

## Exercício aquático e modulação autonômica cardíaca de mulheres na pós-menopausa com diabetes tipo 2

### Aquatic exercise and cardiac autonomic modulation of postmenopausal women with type 2 diabetes

Eduardo Federighi Baisi Chagas<sup>1,2</sup>, Angélica Cristiane da Cruz<sup>2</sup>, Pedro Henrique Rodrigues<sup>2</sup>, Cristiano Sales da Silva<sup>2,3</sup>, Robison José Quitério<sup>2</sup>

1. Universidade de Marília (UNIMAR), Marília/SP, Brasil.

2. Programa de post-graduação em desenvolvimento humano e tecnologia, Instituto de Biociências (UNESP), Campus Rio Claro, Rio Claro/SP, Brasil.

3. Universidade Federal do Piauí (UFPI), Departamento de Fisioterapia, Campus de Parnaíba/PI, Brasil.

#### RESUMO

**Objetivo:** Investigar o efeito de 12 semanas de um programa de exercícios aquáticos na modulação autonômica cardíaca pelo índice de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) de mulheres com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) na pós-menopausa. **Métodos:** Um ensaio clínico randomizado foi realizado em 25 mulheres com idade entre 51 e 83 anos, dividido em grupo de exercício (GE) (n = 13), submetido por 12 semanas a duas sessões semanais de 50 minutos cada, e grupo controle (GC) (n = 12) sem exercício. **Resultados:** Em relação à modulação autonômica cardíaca, foi observada interação significativa para os valores de TINN (ms) indicando um pequeno aumento no GE, mas principalmente uma redução no GC. A análise de regressão também apontou o efeito do exercício aquático na redução da razão LF/HF, após o controle de covariáveis pressão arterial diastólica e dislipidemia. **Conclusão:** O exercício aquático teve um efeito significativo na redução do risco cardiovascular, principalmente em relação à glicemia e obesidade abdominal, o que pode representar um efeito protetor do exercício na progressão da disfunção autonômica, mas seu efeito na modulação autonômica parece depender de maior volume e tempo com exercícios aquáticos.

**Palavras-chave:** diabetes, mulheres, menopausa, sistema nervoso autonômico.

#### ABSTRACT

**Objective:** Investigating the effect of 12 weeks of an aquatic exercise program on cardiac autonomic modulation by heart rate variability index of postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A randomized clinical trial was performed in 25 women aged 51 to 83 years, divided into exercise group (EG) (n = 13) submitted for 12 weeks to two weekly sessions of 50 minutes each, and control group (CG) (n = 12) without exercise. **Results:** Regarding cardiac autonomic modulation significant interaction was observed for TINN values (ms), indicating a slight increase in EG, but mostly a reduction in CG. The regression analysis also pointed effect of aquatic exercise on reducing the LF/HF ratio, after controlling for covariates diastolic blood pressure and dyslipidemia. **Conclusion:** The aquatic exercise had a significant effect on the re-

Recebido: 31 de julho de 2019; Aceito: 9 de março de 2020.

Correspondência: Eduardo Federighi Baisi Chagas, Rua Humaitá, 190 casa 8, 17513-160 Marília, SP. E-mail: [efbchagas@gmail.com](mailto:efbchagas@gmail.com)

duction of cardiovascular risk, mainly in relation to glycemia and abdominal obesity, which may represent a protective effect of exercise in the progression of autonomic dysfunction, but its effect on autonomic modulation seems to depend on a greater volume and time with aquatic exercise.

**Key-words:** diabetes, women, menopause, autonomic nervous system.

## Introdução

As complicações no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) são parcialmente devidas ao estado hiperglicêmico das vias tóxicas ativas nos tecidos independentes da insulina, causando dano celular, o que, por sua vez, aumenta o risco cardiovascular [1]. Nas mulheres, as alterações dos hormônios esteróides sexuais no período pós-menopausa estão associadas a um risco aumentado de doença cardiovascular, além de afetar a frequência cardíaca e a regulação do sistema nervoso autônomo (SNA) [2].

Nas células endoteliais, a hiperglicemia altera o fluxo sanguíneo dos nervos, diminuindo a capacidade de tamponamento de radicais livres nos nervos e esgotando as reservas de energia disponíveis, que resulta em necrose celular e ativação de genes envolvidos no dano neuronal [3]. Assim, a hiperglicemia crônica está envolvida no processo de destruição da bainha de mielina das fibras nervosas, resultando em disfunção autonômica e diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) observada nas neuropatias [4].

O SNA é um componente importante no controle da homeostase e a redução na sua capacidade tem sido relacionada a várias doenças do sistema cardiovascular [5]. No caso do DM2, o dano ao SNA está diretamente relacionado à duração da doença e, portanto, as aplicações clínicas de ferramentas que permitem sua avaliação são de fundamental importância [6]. A análise da VFC é um desses métodos e permite monitorar a progressão da doença e a eficácia terapêutica das intervenções [7].

