 2010.

PAGE, Kathleen A. *et al.* Children exposed to maternal obesity or gestational diabetes mellitus during early fetal development have hypothalamic alterations that predict future weight gain. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1473-1480, 2019

PERINI, Renza; VEICSTEINAS, Arsenio. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. **European journal of applied physiology**, v. 90, p. 317-325, 2003.

PICARD, Mathilde *et al.* Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 1-26, 17 maio 2021. Public Library of Science (PLoS).

PILLATT, Ana Paula; NIELSSON, Jordana; SCHNEIDER, Rodolfo Herberto. Efeitos do exercício físico em idosos fragilizados: uma revisão sistemática. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 26, p. 210-217, 2019.

QUEIROZ, Maria Gabriely et al. Prevalência do uso da escala de percepção subjetiva de esforço borg nos exercícios físicos: revisão integrativa. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, v. 7, n. 1, p. 672-81, 2020.

Rajendra AU, Paul JK, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. **Med Bio Eng Comput.** 2006;44(12):1031-51.

ROBINSON, Thomas N. et al. Screen media exposure and obesity in children and adolescents. **Pediatrics**, v. 140, n. Supplement_2, p. S97-S101, 2017.

RODRIGUES, Anabel N. et al. Valores de consumo máximo de oxigênio determinados pelo teste cardiopulmonar em adolescentes: uma proposta de classificação. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. 426-430, 2006.

RUSSELL, Catherine G.; RUSSELL, Alan. A biopsychosocial approach to processes and pathways in the development of overweight and obesity in childhood: Insights from developmental theory and research. **Obesity reviews**, v. 20, n. 5, p. 725-749, 2019.

SÁ, Joceline Cássia Ferezini de et al. Variabilidade da frequência cardíaca como método de avaliação do sistema nervoso autônomo na síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, p. 421-426, 2013.

SANTOS, Givanildo de Oliveira et al. Exercícios físicos e diabetes mellitus: Revisão. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 8837-8847, 2021.

SANTOS, Maria Clara Barbuena. O exercício físico como auxiliar no tratamento da depressão. **Revista brasileira de fisiologia do exercício**, v. 18, n. 2, p. 108-115, 2019.

SHAFFER, Fred et al. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. **Frontiers In Public Health**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 1-17, 28 set. 2017. Frontiers Media SA.

SILVA, Carla Cristiane da et al. The Effect of Physical Training on Heart Rate Variability in Healthy Children: a systematic review with meta-analysis. **Pediatric Exercise Science**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 147-158, maio 2014. Human Kinetics.

SILVA, Maria Eduarda da et al. Doença de Parkinson, exercício físico e qualidade de vida: uma revisão. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 9, p. 71478-71488, 2020.

SISSON, Susan B. et al. Obesity prevention and obesogenic behavior interventions in child care: a systematic review. **Preventive medicine**, v. 87, p. 57-69, 2016.

SMITH, Justin D.; FU, Emily; KOBAYASHI, Marissa A. Prevention and management of childhood obesity and its psychological and health comorbidities. **Annual review of clinical psychology**, v. 16, p. 351-378, 2020.

SMITH, M. M.; MINSON, C. T. Obesity and adipokines: effects on sympathetic overactivity. *The Journal of physiology*, v. 590, n. 8, p. 1787-1801, 2012.

STERNE, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 366: l4898. 2019.

STRAZNICKY, Nora E.; LAMBERT, Gavin W.; LAMBERT, Elisabeth A. Neuroadrenergic dysfunction in obesity: an overview of the effects of weight loss. **Current opinion in lipidology**, v. 21, n. 1, p. 21-30, 2010.

VANDERLEI, Luiz Carlos Marques *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 24, p. 205-217, 2009.

TIWARI, Reena *et al.* Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. **Current Cardiology Reviews**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 1-10, set. 2021. Bentham Science Publishers Ltd..

THOMAS-EAPEN, Neena *et al.* Childhood Obesity. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, [S.L.], v. 48, n. 3, p. 505-515, set. 2021. Elsevier BV.

ZHU, Ling *et al.* Study on autonomic dysfunction and metabolic syndrome in Chinese patients. **Journal of diabetes investigation**, v. 7, n. 6, p. 901-907, 2016.

