

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 19/10/2019.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – RIO CLARO



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO HUMANO E
TECNOLOGIAS

(Área de Concentração: Tecnologia das Dinâmicas Corporais)

**EFEITOS DO EXERCÍCIO AQUÁTICO SOBRE OS FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES E MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA DE
MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

Outubro- 2017



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – RIO CLARO



EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS

**EFEITOS DO EXERCÍCIO AQUÁTICO SOBRE OS FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE
MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 2**

Tese apresentada ao Instituto de Biociências do Câmpus de Rio Claro, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Desenvolvimento Humano e Tecnologias.

Orientador: Prof^o Dr. Robison José Quitério

Rio Claro
2017

Instituto de Biociências – Câmpus Rio Claro -SP
Seção de Pós-Graduação
Avenida 24-A, n^o 1515, Bairro Bela Vista, CEP 13506-900
Tel 18 229-5352 fax 18 223-4519 spgib@rc.unesp.br

617.1027 Chagas, Eduardo Federighi Baisi
C433e Efeitos do exercício aquático sobre os fatores de risco
cardiovasculares e modulação autonômica cardíaca de mulheres na
pós-menopausa com diabetes mellitus tipo 2 : exercício aquático e
modulação autonômica / Eduardo Federighi Baisi Chagas. - Rio Claro,
2017

88 f. : il.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de
Biociências de Rio Claro

Orientador: Robison José Quitério

1. Medicina esportiva. 2. Diabetes. 3. Mulheres. 4. Menopausa. 5.
Variabilidade da frequência cardíaca. 6. Atividade física. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Rio Claro



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: EFEITOS DA HIDROGINÁSTICA SOBRE OS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES E MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA DE MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA COM DIABETE MELLITUS TIPO 2

AUTOR: EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS

ORIENTADOR: ROBISON JOSE QUITERIO

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em DESENVOLVIMENTO HUMANO E TECNOLOGIAS, área: TECNOLOGIAS NAS DINÂMICAS CORPORAIS pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. ROBISON JOSE QUITERIO
Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

Prof. Dr. ANTONIO ROBERTO ZAMUNER
Programa de Mestrado em Fisioterapia / Universidade do Sagrado Coração - Bauru / SP

Prof. Dr. EDUARDO AGUILAR ARCA
Centro de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde - Curso de Fisioterapia / Universidade do Sagrado Coração - USC - Bauru / SP

Prof. Dr. MOACIR FERNANDES DE GODOY
Depto. de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular / Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp)

Prof. Dr. VITOR ENGRÁCIA VALENTI
Departamento de Fonoaudiologia / UNESP - Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília - SP

Rio Claro, 19 de outubro de 2017

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a minha amada esposa Mariana e a meus queridos filhos Henrique,
Felipe e Analu, que em todos os momentos colaboraram para esta etapa de nossas vidas
sempre com muito carinho e amor.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço minha família e principalmente minha esposa Mariana pelo companheirismo, amor e disposição em estar ao meu lado durante este difícil caminho.

Agradeço aos companheiros de pesquisa, Cristiano, Pedro e Angélica que estiveram sempre disponíveis e comprometidos com o desenvolvimento deste projeto.

Agradeço a oportunidade dada pelo professor, amigo e orientador Robison José Quitério, que soube conduzir esta relação de forma madura e equilibrada, além de sua valiosa colaboração acadêmica no desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço também a Universidade de Marília e a minha Coordenadora Regina, que sempre atendeu minhas solicitações e incentivou a realização deste projeto.

Por fim, agradeço todos aqueles que de alguma forma contribuíram para este projeto.

EPÍGRAFE

“A mente que se abre para uma nova idéia, jamais voltará a ser do mesmo tamanho.”

(Albert Einstein)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS.....	14
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1. Etiologia do diabete <i>mellitus</i> tipo 2 (DM2).....	15
3.1.1 Defeito primário na secreção de células β	16
3.1.2 Resistência do tecido periférico à insulina.....	18
3.2. Complicações do DM2.....	20
3.3. Sistema Nervoso Autônomo (SNA).....	23
3.3.1 Fisiologia do controle autonômico do sistema cardiocirculatório.....	24
3.3.2 Disfunção autonômica no DM2.....	26
3.3.3 Efeito dos medicamentos sobre o SNA.....	28
3.3.4 Métodos de análise do SNA.....	30
3.4 Exercício Físico.....	32
3.4.1 Epidemiologia e tratamento do DM2.....	32
3.4.2 Exercício físico, glicemia e doenças associadas ao DM2.....	34
3.4.3 Efeitos do exercício físico sobre o SNA.....	37
3.4.4 Considerações sobre o exercício aquático.....	39
4. ARTIGO.....	43
4.1. Artigo 1.....	42
4.2. Artigo 2.....	56
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	72
6. REFERÊNCIAS.....	73

LISTA DE ABRAVIATURAS

ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
ADA	American Diabetes Association
AGEs	Produtos finais da glicação avançada
β	Beta
CC	Circunferência da cintura
CT	Colesterol total
DAC	Doença arterial coronariana
DAG	Diacilglicerol
DFA	Flutuações depuradas de tendências
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DM2	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DP	Desvio-padrão
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
GC	Grupo controle
GE	Grupo exercício
GL	Glicose plasmática de jejum
GLP-1	Peptídeo semelhante à glucagon-1
GLUT-4	Transportador de glicose tipo 4
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HF	Alta frequência (High frequency)
HR	Heart rate
IC	Intervalo de confiança
IGF	Glicemia de jejum alterada
IGT	Tolerância à glicose alterada (diminuída)
IMC	Índice de massa corporal
iRR	Intervalo RR
IRS-1	Substrato-1 do receptor de insulina
Kcal	Quilocalorias
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LEPR	Receptor de leptina
LF	Baixa frequência (Low frequency)
LF/HF	Razão LF/HF
NAC	Neuropatia autonômica cardíaca
MMI	Movimentos de membros inferiores
MMS	Movimentos de membros superiores
NADPH	Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina
NPY	Neuropéptido Y
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PKC	Proteína quinase C
PI3K	Fosfatidilinositol 3-quinase
pNN50	% dos iRR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.
Power	Potência espectral total

R ²	Coeficiente de determinação
RMSSD	Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças de iRR normais adjacentes
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SD1	Dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade
SD1/SD2	Razão SD1/SD2
SD2	Dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade
SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos RR normais, a cada 5 minutos
SDNN	Desvio padrão dos intervalos RR
SDNNi	Média do desvio padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
StdHR	Desvio padrão dos valores instantâneos da frequência cardíaca
TC6min	Teste de caminhada de 6 minutos
TG	Triglicerídeos
TGPJ	Teste de glicemia plasmática de jejum
TINN	Largura base do histograma do intervalo RR
TOTG	Teste oral de tolerância à glicose
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VLf	Muito baixa frequência (Very low Frequency)
VO ₂ pico	Consumo pico de oxigênio