Quanto às estratégias de tratamento do diabetes tipo 2, o exercício é amplamente recomendado, contribuindo para um melhor controle glicêmico e reduzindo os fatores de risco cardiovascular [8,9]. No entanto, o estudo do efeito terapêutico do exercício sobre a modulação autonômica cardíaca ainda é recente e, embora haja evidências de que o exercício aeróbico e resistido tenha um efeito positivo na modulação autonômica em populações de alto risco [10] também existem estudos que não encontraram melhora significativa após exercício combinado de treinamento aeróbico e resistido [11,12].

Além disso, ao considerar o exercício aquático, há pouca evidência sobre o efeito desse tipo de exercício na melhoria da modulação autonômica cardíaca [13,14] principalmente na população de mulheres na pós-menopausa com diabetes tipo 2. Assim, o objetivo do estudo foi analisar o efeito de um programa de exercícios aquáticos na modulação autonômica cardíaca por meio da variabilidade da frequência cardíaca em mulheres com diabetes mellitus tipo 2 na pós-menopausa.

## Material e métodos

### *População do estudo e casuística*

O tamanho da amostra (n) foi determinado para analisar a interação entre o grupo e o tempo de intervenção pela ANOVA de medidas repetidas. Para um tamanho de efeito médio (0,30), uma margem de erro tipo I ( $\alpha$ ) de 5% e um estudo de poder de 80%, foi estimado um tamanho mínimo da amostra de 24 elementos. O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no software G \* Power, versão 3.1.9.2 (Franz Faul, Universidade de Kiel, Alemanha). A amostra foi composta por 26 mulheres com idade entre 51 e 83 anos e amenorréia por pelo menos 12 meses, diagnosticadas com diabetes tipo 2 por pelo menos três anos e sedentárias (<150 minutos por semana de exercício moderado ou vigoroso nos últimos três meses).

Foi realizado um estudo de intervenção (tratamento), paralelo de dois braços, mascaramento aberto e alocação randomizada controlada. A Figura 1 mostra o fluxograma de seguimento dos participantes do estudo. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação inicial com histórico de doença, terapia medicamentosa, estado pós-menopausa e padrões de atividade física. Após a avaliação inicial, os voluntários incluídos no estudo foram submetidos a medidas antropométricas, glicemia de jejum, pressão arterial e registro de intervalos RR (intervalos RR) para análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Posteriormente, os voluntários foram randomizados e alocados no grupo exercício (GE) e grupo controle (GC). A alocação foi feita através de sorteio em envelope lacrado. A coleta de dados foi realizada em dois dias não consecutivos e repetida após 12 semanas do período de intervenção. As medidas pós-intervenção foram realizadas sete dias após o final do período de intervenção. Após o final do estudo, os pacientes alocados no GC foram convidados a participar do programa de exercícios aquáticos nas mesmas condições do GE.

Foram incluídos inicialmente no estudo todos os pacientes com DM2 e encaminhamento médico ao Laboratório de Avaliação Física e Prática do Esporte Unimar (LAFIPE-UNIMAR) para a prática de exercícios aquáticos. Não foram incluídos no estudo os pacientes que: não pudessem entrar e sair de forma independente da piscina; incapacidade de entender e seguir comandos verbais; amputações e/ou uso de membros protéticos; sequelas de acidente vascular cerebral; Mal de Parkinson; fraturas dos membros inferiores e / ou coluna após 60 anos; labirintite incapacitante; otite; hidrofobia; lesões de pele; angina instável; hipertensão não controlada e deformidade do pé. Foram excluídos do estudo pacientes que não completaram o protocolo de avaliação e intervenção.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Marília-SP (UNIMAR) (protocolo n ° 1441220/2016 do CAAE: 53040116.2.0000.5496), e seguiu os critérios estabelecidos na resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS 466/12). O estudo foi registrado no Rebec (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos) (Número do Registro: RBR-8btc25).