**APÊNDICE A – ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE
SUBMETIDO NA REVISTA OBESITY REVIEWS, QUALIS A1 e IF: 8,9.**

**Effects of physical training on heart rate variability in children with obesity:
systematic review and metanalysis**

Introduction: Children with obesity are susceptible to adverse effects and complications, such as cardiovascular autonomic dysfunction. Physical training has been reported as a relevant non-pharmacological option for improving cardiac autonomic function. **Objectives:** This systematic review with meta-analysis aimed to investigate the best type of physical training to improve heart rate variability (HRV) parameters in children with obesity. **Methods:** A search strategy was carried out in the MEDLINE (via Pubmed), Embase and Web of Science databases, considering five groups of keywords related to the PICOS strategy (child with obesity, physical exercise, control group – eutrophic children, frequency variability heart disease, clinical trials), with the help of the Boolean operator AND/OR method”. HRV indices in the time and frequency domains will constitute the primary outcome analyzed. To assess the quality of the studies, the Cochrane Risk of Bias: Rob 2 tool was used and the meta-analysis was performed whenever data were available. Secondary outcomes were heart rate, training characteristics (exercise intensity as low, moderate and high intensity) and fat percentage. **Results:** Of the 5,097 articles selected, 4 were included in the qualitative analysis and 3 in the quantitative analysis. Although different types of training have a positive effect on HRV indices, the meta-analysis carried out did not identify a significant difference that would justify one of them as being more effective in children with obesity. In the rMSSD analysis, the effect size was -5.69, the 95% CI was -12.52, 1.14 and the I² was 25.4%. **Conclusion:** It is concluded that different types of training improve HRV, body fat, leptin concentration and heart rate in children with obesity. However, the meta-analysis did not demonstrate that certain training is more effective in improving HRV indices. Furthermore, this study highlights the need to create new strategies to investigate this issue in children with obesity and its complications.

Introduction

In recent year, a large part of the Brazilian population, including children, has increased their consumption of processed foods. These foods are characterized by ultra-processing, high addition of sugar, salt, saturated and trans fat, with high energy density, in addition to reduced fiber and micronutrient content (vitamins and minerals), as observed in ready-to-eat foods (frozen meals, biscuits and powdered meals, biscuits and powdered juices) ¹, reflecting on excessive weight gain and, consequently, obesity.

Obesity is a chronic and multifactorial disease, characterized by excess body fat, and its prevalence increases over the years, especially when childhood begins. It has been associated with several other diseases, such, heart attack, among others².

The public report from the National Food and Nutrition Surveillance System (SISVAN) points out that by mid-September 2022, more than 340 thousand children aged 5 to 10 years old had been diagnosed with obesity³, and it has already been suggested that 50% of girls and 30% of boys between the ages of 6 and 11 will be obese in adulthood. Furthermore, this condition is associated with several adverse effects on the cardiovascular system, such as increased blood pressure and cardiac autonomic dysfunction⁴.

Among the repercussions of obesity on the cardiovascular system is the change in heart rate variability (HRV), which reflects variations in the intervals between successive heartbeats and has been widely used to evaluate cardiac autonomic function^{5,6}. Reduced HRV has been reported in children with obesity⁷ and reflects autonomic dysfunction or inadequate functioning of self-regulatory control, adaptability and resilience of the cardiovascular system⁸.

Lifestyle modifications, such as regular physical activity, can lead to improvements in HRV, positively regulating cardiac-vagal modulation⁹. Previous systematic reviews with meta-analysis demonstrated that physical training improved HRV in patients with type 2 diabetes mellitus¹⁰, in healthy children and adolescents with chronic diseases, including individuals with obesity, type 1 diabetes mellitus and cerebral palsy ¹¹.

Although its repercussions vary with age ¹², gender ¹³, type of activity and condition/degree of the disease ^{14,15}, an individualized physical training protocol for the child population appears to favor the adoption of regular physical activity and, especially,

modulate HRV ¹⁶ . Therefore, this systematic review with meta-analysis aims to elucidate which physical training is most effective in modulating HRV in children with obesity.

Methods

Ethics statement

Ethical approval and consent for individuals to participate in the study did not apply to this systematic review, as participants' personal data were not included. The study is PRISMA 2020 compliant and a previous protocol was published in PROSPERO (CRD42022349347).

Search strategy

Studies reporting the effects of different types of training on heart rate variability in children with obesity were used and studies carried out in animal models were excluded. A search strategy was carried out in the MEDLINE (via Pubmed), Embase and Web of Science databases, considering five cores of keywords related to the PICOS strategy, where P(population): child with obesity; I (intervention): physical exercises; C (comparison): control group – eutrophic children; O(outcomes): heart rate variability; S (study design): clinical trials, in which the separation of intra-nucleus terms occurred using the Boolean operator "OR" and between nuclei using the Boolean operator "AND". The following search strategy was used in PubMed: (Physical Exercise) OR (Training, Exercise) OR (Resistance Training) OR (Aerobic Exercise) OR (Plyometric Exercise) AND (Heart Rate Variability) OR (Autonomic Nervous System) OR (Heart Rate Determination) OR (Heart Rate Control) AND (Obese Child) OR (Child Welfare) AND (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized [tiab] OR clinical trials as topic[mesh: noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti] OR placebo[tiab]) NOT ((animals [mh]) NOT humans [mh])). Furthermore, the search was not limited to specific years and there were no language restrictions. The search was adapted to other databases as necessary.