RESUMO

O exercício físico tem papel relevante na terapêutica do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), porém em pacientes mais velhos e com comorbidades a prática de atividade física em terra pode representar uma limitação para a adoção de um estilo de vida ativo. Embora haja evidência de que o exercício aquático possa contribuir positivamente sobre a condição de saúde dessa população poucos estudos analisaram o efeito desta modalidade de exercício sobre o sistema nervoso autônomo cardíaco, principalmente em mulheres com DM2 na pós-menopausa. Assim, o objetivo desse estudo foi investigar o efeito de um programa de exercício aquático sobre os fatores de risco para doenças cardiovasculares e modulação autonômica cardíaca de mulheres com DM2 na pós-menopausa. A amostra foi constituída de 25 mulheres com idade entre 51 a 83 anos, com diagnóstico de DM2 há mais de três anos, divididas em grupo exercício (n=13) e grupo controle (n=12). O grupo exercício foi submetido a duas sessões semanais de exercício aquático de 50 minutos cada, durante 12 semanas. Foi observada no grupo exercício diminuição da glicemia de jejum, colesterol total, triglicérides, circunferência de cintura, índice de massa corporal e percentual de gordura. Valores reduzidos dos índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca na linha de base sugerem a presença de disfunção autonômica em parte da amostra estudada. Foi observada interação significativa entre grupo e tempo de intervenção para os valores de TINN (ms), apontado discreto aumento no grupo com exercício aquático, mas principalmente uma redução no grupo controle. A análise da regressão também apontou efeito do exercício aquático sobre redução da razão LF/HF. Embora tenha sido observada importante redução dos fatores de risco cardiovascular, principalmente sobre a glicemia de jejum, efeitos de mesma amplitude não foram observados sobre a modulação autonômica cardíaca. Apesar disto, mesmo com volumes de exercício e tempo de intervenção reduzido já é possível observar o efeito protetor do exercício físico na progressão da disfunção autonômica e na melhora do controle metabólico.

Palavras-chave: Diabetes, Mulheres, Menopausa, Variabilidade da Frequência Cardíaca.

ABSTRACT

Physical exercise plays an important role in the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2), but in older patients and with comorbidities, the practice of physical activity on land may represent a limitation for the adoption of an active lifestyle. Although there is evidence that aquatic exercise can contribute positively to the health condition of this population, few studies have analyzed the effect of this exercise modality on the autonomic cardiac nervous system, especially in women with postmenopausal DM2. Thus, the objective of this study was to investigate the effect of an aquatic exercise program on risk factors for cardiovascular diseases and cardiac autonomic modulation of postmenopausal women with T2DM. The sample consisted of 25 women aged 51 to 83 years, with a diagnosis of DM2 for more than three years, divided into exercise group (n = 13) and control group (n = 12). The exercise group was submitted to two weekly sessions of aquatic exercise of 50 minutes each, during 12 weeks. It was observed in the exercise group decreased fasting glucose, total cholesterol, triglycerides, waist circumference, body mass index and percentage of fat. Reduced values of linear indexes of heart rate variability at the baseline suggest the presence of autonomic dysfunction in part of the study sample. Significant interaction between group and intervention time was observed for the TINN values (ms), indicated a slight increase in the group with aquatic exercise, but mainly a reduction in the control group. Regression analysis also indicated effect of aquatic exercise on LF / HF ratio reduction. Although a significant reduction in cardiovascular risk factors was observed, especially on fasting glycemia, effects of the same amplitude were not observed on cardiac autonomic modulation. Despite this, even with exercise volumes and reduced intervention time, it is possible to observe the protective effect of physical exercise on the progression of autonomic dysfunction and on the improvement of metabolic control.

Keywords: Diabetes, Women, Menopause, Variability of Heart Rate.

1. INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) está fortemente associado ao envelhecimento da população, com maior prevalência entre as mulheres após os 45 anos (SCHMIDT et al, 2009) o qual está relacionado, entre outros fatores, com a menopausa, que produz modificações drásticas na composição corporal, perfil metabólico e síntese hormonal (KARVONEN-GUTIERREZ; PARK & KIM, 2016). O período pós-menopausa é caracterizado pelo aumento na produção do hormônio folículo-estimulante (FSH) e redução do estradiol que levam a cessação da menstruação e da vida reprodutiva da mulher (HARLOW et al, 2012). As alterações associadas à condição pós-menopausa, como da hiperglicemia característica no paciente com DM2, afetam a regulação do sistema nervoso autônomo, reduzindo assim a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (EARNEST et al, 2008; HAUTAMAK et al 2013).

Sabe-se que o estado hiperglicêmico representa o principal mecanismo que leva as complicações micro e macro-vasculares. As primeiras acometem os pequenos vasos sanguíneos que levam a retinopatia diabética, neuropatia e nefropatia (TRACEY et al, 2016). Já as complicações macrovasculares são causadas por danos aos vasos sanguíneos maiores (BLAIR, 2016), concorrendo como fatores de risco para as doenças vasculares, como acidentes vasculares cerebrais, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca, que também estão relacionadas à hipertensão e dislipidemia (ZOUNGAS et al 2014).

A neuropatia autonômica cardíaca (NAC) representa uma complicação de alto impacto na saúde do paciente com DM2, pois, contribui para o aumento da incidência de doenças cardiovasculares e morte súbita (ROY & GHATAK, 2013; DIMITROPOULOS, TAHRANI & STEVENS, 2014). Entretanto o desequilíbrio autonômico cardíaco característico da NAC por ser observado, mesmo em seus estágios sub-clínicos e assintomáticos, por meio da análise da VFC (FLEISCHER, 2012), que atualmente é apontada como uma importante ferramenta clínica para a análise da homeostasia do controle neural do coração (SUBBALAKSHMI, ADHIKARI & JEGANATHAN, 2014).

Por se tratar de uma doença crônico-degenerativa, associada a outras comorbidades (NITA et al, 2012) várias estratégias têm sido propostas para seu tratamento, dentre as quais está incluído o exercício físico, que tem recebido especial atenção pela comunidade científica (STUCKEY & PETRELLA 2013), pois, além de afetar positivamente a doença de base, atua

em uma variedade de comorbidades e na melhora do controle neurocardíaco (ROUTLEDGE et al, 2010).