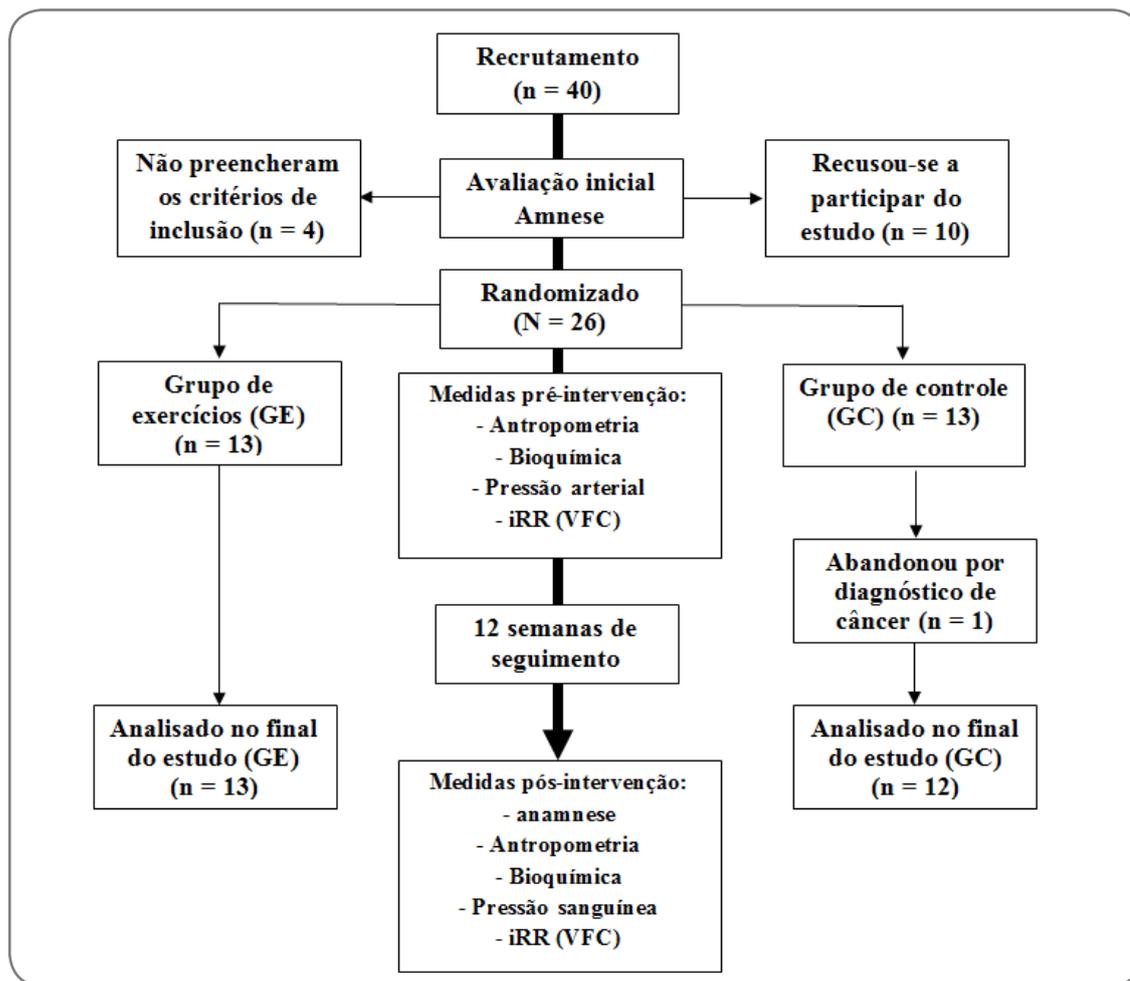


Figura 1 - Fluxograma de seguimento de voluntários.

### *Variáveis do estudo*

A prevalência de doenças crônicas na população estudada foi obtida por questionário de morbidade referida e confirmada pelo diagnóstico clínico no encaminhamento médico. O questionário de morbidade obteve informações sobre a presença ou ausência de doenças crônicas distribuídas em metabólica, cardiovascular e reumatologia, além do tempo de diagnóstico da doença e informações sobre o uso de medicamentos. O questionário foi complementado com informações sobre o padrão de atividade física habitual nos últimos três meses.

### *Fatores de risco cardiovascular*

A glicemia de jejum (GL) foi realizada na refletância espectrofotométrica do analisador bioquímico (Accutrend Plus, Roche Diagnostics, 2007) no sangue venoso por punção cubital após jejum noturno de 8 horas. A pressão arterial (PA) foi medida em decúbito dorsal após vinte minutos de descanso com equipamento digital automático (Omron HEM-742-INT China).

Para a análise da composição corporal foram realizadas medidas antropométricas de peso, estatura e circunferência da cintura (CC). Valores de circunferência da cintura (CC) iguais ou superiores a 80 cm foram classificados como

obesidade central. Os valores do Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 (kg/m<sup>2</sup>) foram classificados como obesidade geral [15].

### *Variabilidade da frequência cardíaca*

A frequência cardíaca (FC) e os intervalos RR instantâneos foram registrados por 20 minutos na posição supina por um sistema de telemetria digital (Polar RS800CX, Polar Electro Oy, Kempele, Finlândia). Os trechos estáveis foram selecionados a partir de uma série de 256 pontos e posteriormente analisados no Software Kubios (HRV versão 2.0, Universidade de Kuopio, Finlândia). No domínio do tempo foram considerados os índices de: raiz quadrada das diferenças quadráticas médias entre intervalos regulares sucessivos (RMSSD), expresso em ms e histograma de largura base do intervalo RR (TINN). Para a análise no domínio da frequência, foi utilizado o método autoregressivo, considerando o sinal nas bandas de alta frequência (HF - 0,15 a 0,4 Hz) e baixa frequência (LF - 0,04 e 0,15 Hz) para o cálculo da razão LF / HF, que representa o simpato-vagal. Também foram calculados os derivados SD1 e SD2 do gráfico de Poincaré [16].

### *Protocolo de intervenção*

O período de intervenção foi de 12 semanas, com duas sessões semanais com duração de 50 minutos cada para o grupo de exercícios (GE). O grupo controle (GC) recebeu orientações para a manutenção dos hábitos de vida e atividade física identificados na linha de base. As sessões de exercícios foram realizadas em piscina aquecida a temperatura média de 28 ° C, 1,3 m de profundidade e em grupos de até seis voluntários.