Study selection, inclusion and exclusion criteria

Two researchers (M.L.A.S. and P.C.T.C.) conducted the selection of studies. Based on the inclusion criteria, they decided the suitability of the articles for inclusion and extracted the data. A third researcher (J.L.B.A.) resolved the differences¹⁷. Studies were included if they reported previously established primary outcome variables, that is, HRV measurements before and after training in children with obesity. Studies that evaluated physical training in combination with other strategies, such as dietary intervention, were excluded. Rayyan® software (<https://www.rayyan.ai>) was used to remove duplicates.

Data extraction

HRV indices in the time and frequency domains constituted the primary outcome analyzed. The parameters analyzed in the time domain were SDNN (standard deviation of NN intervals), pNN50 (percentage of adjacent NN intervals varying by more than 50 milliseconds) and rMSSD (root mean square differences of successive NN intervals). The indices investigated in the frequency domain were LF (low frequency), HF (high frequency) and LF/HF ratio⁵. Additionally, secondary outcomes include heart rate, training characteristics (exercise intensity such as low, moderate, and high intensity), and fat percentage or body composition.

Bias risk assessment

The risk of bias was assessed independently by two investigators using the Cochrane Risk of Bias 2 (ROB2) tool, which was designed for randomized trials¹⁸ and disagreements faced were resolved by consensus. ROB2 includes assessment of five distinct domains: randomization process, deviations from intended interventions, missing outcome data, outcome measurement, and selection of reported outcomes, where assessors answer a few signaling questions, and these responses lead to the judgment of “low risk of bias”, “some concerns” or “high risk of bias”. Soon after, the general judgment of risk of bias is made¹⁸. For the classification of low risk of bias, it is necessary that the judgment of all domains analyzed is “low risk of bias”. The study will receive a final judgment of “some concerns” when at least one domain is classified in this way. And finally, when at least one domain receives the judgment of “high risk of bias” or several

domains receive the judgment of “some concerns”, the study is classified as “high risk of bias”¹⁸.