Porém, do ponto de vista funcional, o paciente com DM2 apresenta redução da capacidade aeróbia, força muscular e flexibilidade (SBD, 2014) limitando sua capacidade de realizar atividades físicas, que, por sua vez, contribui para o sedentarismo e maior risco de limitações funcionais e comorbidades (BIANCHI & VOLPATO 2016). Nesse contexto, o exercício aquático, tem se mostrado como uma modalidade alternativa, pois além de apresentar menor risco de lesões do aparelho locomotor, (CUGUSI et al, 2015), é capaz de melhorar o condicionamento aeróbio, força, resistência muscular e flexibilidade (REIS FILHO et al, 2012; SANTOS, COSTA & KRUEL, 2014; GUIMARAES et al, 2014), como também as funções renal e cardiocirculatória (GUIMARAES et al, 2014).

Embora haja evidências de que o exercício aeróbio e do treinamento resistido contribuam positivamente para a saúde do paciente com DM2 (COLBERG et al 2016; ADA, 2017), pouco se sabe a respeito do efeito do exercício aquático sobre o perfil bioquímico, capacidade funcional e principalmente sobre a modulação autonômica cardíaca de mulheres com DM2 na pós-menopausa (COLADO et al, 2009; CUGUSI et al, 2015; ZAMUNÉR et al, 2015). Portanto ensaios clínicos controlados randomizados no meio aquático são necessários para compor um corpo de evidências científicas que subsidiem essa prática (SANTOS, COSTA & KRUEL, 2014; REES, JOHNSON & BOULÉ 2017).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O exercício aquático realizado por 12 semanas em duas sessões semanais de intensidade de moderada à vigorosa produziu importante redução no risco cardiovascular de mulheres pós-menopausa com DM2, porém com efeito discreto sobre a modulação autonômica cardíaca. A redução do risco cardiovascular pode ser evidenciada pela diminuição da glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, circunferência de cintura, índice de massa corporal e percentual de gordura. Quanto à modulação autonômica cardíaca, os valores reduzidos dos índices lineares da variabilidade da frequência cardíaca na linha de base sugerem a presença de disfunção autonômica em parte da amostra estudada. O efeito do exercício aquático sobre a VFC foi observado somente para os valores de TINN (ms) e razão LF/HF. Porém o exercício aquático produziu somente pequenos aumentos sobre os valores de TINN (ms), que representam a melhoria da variabilidade global. O efeito do exercício aquático na redução da razão LF/HF foi observado somente na análise de regressão, após o controle das covariáveis PAD e dislipidemia. Embora represente uma realidade clínica da população estudada a baixa aderência de comparecimento nas sessões de exercício aquático, pode ter contribuído para a ausência de efeitos mais expressivos da intervenção sobre os índices de VFC estudados. Porém o efeito do exercício na redução da composição corporal e dos parâmetros bioquímicos, em particular da glicemia, aponta um efeito protetor do exercício aquático na progressão da disfunção autonômica cardíaca de mulheres com DM2 na pós-menopausa. Deste modo, o exercício aquático se mostra uma importante opção terapêutica na redução do risco cardiovascular de mulheres pós-menopausa com DM2 e comorbidades associadas, porém efeito sobre a modulação autonômica cardíaca pode depender de um maior tempo de intervenção ou de uma maior frequência semanal de exercício de intensidade moderada à vigorosa.

6. REFERÊNCIAS

- 1) ABATE, M.; SCHIAVONE, C.; PELOTTI, P.; SALINI, V. Limited joint mobility in diabetes and ageing: recent advances in pathogenesis and therapy. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. v.23, n.4, p.997-1003, 2010.
- 2) ABDUL-GHANI, M.A.; TRIPATHY, D.; DEFRONZO, R.A. Contributions of β -cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care*. v.29, p.1130-1139, 2006.
- 3) ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP.
- 4) ACHARYA, U.R.; JOSEPH, K.P.; KANNATHAL, N.; LIM, C.M.; SURI, J.S. Heart rate variability: a review. *Med Bio Eng Comput*, v.44, n.12, p.1031-51, 2006.
- 5) AGARDH, E.; ALLEBECK, P.; HALLQVIST, J.; MORADI, T.; SIDORCHUK, A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*. p.1-15, 2011.
- 6) ALBINET, C.T.; ABOU-DEST, A.; ANDRÉ, N.; AUDIFFREN, M. Executive functions improvement following a 5-month aquaerobics program in older adults: Role of cardiac vagal control in inhibition performance. *Biological Psychology*. v.115, p. 69-77, 2016.
- 7) ALVARES, G.A.; QUINTANA, D.S.; HICKIE, I.B.; GUASTELLA, A.J. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci*. v.41, n.2, p.89-104, 2016.
- 8) AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE – ACSM. Exercise and Type 2 Diabetes. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, p.2282-2303, 2010.
- 9) AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE – ACSM. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v.43, n.7, p.1334-59, 2011a.

- 10) AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE - ACSM. Manual do ACSM para avaliação da aptidão física relacionada à saúde. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2011b.
- 11) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care*, v. 34, Suppl.1, 2011.
- 12) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA. Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*, v. 38, Suppl.1, 2015
- 13) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care*, v.40, Suppl.1, 2017.
- 14) ANTELMÍ, I.; DE PAULA, R.S.; SHINZATO, A.R.; PERES, C.A.; MANSUR, A.J.; GRUPI, C.J. Influence of Age, Gender, Body Mass Index, and Functional Capacity on Heart Rate Variability in a Cohort of Subjects Without Heart Disease. *Am. J Cardiol.*, v.93, p.381–385, 2004.
- 15) ARCA, E. A.; FIORELLI, A.; RODRIGUES, A. C. Efeitos da hidrocinésioterapia na pressão arterial e nas medidas antropométricas em mulheres hipertensas. *Rev. bras. fisioter.*, v. 8, n. 3, p. 279-283, 2004.
- 16) ARCA, E.A.; MATINELLI, B.; MARTIN, L.C.; WAISBERG, C.B.; FRANCO, R.J.S. Aquatic Exercise is as Effective as dry Land Training to Blood Pressure Reduction in Postmenopausal Hypertensive Women. *Physiother. Res. Int.*, v.19, p. 93–98, 2014.
- 17) ARONSON, D.; RAYFIELD, E. How hyperglycemia promotes atherosclerosis: molecular mechanism. *Cardiovascular Diabetology*. v.1, n.1, p. 1-10, 2002.
- 18) ARSA, G.; LIMA, L.; ALMEIDA, S.S.; MOREIRA, S.R.; CAMPBELL, C.S.G.; SIMÕES, H.G. Diabetes *Mellitus* tipo 2: aspectos fisiológicos, genéticos e formas de exercício físico para seu controle. *Ver Bras Cineantropom Desempenho Hum*. v.11, n.1, p.103-111, 2009.
- 19) ASA, C.; MARIA, S.; KATHARINA, S.S.; BERT, A.. Aquatic Exercise Is Effective in Improving Exercise Performance in Patients with Heart Failure and Type 2 Diabetes *Mellitus*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Hindawi Publishing Corporation, 2012.