Na fase inicial (cinco minutos) foram realizados exercícios de alongamento ativo com duração de 30 segundos cada e exercícios dinâmicos em séries de 10 repetições para as articulações, pescoço, ombros, cotovelos, pulsos, quadris, joelho e tornozelo. Na fase principal (40 minutos) foram realizados exercícios de seis blocos com cinco minutos cada, combinando movimentos dos membros superiores (MMS) e membros inferiores (MMI), totalizando 30 minutos [17]. A intensidade alvo foi de moderada a vigorosa, controlada pela escala de percepção de esforço entre 12 e 14 pontos, de acordo com a escala de Borg (6 a 20) [18]. A fase final teve duração de cinco minutos, na qual foram realizados exercícios de alongamento semelhantes à fase inicial (deltóides, bíceps, tríceps, peitorais, dorsais, quadríceps, isquiotibiais e panturrilha).

### *Análise estatística*

As variáveis quantitativas são descritas pela média e desvio padrão (DP). As variáveis qualitativas são descritas pela distribuição da frequência absoluta (f) e relativa (%). Para analisar a associação entre variáveis qualitativas foi utilizado o teste exato de Fisher. A normalidade da distribuição foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk com correção de Lilliefors. Para analisar o efeito da intervenção entre os grupos (controle x exercício), uma ANOVA mista foi construída para medidas repetidas, seguida pelo teste post hoc de Bonferroni para analisar o efeito dentro dos grupos. O tamanho do efeito foi determinado por meio dos valores quadrados ETA ( $\eta^2$ ). A variação delta ( $\Delta$ ) ( $\Delta$  = Pós-treinamento - Pré-treinamento) entre os momentos pré e o pós-intervenção foi utilizada

para quantificar a variação das variáveis quantitativas. A regressão linear múltipla foi usada para analisar o efeito do grupo, valores basais e covariáveis sobre a variação delta dos índices de VFC. O  $R^2$  foi analisado para verificar a determinação do coeficiente de variação percentual explicado pelo modelo. Para todas as análises, foi utilizado o software SPSS versão 19.0 para Windows, adotando um nível de significância de 5%.

## Resultados

A adesão média do grupo de exercícios nas sessões de exercícios aquáticos foi de 65% para um total de 24 sessões. Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos quanto à idade, tempo de diagnóstico de DM2, morbidades e terapia medicamentosa (Tabela I). Em relação ao uso de beta-bloqueadores (atenolol e propranolol), observou-se dosagem entre 20 e 50 mg / dia. Foi observada uma redução significativa na glicemia de jejum, no IMC e no CC no grupo de exercício, mas não houve alteração significativa na pressão sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD). No grupo controle, não houve alteração significativa na composição corporal e pressão arterial, com exceção dos valores de glicemia de jejum e da circunferência da cintura que apresentaram um aumento significativo (Tabela II).

Tabela I - Comparação entre os grupos em relação a idade, tempo de diagnóstico de DM2 e presença de morbidades.

	Controle (n = 12)	Exercício (n = 13)	p-valor
	Média±DP	Média±DP	
<b>Idade (anos)</b>	65,6 ± 10,1	66,6 ± 6,7	0,764
<b>Tempo diagnóstico DM2 (anos)</b>	12,6 ± 9,1	8,2 ± 4,7	0,134
	%	%	p-valor
<b>Morbidade</b>			
Hipertensão	100,0	76,9	0,220
Obesidade abdominal (CC)	75,0	92,3	0,322
Obesidade global (IMC)	41,7	69,2	0,174
Osteoartrite	66,7	46,2	0,593
Dislipidemia	50,0	46,2	0,851
Osteoporose	25,0	15,0	0,645
Artrite	8,3	23,1	0,428
<b>Medicação</b>			
Beta-bloqueador	33,3	38,5	0,794
ECA	66,7	53,8	0,688
BCC	25,0	7,7	0,322
Metformina	100,0	100,0	-
Insulina	8,3	15,4	0,595

Para comparação de média o p-valor foi calculado pelo teste t não pareado; para distribuição da frequência relativa (%) p-valor foi calculado pelo teste exato de Fisher. BCC = Bloqueadores dos canais de cálcio; CC = Circunferência da cintura; ECA = Inibidores da enzima de conversão da angiotensina; IMC = Índice de massa corporal IMC.

**Tabela II - Média e desvio padrão (DP) dos fatores de risco cardiovascular e índices de variabilidade da frequência cardíaca para os grupos controle e intervenção nos momentos pré e pós-intervenção.**