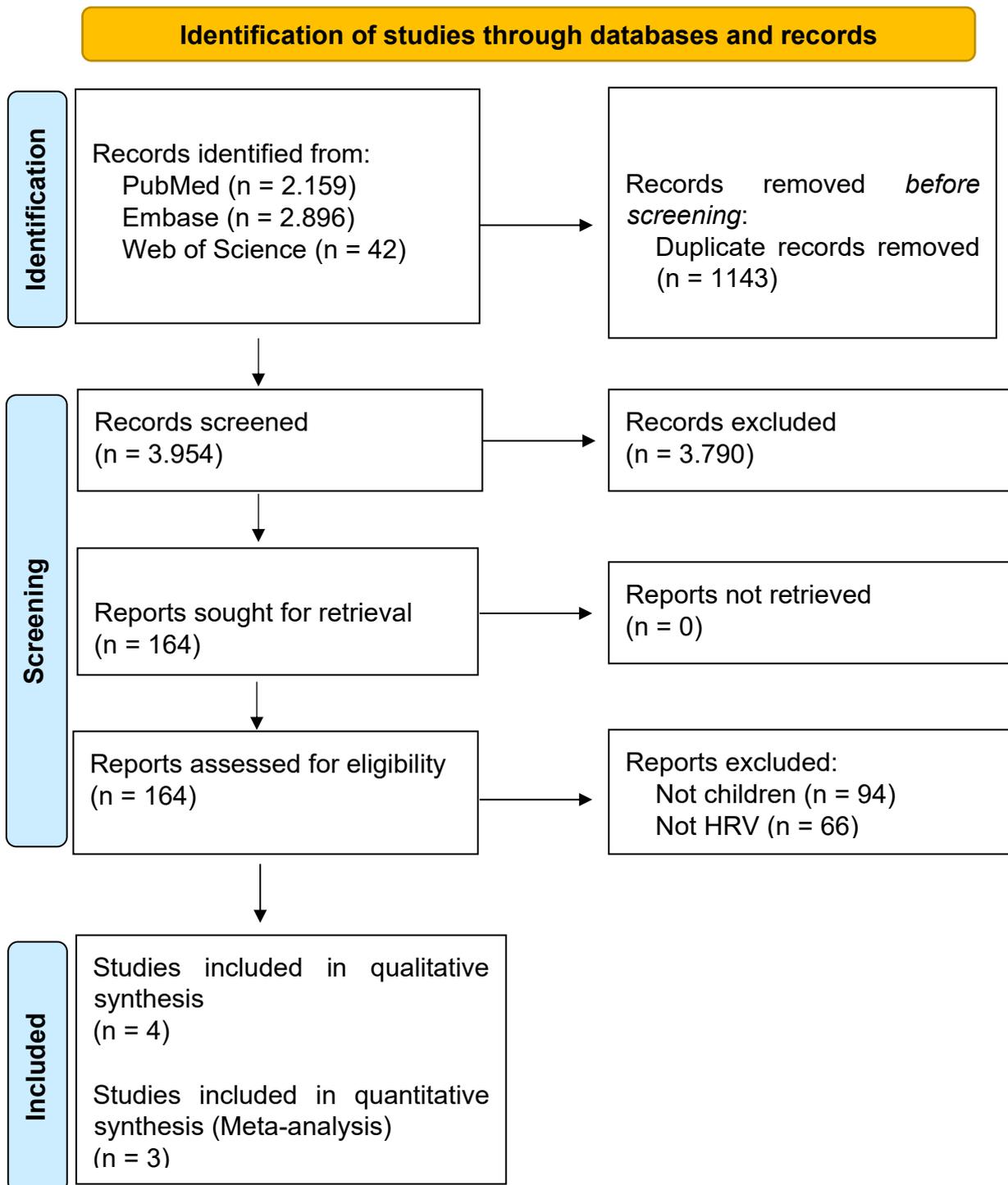
Quantitative analysis

The meta-analysis was carried out according to the availability of quantitative data. Weighted mean differences for the outcomes of interest were calculated using DerSimonian and Laird random effects models¹⁹, anticipating that there is great heterogeneity between trials. Heterogeneity is assessed using the Cochran Q test and inconsistency using the I^2 statistic. Due to the low number of included studies, subgroup or publication bias analysis was not performed. All analyzes were performed using the metan package of Stata software (StataCorp, College Station, TX, USA).

Results

An initial search resulted in 5.097 articles, of which 1.143 were duplicates. After removing duplicates, all possible articles were manually checked by the authors. The use of selection criteria reduced the number of articles reporting the effect of training on HRV in children with obesity to four manuscripts in the systematic review and three manuscripts for a meta-analysis. The flow diagram according to the PRISMA 2020 guidelines can be found in more detail in Figure 1.

Figure 1 – Study selection flowchart.



Included studies

The studies included in the systematic review had control and intervention groups that performed physical training lasting twelve to sixteen weeks, ranging from 2 to 5 days per week, 40 to 60 minutes per session and with moderate to high intensity, as can be seen in table 1.

The variables RMSSD, SDNN, PNN50, LF, HF and the LF/HF ratio were evaluated in at least one of the included studies. The study by Gutin *et al.*²⁰ carried out high-intensity physical training for 40 minutes a day, five days a week, and found that there was an increase in RMSSD and a decrease in LF/HF. Gutin *et al.*²¹ using the same protocol again demonstrated improvement in RMSSD. More recent studies with training protocols at lower intensities have also demonstrated improvements in HRV indices. Brasil *et al.*²² identified an increase in the HF band and a decrease in the LF/HF ratio, and Li *et al.*²³ showed that aerobic exercise can increase SDNN, RMSSD and HF, and decrease the LF/HF ratio (Table 1)

Table 1 – Summary of included studies.

Reference	Groups	Intervention	Exercise program	Exercise intensity	Rated indices	Age	Results
Gutin et al. 1997	Obesity group intervention (n= 17)	Physical training for 16 weeks	5 days/week 40min/session	High	RMSSD, LF, HF, LF/HF	9.6 ± 0.2	Increased RMSSD, decreased LF/HF ratio and BF%
	Obesity group without intervention (n= 18)	No physical training	-	-		9.5 ± 0.3	
Gutin et al. 2000	Obesity group intervention (n= 38)	Physical training for 16 weeks	5 days/week 40min/session	High	RMSSD	9.5 ±1.0	Increased RMSSD and decreased resting HR
	Obesity group without intervention (n= 38)	No physical training	-	-			
Brasil et al. 2020	Obesity group intervention (n=20)	Judo training for 12 weeks	2 days/week 60min/session	Moderate to high	SDNN, RMSSD, PNN50, LF, HF, LF/HF, and anthropometric and cardiorespiratory indices	11.1 ± 1.1	Decrease in the LF/HF ratio, resting HR and BF%
	Group of eutrophics without intervention (n= 15)	No physical training	-	-		10.7 ± 1.6	
Li et al. 2022	Obesity group intervention (n= 18)	Physical training for 16 weeks	4 days/week 60min/session	Moderate	RMSSD, SDNN, LF, HF, LF/HF e leptin	11.58 ± 0.27	Increased SDNN, HF, decreased LF/HF ratio and improved leptin concentration
	Obesity group without intervention (n= 18)	No physical training	-				

%BF: body fat percentage; HR: heart rate.