- 20) BADEA, A.R.; NEDELICU, L.; VALEANU, M.; ZDRENGHEA, D. The relationship between serum lipid fractions and heart rate variability in diabetics patients with stain therapy. *Clujul Medical*. v.87, n.3, p.152-158, 2014.
- 21) BARBOSA, J.H.P.; OLIVEIRA, S.L.; SEARA, LT. Papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v.52,n.6, p.940-950, 2008.
- 22) BATTERHAM, S.I.; HEYWOOD, S.; KEATING J.L. Systematic review and meta-analysis comparing land and aquatic exercise for people with hip or knee arthritis on function, mobility and other health outcomes. *BMC Musculoskeletal Disorders*. v.12, n.123, p.1-13, 2011.
- 23) BAUER, A.; CAMM, A.J.; CERUTTI, S.; GUZIK, P. HUIKURI, H.; LOMBARDI, F.; et al. Reference values of heart rate variability. *Heart Rhythm*. v.14, n. 2, p. 302-303, 2017.
- 24) BERNARDI, L.; BIANCHI, L. Integrated cardio-respiratory control: insight in diabetes. *Curr Diab Rep*. v.16, n.107, p.1-9, 2016.
- 25) BIANCHI, L.; VOLPATO, S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. *Acta Diabetol* v.53, p.879–889, 2016.
- 26) BLAIR, M. Diabetes *Mellitus* Review. *Urologic Nursing*. v.36, n.1, p.27-36, 2016.
- 27) BOCALINI, D.S.; SERRA, A.J.; RICA, R.L.; SANTOS, L. Repercussions of training and detraining by water-based exercise on functional fitness and quality of life: a short-term follow-up in healthy older women. *Clinics*, v.65, n.12, p.1305–1309, 2010.
- 28) BOER, C.A.A.; MOCELIN, A.J.; MATSUO, T. Validação dos testes de Ewing para avaliação de disfunção autonômica. *Arq Neuropsiquiatr*. v. 56, n.2, p. 250-254, 1998.
- 29) BORG, G.A.V. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. v.14, n.5, p.377-381, 1982.
- 30) BORGES, N.B.; FERRAZ, M.B.; CHACRA, A.R. The cost of type 2 diabetes in Brazil: evaluation of a diabetes care center in the city of São Paulo, Brazil. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v.6, n.122, 2014.
- 31) BUTLER, A.E.; DHAWAN, S.; HOANG, J.; CORY, M.; ZENG, K.; FRITSCH, H.; et al. β -Cell Deficit in Obese Type 2 Diabetes, a Minor Role of β -Cell Dedifferentiation and Degranulation. *J Clin Endocrinol Metab*. v. 101, p. 523–532, 2016.

- 32) CARNETHON, M.R.; CRAFT, L.L. Autonomic regulation of the association between exercise and diabetes. *Exerc. Sport Sci. Rev.* v.36, n.1, p. 12-18, 2008.
- 33) CHAGAS, E.F.B.; BONFIM, M.R.; TURI, B.C.; BRONDINO, N.C.M.; MONTEIRO, H.L. Effect of moderate-intensity exercise on inflammatory markers among postmenopausal women. *Journal of Physical Activity and Health.* v.14, p. 479-485, 2017.
- 34) CHRISTOFARO, D.G.D.; FERNANDES, R.A.; CERAGE, A.M.; ALVES, M.J.; POLITO, M.D.; OLIVEIRA, A.R. Validação do Monitor de medida de pressão arterial Omron HEM 742 em adolescente. *Arq Bras Cardiol.* v.92, n.1. p.10-15, 2009.
- 35) CHURCH, T.S.; BLAIR, S.N.; COCREHAM, S.; JOHANNSEN, N.; JOHNSON, W.; KRAMER, K.; et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type2 diabetes. *JAMA.* v.304, n.20, p. 2253-2262, 2010.
- 36) CODOGNO, J.S.; FERNANDES, R.A.; MONTEIRO, H.L. Prática de atividades físicas e custo do tratamento ambulatorial de diabéticos tipo 2 atendidos em unidade básica de saúde. *Arq Bras Endocrinol Metab.* v.56, n.1, p. 6-11, 2012.
- 37) COLADO, J.C.; TRIPLETT, N.T.; TELLA, V.; SAUCEDO, P.; ABELLÁN, J. Effects of aquatic resistance training on health and fitness in postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol*, v.106, p.113–122, 2009.
- 38) COLBERG, S.R.; SIGAL, R.J.; YARDLEY, J.E.; RIDDEL, M.C.; DUNSTAN, D.W.; DEMPSEY, P.C.; et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* v.39, p. 2065-2079, 2016.
- 39) CNOP, M.; VIDAL, J.; HULL, R.L.; UTZSCHNEIDER, K.M.; CARR, D.B.; SCHRAW, T.; et al. Progressive loss β -cell function leads to worsening glucose tolerance in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* v.30, p. 677-682, 2007.
- 40) COOK, J.R.; BIGGER, J.T.; KLEIGER, R.E.; FLEISS, J.L.; STEINMAN, R.C.; ROLNITZKY, L.M. Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. *J Am Coll Cardiol.* v.17, p. 480-484, 1991.
- 41) COQUEIRO, R.S.; SANTOS, C.M.; LEAL NETO, J.S.; QUEIROZ, B.M.; BRUGGER, N.A.J. Validity of a portable glucose, total cholesterol, and triglycerides multi-analyzer in adults. *Biological Research for Nursing.* v.16, n.3, p. 288-294, 2014.
- 42) COURTRIES, A.; SELLAM, J. Osteoarthritis and type 2 diabetes *mellitus*: What are the links? *Diabetes Research and Clinical Practice.* v.122, p. 198-206, 2016.