Variáveis	Pré	Pós	Pré	Pós	Tempo	Grupo	Interação	$\eta^2$
	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	Média $\pm$ DP	p-valor	p-valor	p-valor	
GL (mg/dL)	158,6 $\pm$ 39	182,5 $\pm$ 44 †	135,5 $\pm$ 32	112,0 $\pm$ 15 †	0,973	0,002 **	0,0001 *	0,566
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,9 $\pm$ 7,9	30,1 $\pm$ 8,0	31,0 $\pm$ 6,1	30,4 $\pm$ 3,9 †	0,025 ***	0,784	0,0001 *	0,439
CC (cm)	88,0 $\pm$ 29	89,7 $\pm$ 30 †	99,6 $\pm$ 9,1	96,4 $\pm$ 8,1 †	0,071	0,303	0,0001 *	0,621
PAS (mmHg)	121,5 $\pm$ 13	123,5 $\pm$ 12	128,6 $\pm$ 22	130,8 $\pm$ 17	0,494	0,255	0,968	0,001
PAD (mmHg)	77,0 $\pm$ 14	73,3 $\pm$ 8,9	80,4 $\pm$ 8,6	75,3 $\pm$ 7,6	0,087	0,407	0,766	0,004
FC (bpm)	71,9 $\pm$ 10,7	71,8 $\pm$ 10,2	67,0 $\pm$ 11,1	68,6 $\pm$ 11,9	0,510	0,362	0,449	0,025
RMSSD (ms)	15,7 $\pm$ 11,2	13,9 $\pm$ 9,0	18,0 $\pm$ 8,5	20,2 $\pm$ 10,9	0,897	0,25	0,254	0,056
TINN (ms)	92,0 $\pm$ 50,1	62,5 $\pm$ 35,4 †	86,1 $\pm$ 55,2	90,3 $\pm$ 52,2	0,113	0,55	0,039 *	0,173
LF (ms <sup>2</sup> )	111 $\pm$ 125	80,9 $\pm$ 69	289 $\pm$ 351	272 $\pm$ 225	0,565	0,031	0,876	0,001
LF/ HF (ratio)	1,79 $\pm$ 1,3	2,73 $\pm$ 2,8	2,96 $\pm$ 3,2	2,74 $\pm$ 2,8	0,495	0,541	0,271	0,052
SD1 (ms)	11,1 $\pm$ 8,0	9,9 $\pm$ 6,4	12,8 $\pm$ 6,0	14,3 $\pm$ 7,7	0,905	0,251	0,26	0,055
SD2 (ms)	30,3 $\pm$ 13,8	24,9 $\pm$ 12,8	39,1 $\pm$ 24,8	39,3 $\pm$ 17,9	0,409	0,093	0,378	0,034

$p \leq 0,05$  efeito significativo de interação entre grupo e tempo; \*\*  $p \leq 0,05$  diferença significativa entre os grupos; \*\*\*  $p \leq 0,05$  efeito significativo do tempo. †  $p = 0,05$  diferenças significativas em relação ao momento pré-intervenção dentro de cada grupo pelo teste Post-Hoc de Bonferroni.  $\eta^2$  (tamanho do efeito); CC = Circunferência da cintura; FC = Frequência cardíaca (FC); GL = Glicemia de jejum (GL); IMC = Índice de massa corporal (IMC); PAD = Pressão arterial diastólica; PAS = Pressão arterial sistólica.

Houve uma interação significativa entre o grupo e o tempo de intervenção para os valores de TINN (ms), indicando maior variabilidade geral da frequência cardíaca no GE e redução no GC. Embora não seja significativo do ponto de vista estatístico, houve um aumento nos valores de RMSSD e SD1 no GE e redução no GC (Tabela II). Embora não significativo, o GE apresentou redução nos valores de LF/HF e o GC aumento. No entanto, após o controle da PAD e dislipidemia, houve efeito significativo da intervenção com exercício aquático nos valores LF/HF pela análise de regressão (tabela III). Os valores basais mostraram efeito significativo, mas discreto, sobre as variações dos valores TINN e SD2. O aumento dos valores de CC teve um efeito significativo na redução dos valores de TINN. Embora o aumento da PAS tenha mostrado efeito significativo sobre o aumento dos valores de RMSSD e SD1, como também o aumento da PAD mostrou efeito significativo sobre a redução dos valores de LF/HF, estes foram discretos e não demonstram significado clínico (tabela III).

**Tabela III - Análise de regressão linear do efeito das covariáveis e do grupo sobre a a variação delta ( $\Delta$ ) dos índices de variabilidade da frequência cardíaca.**

Dependente	Variáveis Independente	Coeficiente de regressão				Modelo	
		B	IC 95% Inf	Sup	p-valor	R <sup>2</sup>	p-valor
$\Delta$ RMSSD (ms)	Constante	-0,3	-3,4	2,9	0,86	0,226	0,016 *
	$\Delta$ PAS (mmHg)	0,3	0,1	0,5	0,016 *		
$\Delta$ TINN (ms)	Constante	13,2	-13,5	39,8	0,317	0,506	0,0001 **
	$\Delta$ CC (cm)	-6,5	-10,7	-2,3	0,004 *		
	TINN (ms) pré	-0,3	-0,6	-0,1	0,010 *		
$\Delta$ LF (ms <sup>2</sup> )	Constante	72,1	8,6	135,7	0,027 *	0,653	0,007 *
	LF (ms) pré	-0,6	-0,8	-0,4	0,0001 *		
	$\Delta$ CC (cm)	-23,9	-40,8	-7	0,007 *		
$\Delta$ LF / HF	Constante	1,3	0,01	2,6	0,055	0,609	0,0001 **
	$\Delta$ PAD (mmHg)	-0,1	-0,2	-0,1	0,0003 *		
	Dislipidemia	-1,7	-3,1	-0,2	0,029 *		
	Grupo	-1,4	-2,9	-0,01	0,050 *		
$\Delta$ SD1 (ms)	Constante	-0,2	-2,4	2	0,848	0,229	0,015 *
	$\Delta$ PAS (mmHg)	0,2	0,1	0,4	0,015 *		
$\Delta$ SD2 (ms)	Constante	12,6	2,01	23,17	0,022	0,334	0,002 **
	SD2 (ms) pré	-0,43	-0,69	-0,17	0,002 *		