Quality assessment

According to the assessment of the risk of bias of the selected articles (n=4), none were considered to have a low risk of bias. Regarding the assessment of some concerns, one study fell within this conception, as the allocation sequence was not random, considering that eutrophic children were automatically assigned to the control group and obese children to the case group (which was the object of study), in addition to making clear the existence of differences between the groups. Three studies were classified as having a high risk of bias, as they did not indicate whether the evaluators were aware of the study and, therefore, whether they knew about each group's intervention. As well as whether the outcome assessment may have been influenced or likely to have been influenced by knowledge of the intervention. One of these articles was also judged to have a high risk of bias in domain 2, due to the lack of information about the participants, regarding their knowledge of their intervention and who carried out the intervention, if they were aware of the assigned intervention. In addition to not informing which type of analysis was used (by protocol or by intention to treat) and whether there was an impact of not analyzing the participants in the group to which they were randomized. The risk of bias was detailed in Table 2.

Table 2 – Risk of bias assessment

Reference	D1	D2	D3	D4	D5	Overall Bias
Gutin <i>et al.</i> 1997	!	-	+	-	+	-
Li <i>et al.</i> 2022	+	!	+	-	+	-
Gutin <i>et al.</i> 2000	!	!	+	-	+	-
Brasil <i>et al.</i> 2020	!	+	+	+	+	!

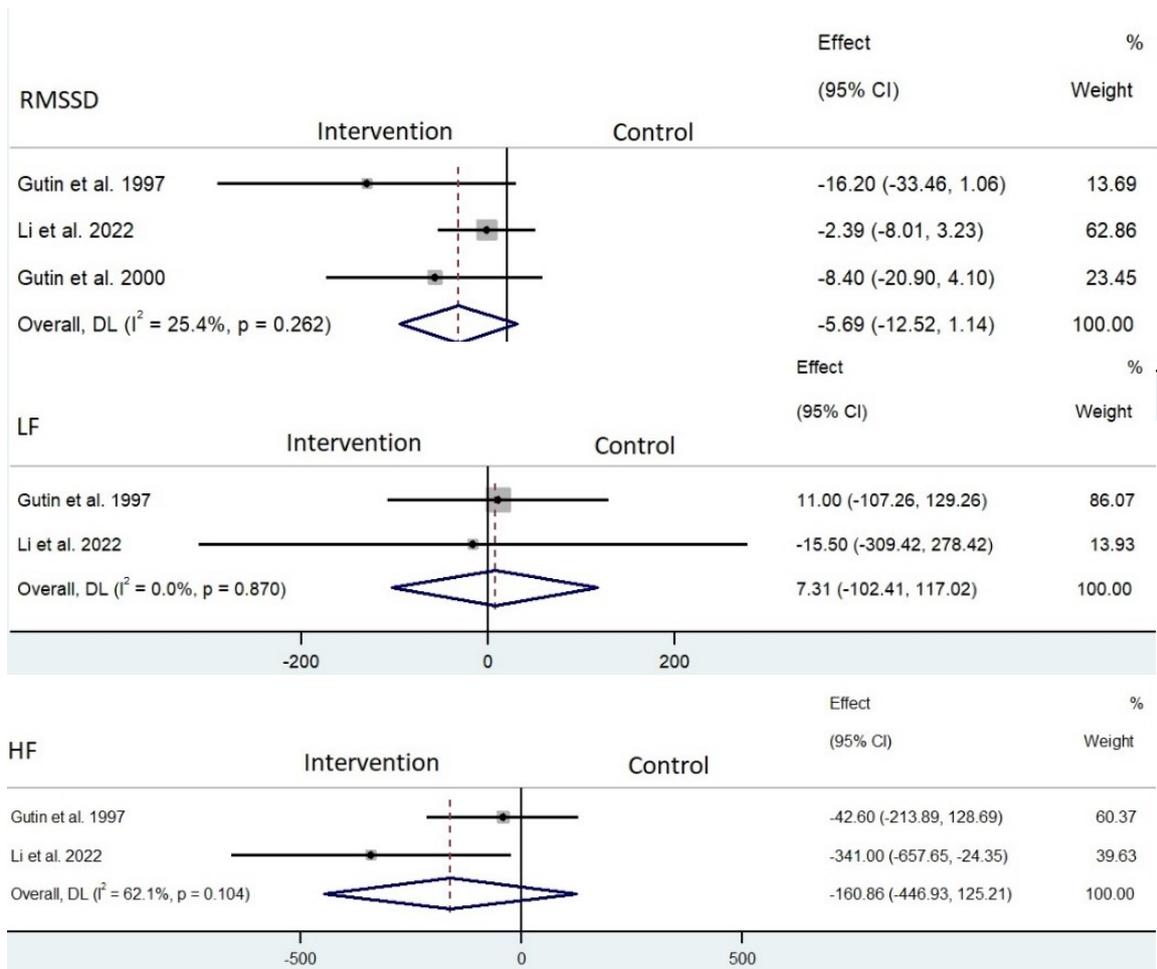
D1: Bias resulting from the randomization process; D2: Bias due to deviations from intended interventions; D3: Bias due to lack of outcome data; D4: Bias in outcome measurement; D5: Bias in the selection of the reported result.