- 43) CUGUSI, L.; et al. Effects of an Aquatic-Based Exercise Program to Improve Cardiometabolic Profile, Quality of Life, and Physical Activity Levels in Men With Type 2 Diabetes *Mellitus*. *Physical Medicine and Rehabilitation*, v.7, p.141-148, 2015.
- 44) DeFRONZO, R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes *mellitus*. *Med Clin N Am*. v.88, p.787-835, 2004.
- 45) DeFRONZO, R.A.; BANERJI, M.A.; BRAY, G.A.; BUCHANAN, T.A.; CLEMENT, S.; HENRY, R.R.; et al. Determinants of glucose tolerance in impaired glucose tolerance at baseline in the Actos Now for Prevention of Diabetes (ACT NOW) study. *Diabetologia*. v.53, p. 435-445, 2010.
- 46) DELEVATTI, R.S.; KANITZ, A.C.; ALBERTON, C.I.; MARSON, E.C.; LISBOA, S.C.; PINHO, C.D.; et al. Glucose control can be similarly improved after aquatic or dry-land aerobic training in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *J Sci Med Sport*. v.18, n.8, p. 688-93, 2016.
- 47) DIMITROPOULOS, G.; TAHRANI, A.A.; STEVENS, M.J. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes *mellitus*. *World J Diabetes*, v.15, n. 1, p.17-39, 2014.
- 48) DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD); [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
- 49) DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES: 2015-2016/Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD); [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2016.
- 50) DRAGHICI, A.E.; TAYLOR, J.A. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of Physiological Anthropology*. v.35, n.22, p. 1-8, 2016.
- 51) DUARTE, A.; SOARES, P.P.; PESCATELLO, L.; FARINATTI, P. Aerobic training improves vagal reactivation regardless of resting vagal control. *Med Sci Sports Exerc*. v.47, n.6, p. 1159–1167, 2015.
- 52) DUARTE, R.; NUNES SILVA, J.; DORES, J.; RODRIGUES, E.; RAPOSO, J.F.; CARVALHO, D.; et al. Recomendações Nacionais da SPD para o tratamento da hiperglicemia na Diabetes Tipo 2 – versão resumida. *Revista Portuguesa de Diabetes*. v.8, n.1, p. 30-41, 2013.

- 53) DUCLOS, M. Osteoarthritis, obesity and type 2 diabetes: the weight of waist circumference. *Annals of Physical and rehabilitation Medicine*. v.59, p. 157-160, 2016.
- 54) EARNEST, C.P.; LAVIE, C.J.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T.S. Heart rate variability in sedentary postmenopausal women following six months of exercise training: the drew study. *PLoS ONE*. v.3, n.6, e2288, 2008.
- 55) EARNEST, C.P.; POIRIER, P.; CARNETHON, M.R.; BLAIR, S.N.; CHURCH, T. Autonomic function and change in insulin for exercising postmenopausal women. *Maturitas*. v.65, p.284-291, 2010.
- 56) EWING, D.J.; CLARKE, B.F. 'Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy, *Br Med J (Clin Res Ed)*. v. 285, p.916-8, 1982.
- 57) EWING, D.J.; MARTYN, C.N.; YOUNG, R.J.; CLARKE, B.F. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*. v.8, n.5, p.491-8, 1985.
- 58) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. v.285, n.19, p.2486-97, 2002.
- 59) FATISSON, J.; OSWALD, V.; LALONDE, F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. *Heart International*. v.11, n.1, p.e32-e40, 2016.
- 60) FECHIO, J.J.; MALERBI, F.E.K. Adesão a um programa de atividade física em adultos portadores de diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v.48, n.2, p. 267-275, 2004.
- 61) FERREIRA, S.R.G.; VIOLO, M.A. Atividade física no Diabetes tipo 1 e 2: Bases fisiopatológicas, importância e orientação. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). *Diabetes na prática clínica*. cap.8, p.1-12, 2015. Acessado em: 01/06/2017. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/ebook/component/k2/item/75-capitulo-8-atividade-fisica-no-diabetes-tipo-1-e-2-bases-fisiopatologicas-importancia-e-orientacao>
- 62) FERREIRA, M.T.; MESSIAS, M.; VANDERLEI, L.C.M.; PASTRE, C.M. Caracterização do comportamento caótico da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) em jovens saudáveis. *Tend. Mat Apl Comput*. v.11, n.2, p. 141-150, 2010.

- 63) FIGUEROA, A.; BAYNARD, T.; FERNHALL, B.; CARHART, R.; KANELEY, J.A. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. v.100, p.437-44, 2007.
- 64) FILIPPATOS, T.; TSIMIHODIMOS, V.; PAPPAS, E.; ELISAF, M. Pathophysiology of Diabetes Dyslipidaemia. *Current Vascular Pharmacology*. v.15, n.0, p. 1-10, 2017.
- 65) FLEISCHER, J. Diabetic Autonomic Imbalance and Glycemic Variability. *Journal of Diabetes Science and Technology*, v.6, n.5, p.1207-1215, 2012.
- 66) GAMELIN, F. X.; BERTHOIN, S.; BOSQUET, L. Validity of Polar S810 Heart Rate Monitor to Measure R-R Intervals at Rest. *Med Sci Sports Exerc*. v.38, n.5, p.887-893, 2006.
- 67) GUIMARAES, G.V.; et al. Heated water-based exercise training reduces 24-hour ambulatory blood pressure levels in resistant hypertensive patients: A randomized controlled trial (HEX trial). *International Journal of Cardiology*, v.172, p.434–441, 2014.
- 68) GROOP, P.H.; FORSBLOM, C.; THOMAS, M.C. mechanisms of disease: pathway-selective insulin resistance and microvascular complications of diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. v.1, n.2, p.100-110, 2005.
- 69) GROSS, J.L.; et al. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.46, n.1, p.16-26, 2002.
- 70) GUYTON, A.C.; HALL, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 11 ed. Editora: Elsevier, Rio de Janeiro, 2006.
- 71) GUZZETTI, S.; BORRONI, E.; GARBELLI, P.E.; CERIANI, E.; BELLA, P.D.; MONTANO, N.; et al. Symbolic dynamics of heart rate variability: a probe to investigate cardiac autonomic modulation. *Circulation*, v.112, n. 4, p. 465–470, 2005.
- 72) HARLOW, S.D.; GASS, M.; HALL, J.E.; LOBO, R.; MAKI, P.; REBAR, R.W.; et al. Executive summary of the stages of reproductive aging workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*. v.19, n.2, p.1-9, 2012.
- 73) HAUTAMAKI, H.; MIKKOLA, T.S.; SOVIJÄRVI, A.R.A.; PIIRILÄ, P.; HAAPALAHTI, P. Menopausal hot flushes do not associate with change in heart rate variability in controlled testing: a randomized trial on hormone therapy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. v.92, p. 902–908, 2013.