Coeficiente de regressão (B); Intervalo de confiança (IC) para o coeficiente de regressão; Limite inferior (Inf); Limite superior (Sup); \* p-valor  $\leq 0,05$  efeito significativo do coeficiente de regressão da variável independente; \*\*  $p \leq 0,05$  efeito significativo do modelo para prever alterações na variável dependente; R<sup>2</sup> proporção de variação da variável dependente explicada pelas variáveis independentes; CC = Circunferência da cintura; Dislipidemia (0 = ausente, 1 = presente); Grupo (0 = controle / exercício = 1); PAD = Pressão arterial diastólica; PAS = Pressão arterial sistólica.

## Discussão

Quanto às características da amostra, observou-se alta prevalência de fatores de risco cardiovascular e osteoartrite, indicando os efeitos tanto do processo de envelhecimento associado à condição pós-menopausa, quanto aos efeitos deletérios do estado hiperglicêmico relacionados ao DM2 [19]. A alta prevalência de comorbidades na amostra também sugere que os danos ao SNA já devem estar presentes, principalmente devido à alta prevalência de pressão alta (hipertensão) e tempo de diagnóstico de DM2 na amostra [20]. Embora o uso de valores de referência para interpretação dos índices de VFC ainda seja controverso [21], valores reduzidos dos índices de variabilidade global (SD2) e de modulação parassimpática (RMSSD e SD1) na linha de base [22,23], sugerem a presença de disfunção autonômica na amostra estudada.

Em relação ao efeito da intervenção com exercício aquático, foram observadas reduções significativas nos fatores de risco cardiovascular, mas não houve efeito significativo do exercício aquático sobre pressão arterial e frequência cardíaca em repouso. Em relação ao índice de VFC, houve efeito de intera-

ção significativo apenas nos valores de TINN (ms), com discreto aumento no GE e redução no GC. A análise de regressão indicou um possível efeito do exercício aquático na redução dos valores da razão LF / HF, mas esse efeito foi dependente da presença de dislipidemia e reduções na PAD.

Apesar do aumento da maioria dos índices lineares de VFC (RMSSD, SD1 e SD2) no GE, estes não foram confirmados por análise estatística. Isso ocorre porque o efeito do exercício na modulação autonômica cardíaca parece ser dependente da sobrecarga e o tempo de intervenção com exercício [24]. Portanto, a baixa adesão (65%) da participação em sessões de treinamento pode ter influenciado o efeito do exercício aquático na modulação autonômica. Entretanto, ao considerar a alta prevalência de comorbidades na população de mulheres na pós-menopausa com diabetes tipo 2, a baixa adesão aos programas de exercícios reflete uma realidade clínica, pois esses pacientes precisam se afastar com frequência para comparecer em consultas médicas, bem como para ajudar no cuidado de familiares [25].

Entre os estudos que mostraram efeito significativo de 12 semanas de exercício físico de intensidade moderada a vigorosa na modulação autonômica cardíaca, o uso de três sessões semanais mostra-se um aspecto importante [12,26,27], o que indica que uma frequência semanal mais alta pode contribuir positivamente para a melhoria da modulação autonômica. Deste modo, o aumento da frequência semanal tem relação com a amplitude da melhora da modulação autonômica cardíaca [28], indicando a importância desse componente da carga de exercício nas adaptações observáveis na modulação autonômica cardíaca. Porém, em nenhum desses estudos foi observado o uso de exercícios aquáticos.

Assim, duas sessões semanais podem não ser suficientes para observar um efeito significativo na modulação autonômica cardíaca após 12 semanas de intervenção, com exercícios de moderado a vigoroso, principalmente quando há baixa adesão às sessões de treinamento, conforme encontrado neste estudo. Por outro lado, no caso de uma intervenção de exercício aquático [13,14] ou na terra [11,29] em longo prazo, duas sessões semanais de intensidade moderada a vigorosa foram observados efeitos significativos na melhora da modulação cardíaca autonômica. Assim, o efeito do exercício de moderado a vigoroso na modulação autonômica se mostra dependente da relação entre o tempo de intervenção e a frequência semanal de sessões de exercício.

Outro fator que pode influenciar o efeito da intervenção com o exercício aquático na adaptação da resposta da modulação autonômica cardíaca, são os valores observados na linha de base, que também estão relacionados à condição de saúde do paciente. Observou-se pela análise de regressão que os valores reduzidos na linha de base estavam relacionados a maiores variações dos valores de TINN e SD2. Essa relação também pode ser observada em outros estudos de intervenção com exercícios [30-32], nos quais os efeitos de maior amplitude na modulação autonômica cardíaca ocorreram naqueles indivíduos com valores reduzidos na linha de base e foram associados à presença de condições patológicas.