 Low risk	 High risk	 Some concerns
--	---	--

Meta-analysis on the effect of different physical training on HRV

A meta-analysis was carried out to investigate whether a certain type of physical training is more effective in improving HRV in children with obesity. For this analysis, indices in the time and frequency domains that were present in 2 or more studies were considered. Thus, 3 studies were used, each investigating a different type of training. However, there was no statistical difference in any of them (Figure 2).

Figure 2 - Meta-analysis on the effect of physical training on HRV indices



Discussion

This review showed that physical training as a non-pharmacological intervention to improve HRV in children with obesity is still little explored. The studies included demonstrate that aerobic and strength training, with moderate and high intensity is effective in improving some HRV indices in the time and frequency domains in children with obesity. However, according to the meta-analysis carried out, there is no statistical difference between the effects of physical training on HRV in children with obesity, perhaps because studies are still scarce. Furthermore, it was observed that physical training in this population improves parameters related to HRV, reducing the percentage of body fat, leptin concentration and heart rate.

Physical training, inflammation and cardiovascular disease

Physical training can be classified into low, moderate and high intensity training^{24–26}. The beneficial effects of physical training in different pathological conditions have been demonstrated and, due to its importance, several international guidelines recommend at least 150 minutes of moderate-intensity aerobic exercise per week or 75 minutes of high-intensity physical activity per week and strength training. muscle strength for adults²⁶. More specifically, for overweight children, it should be adjusted according to additional criteria such as age, illnesses, coexisting comorbidities, medication history and general physical condition²⁷.

Low-grade inflammation is considered a key point in the development of cardiovascular diseases, upregulating the toll-like receptor 4 (TLR4)/NF- κ B pathways and exacerbating the production of the pro-inflammatory cytokines IL-6 and TNF- α ^{28–30}. Studies in rodents have demonstrated that the TLR4/NF- κ B pathway influences the autonomic heart rate response, leading to greater sympathetic activation and decreased vagal activity^{31–33}. It is recognized that exercise plays a fundamental role in losing and maintaining weight loss, as well as preventing weight gain and related diseases²⁵. Additionally, exercise has been shown to downregulate TLR4, reduce low-grade inflammation, and improve cardiac function³⁰.

Regarding the role of physical training on TLR4, it is believed that regular training triggers anti-inflammatory adaptations, but the mechanisms by which this occurs are not

yet fully understood. Physical exercise decreases the expression of TLR4 in peripheral blood mononuclear cells, as well as decreasing the concentration of TLR4 ligands in the circulation, such as saturated LPS and free fatty acids³⁴. Furthermore, during exercise, there is an increase in anti-inflammatory cytokines, such as IL-10, which can suppress the increase in TLR4-mediated pro-inflammatory cytokines, such as TNF- α . Furthermore, the concentration of IL-10 is inversely related to the expression of TLR4, which suggests that this cytokine can regulate the expression of this receptor. There is evidence that this occurs through the negative regulation of essential adapter proteins, such as MyD88, inducing a reduction in NF- κ B expression^{34,35}. In this sense, it is essential to investigate the expression of genes and proteins related to the pathways discussed above to better understand the mechanisms through which exercise can improve inflammation and consequently reduce cardiovascular risk.

Heart rate variability

Detecting early stages of cardiac autonomic dysfunction and related causes can be a useful strategy to identify the presence of cardiovascular risk in childhood obesity, and HRV can be used as a warning sign of heart disease^{6,36,37}. HRV indexes neurocardiac function and is generated by heart-brain interactions and nonlinear dynamic processes of the ANS⁵.

To assess cardiac autonomic function, HRV has been commonly used and validated using linear methods with indices in the time domain, frequency domain and non-linear methods, which quantify parasympathetic and sympathetic activation⁶. Some of these indices were evaluated by the articles included in this review, such as RMSSD, SDNN, PNN50, LF, HF and the LF/HF ratio.