- 74) HØJLUND, K. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. *Dan Med J.* v.61, n.7, p.1-40, 2014.
- 75) HUANG, E.S. Management of diabetes *mellitus* in older people with comorbidities. *BMJ.* v.353, i2200, p. 1-11, 2016.
- 76) HUGHSON, R.L.; SHOEMAKER, J.K. Autonomic responses to exercise: desconditioning/inactivity. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical.* v.188, p. 32-35, 2015.
- 77) IGARASHI, Y.; NOGAMI, Y. 2017. The effect of regular aquatic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *European Journal of Preventive Cardiology.* p.1-10, 2017.
- 78) JACKSON, A.S., POLLOCK, M.L. Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition.* v.40, p.497-504, 1978.
- 79) JONES, S.M.W.; GUTHRIE, K.A.; LaCROIX, A.Z.; STERNFELD, B.; LANDIS, C.A.; et al. Is heart rate variability associated with frequency and in intensity of vasomotor symptoms among healthy perimenopausal and postmenopausal women? *Clin Auton Res.* v.26, p.7-13, 2016.
- 80) KANG, S.J.; KO, K.J.; BAEK, U.K. Effect of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes *mellitus* patients. *J. Phys. Ther. Sci.* v.28, p. 2088–2093, 2016.
- 81) KARVONEN-GUTIERREZ, C.A.; PARK, S.K.; KIM, C. Diabetes and Menopause. *Curr Diab Rep.* v.16, n.20, p.1-8, 2016.
- 82) KATSURA, Y.; YOSHIKAWA, T.; UEDA, S.Y.; USUI, T.; SOTOBAYASHI, D.; NAKAO, H.; et al. Effects of aquatic exercise training using water-resistance equipment in elderly. *Eur J Appl Physiol* (2010) 108:957–964.
- 83) KOENIG, J.; THAYER, J.F. Sex differences in healthy human heart rate variability: a meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* v.64, p. 288–310, 2016.
- 84) KOTA, S.K.; MEHER, L.K.; JAMMULA, S.; KOTA, S.K.; MODI, K.D. Genetics of type 2 diabetes *mellitus* and other specific types of diabetes: its role in treatment modalities. *Diabete & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* v.6, p.54-58, 2012.

- 85) KUMARATHURAI, P.; ANHOLM, C.; LARSEN, B.S.; OLSEN, R.H.; MADSBAD, S.; KRISTIANSEN, O.; et al. Effects of liraglutide on heart rate and heart rate variability: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Diabetes Care*. v.40, p.117-124, 2017.
- 86) LABORDE, S.; MOSLEY, E.; THAYER, J.F. Heart rate variability and cardiac vagal tone is psychophysiological research – Recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*. v.8, n. 213, p. 1-18, 2017.
- 87) LEE, C.H.; LEE, J.H.; SON, J.W.; KIM, U.; PARK, J.S.; LEE, J.; et al. Normative values of short-term heart rate variability parameters in Koreans and their clinical value for the prediction of mortality. *Heart, Lung and Circulation*. In Press, p. 1-12, 2017.
- 88) LIU, Y.; LIU, S.; ZHENG, F.; CAI, Y.; XIE, K.; ZHANG, W. Cardiovascular autonomic neuropathy patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. v.7, p. 615-621, 2016.
- 89) LOIMAALA, A.; HUIKURI, H.V.; KOOBI, T.; RINNE, M.; NENONEN, A.; VUORI, I. Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes*. v.52, p.1837-1842, 2003.
- 90) LOPES, P.F.F.; OLIVEIRA, M.I.B.; ANDRÉ, S.M.S.; NASCIMENTO, D.L.A.; SILVA, C.S.S.; REBOUÇAS, G.M.; et al. Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca. *Rev Neurocienc*. v.21, n.4, p.600-603, 2013. *Diabetes*. v.52, p. 1837-1842, 2013.
- 91) LÓPEZ-JARAMILLO, P.; SÁNCHEZ, R.A.; DIAZ, M.; COBOS, L.; BRYCE, A.; PARRA-CARRILLO, J.Z. Consenso latino-americano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. v.58; n. 3:p: 205-225, 2014.
- 92) MALIK, M.; et al. TASK FORCE of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*, v. 93, p. 1043-1065, 1996.
- 93) MANN, S.; BEEDIE, C.; JIMENEZ, A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med*. v.44, p.211–221, 2014.

- 94) MARÃES, V.R.F.S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. Rev Andal Med Deporte. v.3, n.1, p. 33-42, 2010.
- 95) MARK, L.; DANI, G. Diabetic dyslipidaemia and the atherosclerosis. Ory Hetil. v.157, n.19, p.746-752, 2016.
- 96) MAY, O.; ARILDSEN, H. Long-term predictive Power of simple function tests for cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: a population-based study. Act Diabetol. v.48, p. 311-316, 2011.
- 97) MEERSMAN, R.E.; STEIN, P.K. Vagal modulation and aging. Biological Psychology, v.74, p.165–173, 2007.
- 98) MICHAEL, S.; GRAHAM, K.S.; DAVIS, G.M. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals – A review. Frontiers in Physiology. v.8, n.301, p.1-19, 2017.
- 99) MIELCZARSKI, R.G.; COSTA, J.S.D.; OLINTO, M.T.A. Epidemiologia e organização de serviços de saúde: diabetes *mellitus* numa comunidade de Porto Alegre. Ciência & Saúde Coletiva, v.17, n.1, p.71-78, 2012.
- 100) MILLAR, P.J.; FLORAS, J.S. Statins and the autonomic nervous system. Clin Sci (Lond). v.126, n.6, p.401-415, 2014.
- 101) MIZAMTSIDI, D.; PASCHOU, S.A.; GRAPSA, J.; VRYONIDOU, A. Diabetic cardiomyopathy: a clinical entity or a cluster of molecular heart changes? Eur J Clin Invest. v.46, n.11, p. 947-953, 2016.
- 102) MOURA-TONELLO, M.S.C.G.; TAKAHASHI, A.C.M.; FRANCISCO, C.O.; LOPES, S.L.B.; DEL VALE, A.M.; BORGHI-SILVA, A.; et al. Influence of type 2 diabetes on symbolic analysis and complexity of heart rate variability in men. Diabetology & Metabolic Syndrome. v.6, n.13, p. 1-11, 2014
- 103) NARAYANASWAMY, N.; et al. Assessment of Risk Factor for Cardiovascular Disease Using Heart Rate Variability in Postmenopausal Women: A Comparative Study between Urban and Rural Indian Women. ISRN Cardiology, 2013.
- 104) NITA, M.E.; ELIASCHEWITZ, F.G.; RIBEIRO, E.; ASANO, E.; BARBOSA, E.; TAKEMOTO, M.; et al. Custo-efetividade e impacto orçamentário da saxagliptina como terapia adicional à metformina para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 2 no sistema de saúde suplementar do Brasil. Rev Assoc Med Bras, v.58, n.3, p.294-301, 2012.

- 105) OLIVEIRA, N.L.; RIBEIRO, F.; ALVES, A.J.; TEIXEIRA, M.; MIRANDA, F.; OLIVEIRA, J. Heart rate variability in myocardial infarction patients: Effects of exercise training. *Rev Port Cardiol.* v.32, n.9, p. 687-700, 2013.
- 106) OLKOSKI, M.M.; et al. Metodologia para o planejamento de aulas de hidroginástica. *Motricidade.* v.9, n.3, p.36-43, 2013.
- 107) O'RAHILLY, S.P.; RUDENSKI, A.S.; BURNETT, M.A.; NUGENT, Z.; HOSKER, J.P.; DARLING, P.; TURNER, R.C. Beta-cell dysfunction, rather than insulin insensitivity, is the primary defect in familial type 2 diabetes. *The Lancet.* v.328, n.8503, p.360-364, 1986.
- 108) OVANDO, A.C.; EICKHOFF, H.M.; DIAS, J.A.; WINKELMANN, E.R. Efeito da temperatura da água nas respostas cardiovasculares durante a caminhada aquática. *Rev Bras Med Esporte.* v.15, n.6, p. 415-419, 2009.
- 109) PAGKALOS, M.; KOUTLIANOS, N.; KOUIDI, E.; PAGKALOS, E.; DELIGIANNIS, A. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. *Br J Sports Med.* v. 42, p. 47-54, 2008.
- 110) PAL, G.K.; et al. Association of hypertension status and cardiovascular risks with sympathovagal imbalance in first degree relatives of type 2 diabetics. *J Diabetes Invest,* v.5, n.4, p.449-455, 2014.
- 111) PAULA, K.C.; PAULA, D.C. Hidroginástica na terceira idade. *Rev Bras Med Esporte.* v.4, n.1, p:24-27, 1998. PERSEGUINI, N.M.; TAKAHASHI, A.C.M.; MILAN, J.C.; SANTOS, P.R.; NEVES, V.F.C.; BORGHI-SILVA, A.; SILVA, E.; et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiac autonomic modulation. *Clin Auton Res.* v.24, p.63-70, 2014.
- 112) PIAZZA, L.; MENTA, M.R.; CASTOLDI, C.; REOLÃO, J.B.C.; SCHMIDT, R.; CALEGARI, L. Efeitos do exercício aquático sobre a aptidão cardiorrespiratória e pressão arterial de hipertensas. *Fisioterapia e Pesquisa.* v.15, n.3, p. 285-291, 2008.
- 113) POP-BUSUI, R. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes. *Diabetes Care.* v.33, n.2, p.434-441, 2010a.
- 114) POP-BUSUI, R.; EVANS, W.G.; GERSTEIN, H.C.; FONSECA, V.; FLEG, J.L.; HOOGWERF, B.J.; et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care.* v.33, p.1578-1584, 2010b.

- 115) PORTA, A.; GUZZETI, S.; MONTANO, N.; FURLAN, R.; PAGANI, M.; MALLIANI, A.; et al. Entropy, entropy rate, and pattern classification as tools to typify complexity in short heart period variability series. *Biomedicalengineering, IEEE transactionson*, v. 48, n. 11, p. 1282–1291, 2001. .
- 116) REES, J.L.; JOHNSON, S.T.; BOULÉ, N.G. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* p.1-10, 2017.
- 117) REIS FILHO, A.D.; et al. Efeito de 12 semanas de hidroginástica sobre a glicemia capilar em portadores de diabetes *mellitus* tipo II. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde*, v.17, n.5, p.252-257, 2012
- 118) ROUTLEDGE, F.S.; et al. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Can J Cardiol*, v.26, n.6, 2010.
- 119) ROY, B.; GHATAK, S. Métodos Não-Lineares para Avaliar Mudanças na Variabilidade da Frequência Cardíaca em Pacientes com Diabetes Tipo 2. *Arq Bras Cardiol*, v.101, n.4, p.317-327, 2013.
- 120) SACRE, J.W.; JELLIS, C.L.; JEKINS, C.; HALUSKA, B.A.; BAUMERT, M.; COOMBES, J.S.; MARWICK, H. A six-month exercise intervention in subclinical diabetic heart disease: Effects on exercise capacity, autonomic and myocardial function. *Metabolism Clinical and Experimental*. v.63, p.1104-114, 2014.
- 121) SALES, A.R.K.; SILVA, B.M.; NEVES, F.S.; ROCHA, N.G.; MEDEIROS, R.F.; CASTRO, R.R.T; et al. Diet and exercise training reduce blood pressure and improve autonomic modulation em women with prehypertension. *Eur J Appl Physiol*. v.112, p. 3369–3378, 2012.
- 122) SAMMITO, S.; BÖCKELMANN, I. Reference values for time- and frequency-domain heart rate variability measures. *Heart Rhythm*. v.13, p. 1309-1316, 2016.
- 123) SAMMITO, S.; BÖCKELMANN, I. New reference values of heart rate variability during ordinary daily activity. *Heart Rhythm*. v.14, n. 2, p. 304-307, 2017.
- 124) SANTOS, A.A.S.; RICCI-VITOR, A.L.; BRAGATTO, V.S.; SANTOS, A.P.S.; RAMOS, E.M.C.; VANDERLEI, L.C.M. Can geometric índices of heart rate variability predict improvement in autonomic modulation after resistance training in chronic obstructive pulmonary disease? *Clin Physiol Funct Imaging*. v.37, p. 124–130, 2017.

- 125) SANTOS, N.S.; COSTA, R.F.; KRUEL, L.F.M. Efeitos de exercícios aeróbicos aquáticos sobre a pressão arterial em adultos hipertensos: revisão sistemática. *Rev Bras Ativ Fis e Saúde*, v.19, n.5, p.548-550, 2014.
- 126) SASSI, R.; CERUTTI, S.; LOMBARDI, F.; MALIK, M.; HUIKURI, H.V.; PENG, C.K.; et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC working group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. v.17, p. 1341-1353, 2015.
- 127) SCHMIDT, M.I.; et al. Prevalência de diabetes e hipertensão no Brasil baseada em inquérito de morbidade auto-referida, Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública*. v.43; supl 2, p:74-82, 2009.
- 128) SCHROEDER, E. B., LIAO, D., CHAMBLESS, L. E., PRINEAS, R. J., EVANS, G. W., AND HEISS, G. Hypertension, blood pressure, and heart rate variability: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Hypertension*. v.42, p. 1106–1111, 2003.
- 129) SCOTT, D.; COURTEN, B.; EBELLING, P.R. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population? *MJA*. v.205, n.7, p. 329-333, 2016.
- 130) SHARMA, L.; KAPOOR, D.; ISSA, S. Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Current Opinion in Rheumatology*, v.18, p.147–156, 2006.
- 131) SILVA, A.K.F.; BARBOSA, M.P.C.R.; VANDERLEI, F.V.; CHRISTOFARO, D.G.D.; VANDERLEI, L.C.M. Application of heart rate variability in diagnosis and prognosis of individuals with diabetes *mellitus*: systematic review. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. v.21, n.3, p. 223–235, 2016.
- 132) SIMMONDS, M.J.; MINAHAN, C.L.; SERRE, K.R., GASS, G.C.; MARSHALL-GRANDISNIK, S.M.; HASELER, L.J.; et al. Preliminary findings in the heart rate variability and haemorheology response to varied frequency and duration of walking in women 65-74 yr with type 2 diabetes. *Clin Hemorheol Microcirc*. v.51, n.2, p.87-99, 2012.
- 133) SINGLETON, J.R.; SMITH, A.G.; RUSSEL, J.W.; FELDMAN, E.L. Microvascular complications of impaired glucose tolerance. *Diabetes*. v.52, p.2867-2873, 2003.
- 134) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*, v.107,n.3, suppl 3, p.1-103, 2016.