HRV is a measure of the natural changes that occur between consecutive heartbeats, which represents the number of heartbeats per minute⁸. An optimal level of HRV reflects adequate functioning, characterized by an inherent capacity for self-regulation, adaptability, or resilience. In contrast, a very small variation indicates depletion of the cardiovascular system that may be related to age, chronic stress, pathology or inadequate functioning at various levels of self-regulatory control systems⁸. Therefore, the oscillations are complex and constantly vary, which allows the cardiovascular system to quickly adjust to sudden physical and psychological challenges to body homeostasis⁵.

As shown in this systematic review, physical training in its various classifications can improve the HRV of children with obesity by improving vagal tone, and this change can positively affect the health of these individuals³⁸. This change is possible because HRV is susceptible to changes through changes in lifestyle habits⁶, a fact that demonstrates the importance and need to refine the optimization of existing strategies for different audiences, such as the children with obesity studied in this review.

Secondary outcomes

In addition to the effects of training on HRV, according to the studies included, other extremely relevant parameters were improved in children with obesity, including a reduction in body fat percentage, leptin concentration and heart rate at rest.

Increased body fat is related to greater production of pro-inflammatory cytokines than anti-inflammatory cytokines, which can lead the individual to low-grade chronic inflammation³⁹. The production and especially the effect of leptin can also be affected by the amount of body fat, inducing a loss of efficiency in regulating appetite for this substance, considering that obese individuals generate resistance to leptin⁴⁰. Furthermore, systemic inflammation can cause a change in the autonomic control of the hypothalamus through the activation of the NF- κ B pathway, and induce greater sympathetic activation, which increases the heart rate⁴¹. Therefore, this study demonstrates the importance of different types of training in promoting metabolic and cardiovascular health in children with obesity.

Conclusion

Physical training in different modalities and intensities improved HRV indices in children with obesity, which may reflect autonomic improvement. However, the meta-analysis did not demonstrate that certain training is more effective in improving these parameters. However, variables related to HRV, percentage of body fat, leptin concentration and heart rate improved in children with obesity after physical training. Furthermore, this study highlights the need to create new strategies for better investigation and understanding of this very important issue in tackling obesity and its complications.

References

1. Fonseca, J. G. & Drumond, M. G. O CONSUMO DE ALIMENTOS INDUSTRIALIZADOS NA INFÂNCIA.
2. Neves, M. F. Minieditorial Hipertensão na Adolescência, uma Relação Direta com Obesidade e Resistência à Insulina Palavras-chave. *Arq Bras Cardiol* **118**, 727–728 (2022).
3. Acompanhadas pelo SUS, mais de 340 mil crianças brasileiras entre 5 e 10 anos possuem obesidade — Ministério da Saúde. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/setembro/acompanhadas-pelo-sus-mais-de-340-mil-criancas-brasileiras-entre-5-e-10-anos-possuem-obesidade>.
4. Kaufman, C. L., Kaiser, D. R., Steinberger, J., Kelly, A. S. & Dengel, D. R. Relationships of cardiac autonomic function with metabolic abnormalities in childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)* **15**, 1164–1171 (2007).
5. Shaffer, F. & Ginsberg, J. P. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health* **5**, 258 (2017).
6. Tiwari, R., Kumar, R., Malik, S., Raj, T. & Kumar, P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. *Curr Cardiol Rev* **17**, (2021).
7. Campos, J. O. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction in school age children with overweight and obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* **32**, 2410–2417 (2022).
8. McCraty, R. & Shaffer, F. Heart Rate Variability: New Perspectives on Physiological Mechanisms, Assessment of Self-regulatory Capacity, and Health risk. *Glob Adv Health Med* **4**, 46–61 (2015).
9. Manresa-Rocamora, A., Sarabia, J. M., Javaloyes, A., Flatt, A. A. & Moya-Ramón, M. Heart rate variability-guided training for enhancing cardiac-vagal modulation, aerobic fitness, and endurance performance: a methodological systematic review with meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* **18**, 10299 (2021).
10. Picard, M. *et al.* Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **16**, (2021).
11. Estévez-González, A. J., Pérez-Ruiz, M., Cobo-Vicente, F., Donadio, M. V. F. & Larumbe-Zabala, E. Effects of Physical Training on Heart Rate Variability in Children and Adolescents with Chronic Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Sports Med* **43**, 679–686 (2022).
12. Michels, N. *et al.* Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *Eur J Appl Physiol* **113**, 1477–1488 (2013).
13. Koenig, J. & Thayer, J. F. Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* **64**, 288–310 (2016).
14. Pereira Lira, M. M. *et al.* Association of worsening of nonalcoholic fatty liver disease with cardiometabolic function and intestinal bacterial overgrowth: A cross-sectional study. *PLoS One* **15**, (2020).
15. Carvalho, N. N. C. *et al.* Impact of arterial hypertension and type 2 diabetes on cardiac autonomic modulation in obese individuals with recommendation for bariatric surgery. *Diabetes Metab Syndr Obes* **12**, 1503–1511 (2019).
16. Carrasco-Poyatos, M., González-Quílez, A., Altini, M. & Granero-Gallegos, A. Heart rate variability-guided training in professional runners: Effects on performance and vagal modulation. *Physiol Behav* **244**, (2022).