- 135) SOLINI, A.; ZOPPINI, G.; ORSI, E.; FONDELLI, C.; TREVISAN, R.; VEDOVATO, M.; et al. Resistant hypertension in patients with type 2 diabetes: clinical correlates and association with complications. *Journal of Hypertension*. v.32, p. 2401-2410, 2014.
- 136) SPALLONE, V.; ZIGLER, D.; FREEMAN, R.; BERNARDI, L.; FRONTONI, S.; POP-BUSUI, R.; et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metabol Res Rev*. v.27, p. 639-653, 2011.
- 137) STRANIERI, A.; et al. An approach for Ewing test selection to support the clinical assessment of cardiac autonomic neuropathy. *Artificial Intelligence in Medicine*, v.58, p. 185– 193, 2013.
- 138) STUCKEY, M.I.; PETRELLA, R.J. Heart rate variability in type 2 diabetes *mellitus*. *Crit Rev Biomed Eng*, v.41, n.2, p.137-47, 2013.
- 139) SUBBALAKSHMI, N.K.; ADHIKARI, P.; JEGANATHAN, P.S. Comparative study on cardiac autonomic modulation during deep breathing test and diaphragmatic breathing in type 2 diabetes and healthy subjects. *J Diabetes Invest*, v.5. n.4, p.456-463, 2014.
- 140) SUNTRALUCK, S.; TANAKA, H.; SUKSOM, D. The relative efficacy of land-based and water-based exercise training on macro-and micro-vascular functions in older patients with type 2 diabetes. *J Aging Phys Act*. v.17, p. 1-20, 2017.
- 141) TANG, Z.H.; WANG, L.; ZENG, F.; LI, Z.; YU, X.; ZHANG, K.; ZHOU, L. Bayesian estimation of cardiovascular autonomic neuropathy diagnostic test based on short-term heart rate variability without a gold standard. *BMJ Open*, v.4, p. 1-9, 2014.
- 142) TARALOV, Z.Z.; TERZIYSKI, K.V.; KOSTIANEV, S.S. Heart rate variability as a methods for assessment of the autonomic nervous system and the adaptations to different physiological and pathological. *Folia Medica*. v.57, n. 3&4, p. 173-180, 2015.
- 143) TARVAINEN, M.P.; NSKANEN, J.P.; LIPPONEN, J.A.; RANTA-AHO, P.O.; KARJALAINEN, P.A. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. v.113, p. 210-220, 2014a.
- 144) TARVAINEN, M.P.; et al. Cardiac autonomic dysfunction in type 2 diabetes – effect of hyperglycemia and disease duration. *Frontiers in Endocrinology*. v.5, n.130, p.1-9, 2014b.
- 145) TEFFAHA, D.; MOURROT, L.; VERNOCHE, P.; OUNISSI, F.; REGNARD, J.; MONPERE, C.; DUGUÉ, B. Relevance of water gymnastics in rehabilitation programs in

patients with chronic heart failure or coronary artery disease with normal left ventricular function. *Journal of Cardiac Failure*. v.16, n.8, p. 676-683, 2011.

146) TEIXEIRA, C.S.; PEREIRA, E.F.; ROSSI, A.G. A hidrogenástica como meio para manutenção da qualidade de vida e saúde do idoso. *ACTA FISIATR*, v.14, n.4, p.226-232, 2007.

147) TOKMAKIDIS, S.P.; SPASSIS, A.T.; VOLAKLIS, K.A. Training, detraining and retraining effects after a water-based exercise program in patients with coronary artery disease. *Cardiology*. v.111, p. 257-264, 2008.

148) TRACEY, M.L.; McHUGH, S.M.; FITZGERALD, A.P.; BUCKLEY, C.M.; CANAVAN, R.J.; KEARNEY, P.M. Risk factors for macro- and microvascular complications among older adults with diagnosed type 2 diabetes: findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing. *Journal of Diabetes Research*. v.1, p.1-9, 2016.

149) VANDERLEI, L.C.M.; PASTRE, C.M.; HOSHI, R.A.; CARVALHO, T.D.; GODOY, M.F. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovas*, v.24, n.2, p.205-217, 2009.

150) VERMA, S.; HUSSAIN, M.E. Obesity and diabetes: An update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. v.11, p. 73-79, 2017.

151) VINIK, A.L.; MASER, R.E.; MITCHELL, B.D.; FREEMAN, R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*. v.26, p.1533-1579, 2003.

152) VLASSARA, H.; URIBARRI, J. Advanced glycation and products (AGE) and diabetes effect, ou both? *Curr Diab Rep*. v.14, n.1, p.2-17, 2014.

153) VOULGARI, C.; PAGONI, S.; VINIK, A.; POIRIER, P. Exercise improves cardiac autonomic function in obesity and diabetes. *Metabolism Clinical end Experimental*. v.62, p. 609-621, 2013.

154) WAJCHENBER, B.L. Disfunção endotelial no diabetes tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. v.46, n.5, p.514-519, 2002.

155) WALLER, B.; et al. Effect of Therapeutic Aquatic Exercise on Symptoms and Function Associated With Lower Limb Osteoarthritis: Systematic Review With Meta-Analysis. *American Physical Therapy Association*, v.14, n.10, p.1383-1395, 2014.

- 156) WHITING, D.R.; et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. v.94, p.311-321, 2011.
- 157) ZAMUNÉR, A.R.; et al. Effects of a hydrotherapy programme on symbolic and complexity dynamics of heart rate variability and aerobic capacity in fibromyalgia patients. *Clin Exp Rheumatol* 2015; v.33, Suppl.88, p.S73-S81, 2015.
- 158) ZOPPINI, G.; CACCIOTORI, V.; GEMMA, M.L.; MOGHETTI, P.; TARGHER, G.; ZAMBONI, C.; et al. Effect of moderate aerobic exercise on sympatho-vagal in type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. v.24, n.4, p. 370-376, 2007.
- 159) ZOUNGAS, S.; WOODWARD, M.; LI, Q.; COOPER, M.E.; HAMET, P.; HARRAP, S.; et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*. v. 57, p. 2465-2474, 2014.
- 160) YÁZIGI, F.; et al. The PICO project: aquatic exercise for knee osteoarthritis in overweight and obese individuals. *BMC Musculoskeletal Disorders*, v.14, p.320, 2013.