17. Moher, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* **6**, (2009).
18. Sterne, J. A. C. *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* **366**, (2019).
19. DerSimonian, R. & Laird, N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* **7**, 177–188 (1986).
20. Gutin, B., Owens, S., Slavens, G., Riggs, S. & Treiber, F. Effect of physical training on heart-period variability in obese children. *J Pediatr* **130**, 938–943 (1997).
21. Gutin, B., Barbeau, P., Litaker, M. S., Ferguson, M. & Owens, S. Heart Rate Variability in Obese Children: Relations to Total Body and Visceral Adiposity, and Changes with Physical Training and Detraining. *Obes Res* **8**, 12–19 (2000).
22. Brasil, I., Monteiro, W., Lima, T., Seabra, A. & Farinatti, P. Effects of judo training upon body composition, autonomic function, and cardiorespiratory fitness in overweight or obese children aged 8- to 13 years. *J Sports Sci* **38**, 2508–2516 (2020).
23. Li, C., Lyu, S. & Zhang, J. Effects of Aerobic Exercise on the Serum Leptin Level and Heart Rate Variability in the Obese Girl Children. *Comput Intell Neurosci* **2022**, (2022).
24. Warburton, D. E. R. & Bredin, S. S. D. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol* **32**, 541–556 (2017).
25. Celik, O. & Yildiz, B. O. Obesity and physical exercise. *Minerva endocrinology* **46**, 131–144 (2021).
26. Colberg, S. R. *et al.* Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* **39**, 2065–2079 (2016).
27. Osiński, W. & Kantanista, A. Physical activity in the therapy of overweight and obesity in children and adolescents. Needs and recommendations for intervention programs. *Dev Period Med* **21**, 224–234 (2017).
28. Stoll, L., Denning, G. & Weintraub, N. Endotoxin, TLR4 signaling and vascular inflammation: potential therapeutic targets in cardiovascular disease. *Curr Pharm Des* **12**, 4229–4245 (2006).
29. Gordon, J. W., Shaw, J. A. & Kirshenbaum, L. A. Multiple facets of NF- κ B in the heart: to be or not to NF- κ B. *Circ Res* **108**, 1122–1132 (2011).
30. de Vicente, L. G. *et al.* Role of TLR4 in physical exercise and cardiovascular diseases. *Cytokine* **136**, 155273 (2020).
31. Malpas, S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. *Physiol Rev* **90**, 513–557 (2010).
32. Ogawa, K., Hirooka, Y., Kishi, T. & Sunagawa, K. Brain AT1 receptor activates the sympathetic nervous system through toll-like receptor 4 in mice with heart failure. *J Cardiovasc Pharmacol* **58**, 543–549 (2011).
33. Okun, E. *et al.* Toll-Like Receptors 2 and 4 Modulate Autonomic Control of Heart Rate and Energy Metabolism. *Brain Behav Immun* **36**, 90 (2014).
34. Ducharme, J. B., McKenna, Z. J. & Deyhle, M. R. Exercise mitigates the Toll of muscle atrophy: a narrative review of the effects of exercise on Toll-like receptor-4 in leukocytes and skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol* **322**, C581–C589 (2022).
35. Knödler, A. *et al.* Post-transcriptional regulation of adapter molecules by IL-10 inhibits TLR-mediated activation of antigen-presenting cells. *Leukemia* **23**, 535–544 (2009).
36. Jarczok, M. N. *et al.* Heart rate variability in the prediction of mortality: A systematic review and meta-analysis of healthy and patient populations. *Neurosci Biobehav Rev* **143**, (2022).

37. van Biljon, A., McKune, A. J., DuBose, K. D., Kolanisi, U. & Semple, S. J. Cardiac autonomic function and its association with cardiometabolic disease risk factors in Black South African children. *Auton Neurosci* **219**, 1–4 (2019).
38. Routledge, F. S., Campbell, T. S., McFetridge-Durdle, J. A. & Bacon, S. L. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol* **26**, 303–312 (2010).
39. Kawai, T., Autieri, M. V. & Scalia, R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am J Physiol Cell Physiol* **320**, C375–C391 (2021).
40. Obradovic, M. *et al.* Leptin and Obesity: Role and Clinical Implication. *Front Endocrinol (Lausanne)* **12**, (2021).
41. Miller, A. A. & Spencer, S. J. Obesity and neuroinflammation: a pathway to cognitive impairment. *Brain Behav Immun* **42**, 10–21 (2014).