A análise de regressão também indicou que fatores como dislipidemia e variações na CC, PAS e PAD também podem influenciar significativamente os ajustes da VFC. Efeito significativo da dislipidemia na redução dos valores de LF (nu) e da relação LF/HF. Embora a presença de dislipidemia e baixa VFC esteja relacionada a um maior risco cardiovascular, a relação entre lipídios séricos e

VFC ainda é pouco estudada em pacientes com diabetes e doença cardiovascular [33]. No entanto, a presença de dislipidemia é uma condição desfavorável à saúde e, portanto, pode estar relacionada à redução da VFC, o que favorece seu aumento em resposta à intervenção com exercício físico.

A obesidade central tem sido associada a uma pior modulação autonômica cardíaca e redução da VFC [10]. Observou-se que, pela análise de regressão, as reduções na CC contribuíram para aumentar significativamente a variabilidade geral representada pelo índice TINN (ms). Em relação ao efeito da redução da CC na redução dos valores de LF (ms<sup>2</sup>), isso foi observado apenas em pacientes com valores de LF (ms<sup>2</sup>) maiores no início do estudo. Por outro lado, para pacientes com valores de LF (ms<sup>2</sup>) reduzidos, observou-se que a redução da CC contribuiu para o aumento dos valores de LF (ms<sup>2</sup>). No entanto, naqueles pacientes com valores de LF (ms<sup>2</sup>) reduzidos no início, os aumentos em seus valores devem ser interpretados como uma adaptação positiva [30], porque valores muito baixos de LF (ms<sup>2</sup>) estão relacionados à disfunção autonômica [31,34].

Embora o efeito significativo da variação do PAS nos valores de RMSSD e SD1 pela análise de regressão tenha sido pequeno, é necessária uma grande variação na PAS para produzir um efeito considerável nesses índices de VFC. O efeito significativo da redução da PAD na redução do LF/HF parece ser mais evidente nos pacientes com dislipidemia. Assim, os pacientes com dislipidemia submetidos a exercício aquático e diminuição da PAD apresentaram as maiores reduções nos valores da razão LF / HF. Esse efeito pode estar relacionado à melhora da sensibilidade barorreflexa, que, por sua vez, está relacionada a melhorias na VFC [35,36].

Embora o exercício aquático de 12 semanas tenha produzido um pequeno efeito na modulação autonômica cardíaca de mulheres na pós-menopausa com diabetes tipo 2, diminuições na composição corporal e glicemia de jejum indicam um efeito protetor do exercício aquático na progressão da disfunção autonômica [4,32]. Do ponto de vista clínico, a manutenção do equilíbrio autonômico cardíaco ou progressão da disfunção autonômica está diretamente relacionada ao controle glicêmico e condições de saúde do paciente, que podem ser influenciadas pelo exercício [37].

Uma limitação do estudo está relacionada ao método utilizado para controlar a intensidade do exercício físico. Embora o uso da escala de percepção do esforço de Borg seja amplamente aceito, esse método isolado pode não ser preciso. Uma alternativa interessante para o controle da intensidade do exercício seria o uso do monitoramento da frequência cardíaca juntamente com a escala de percepção do esforço. O uso da frequência cardíaca e da escala de percepção de esforço de maneira combinada é importante, pois, na população idosa com diabetes, tanto a disfunção autonômica quanto o uso de medicamentos beta-bloqueadores podem alterar a resposta da frequência cardíaca.

Quanto ao tipo de exercício, poucos estudos examinaram a relação entre exercício aquático e modulação autonômica cardíaca [13,14], e nenhum deles é analisado em relação à população de mulheres na pós-menopausa com DM2. Assim, este estudo contribui à pesquisa sobre a relação entre exercício aquático e modulação autonômica cardíaca de pacientes com DM2 na pós-menopausa. Além disso, existem evidências de que o exercício na água pode promover maior adesão aos programas de exercícios, além de permitir a realização de exercícios vigorosamente intensos por mais tempo, mesmo em pacientes com sintomas de dor, doenças osteoarticulares e capacidade funcional reduzida [38,39].

## Conclusão

Embora o efeito do programa de exercícios aquáticos no aumento dos valores de TINN (ms) tenha sido leve e o efeito na redução da razão LF / HF tenha sido dependente da redução da PAD e da presença de dislipidemia, fatores como baixa aderência (65%), curto tempo de intervenção e baixa frequência semanal das sessões de exercício parecem explicar em parte os resultados observados. Embora os resultados não permitam a confirmação de um grande efeito do exercício aquático na melhora da modulação autonômica cardíaca, a redução significativa dos fatores de risco cardiovascular indica que esse é o modo de exercício que pode pelo menos representar um fator protetor para a progressão da disfunção autonômica cardíaca em mulheres na pós-menopausa com diabetes tipo 2.

### Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Referências

1. Barbosa JHP, Oliveira SL, Seara LT. O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2008;52(6):940-50. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302008000600005>
2. Hautamäki H, Mikkola TS, Sovijärvi ARA, Piirilä P, Haapalahti P. Menopausal hot flushes do not associate with changes in heart rate variability in controlled testing: A randomized trial on hormone therapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92(8):902-8. <https://doi.org/10.1111/aogs.12164>
3. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* [Internet] 2003;26(5):1553-79. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1553>
4. Fleischer J, Yderstraede K, Gulichsen E, Jakobsen PE, Lervang HH, Eldrup E, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy is associated with macrovascular risk factors in type 2 diabetes: New technology used for routine large-scale screening adds new insight. *J Diabetes Sci Technol* 2014;8(4):874-80. <https://doi.org/10.1177/1932296814528616>
5. Lopes PFF, Oliveira MIB, André SMS, Nascimento DLA, Silva CSS, Rebouças GM, et al. Aplicabilidade clínica da variabilidade da frequência cardíaca. *Rev Neurociencias* 2013;21(4):600-3. <https://doi.org/10.4181/RNC.2013.21.870.4p>
6. Narayanaswamy N, Moodithaya S, Halahalli H, Mirajkar AM. Assessment of risk factor for cardiovascular disease using heart rate variability in postmenopausal women: a comparative study between urban and rural Indian women. *ISRN Cardiol* [Internet]. 2013;2013:1-6. <https://doi.org/10.1155/2013/858921>
7. Stranieri A, Abawajy J, Kelarev A, Huda S, Chowdhury M, Jelinek HF. An approach for Ewing test selection to support the clinical assessment of cardiac autonomic neuropathy. *Artif Intell Med* 2013;58(3):185-93. <http://doi.org/10.1016/j.artmed.2013.04.007>
8. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-79. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
9. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2019;42(s1).
10. Voulgari C, Pagoni S, Vinik A, Poirier P. Exercise improves cardiac autonomic function in obesity and diabetes. *Metabolism* 2013;62(5):609-21. <http://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.09.005>
11. Sacre JW, Jellis CL, Jenkins C, Haluska BA, Baumert M, Coombes JS et al. A six-month exercise intervention in subclinical diabetic heart disease: Effects on exercise capacity, autonomic and myocardial function. *Metabolism* 2014;63(9):1104-14. <https://doi.org/10.1016/j.meta->

bol.2014.05.007

12. Kang S-J, Ko K-J, Baek U-H. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. *J Phys Ther Sci* 2016;28(7):2088-93. Available from: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/28/7/28\\_jpts-2016-178/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpts/28/7/28_jpts-2016-178/_article)
13. Zamunér AR, Andrade CP, Forti M, Marchi A, Milan J, Avila MA 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;33(14):S73-81.
14. Albinet CT, 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. *Biol Psychol* 2016;115:69-77. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.01.010>
15. ABESO. Diretrizes Brasileiras de obesidade. 4th ed. <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>
16. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research - Recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Front Psychol* 2017;8(2):1-18. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00213>.
17. Olkoski MM, Matheus SC, Moraes EC, Tusset D. Metodologia para o planejamento de aulas de hidroginástica. *Motricidade* 2013;9(3):36-43. [https://doi.org/10.6063/motricidade.9\(3\).688](https://doi.org/10.6063/motricidade.9(3).688)
18. Borg G. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14(5):377-81.
19. Filippatos T, Tsimihodimos V, Pappa E, Elisaf M. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia. *Curr Vasc Pharmacol* 2017;15(6):1-10. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17023>
20. Bianchi L, Volpato S. Muscle dysfunction in type 2 diabetes: a major threat to patient's mobility and independence. *Acta Diabetol* 2016;53(6):879-89. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0880-y>
21. Bauer A, Camm AJ, Cerutti S, Guzik P, Huikuri H, Lombardi F et al. Reference values of heart rate variability. *Heart Rhythm* 2017;14(2):302-3. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.015>
22. Lee CH, Lee JH, Son JW, Kim U, Park JS, 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 Circ* 2018;27(5):576-87. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.04.009>
23. Sammito S, Böckelmann I. New reference values of heart rate variability during ordinary daily activity. *Heart Rhythm* 2017;14(2):304-7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.016>
24. Michael S, Graham KS, Davis GM. Cardiac autonomic responses during exercise and post-exercise recovery using heart rate variability and systolic time intervals-a review. *Front Physiol* 2017;8:1-19.
25. Chagas EFB, Bonfim MR, Turi BC, Brondino NCM, Monteiro HL. Effect of moderate-intensity exercise on inflammatory markers among postmenopausal women. *J Phys Act Heal* 2017;14(6):479-85. <https://doi.org/10.1123/jpah.2016-0319>
26. Sales ARK, Silva BM, Neves FJ, Rocha NG, Medeiros RE, Castro RRT et al. Diet and exercise training reduce blood pressure and improve autonomic modulation in women with prehypertension. *Eur J Appl Physiol* 2012;112(9):3369-78. <https://doi.org/10.1007/s00421-012-2315-y>.
27. Duarte A, Soares PP, Pescatello L, Farinatti P. Aerobic training improves vagal reactivation regardless of resting vagal control. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47(6):1159-67. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000532>
28. Simmonds MJ, Minahan CL, Serre KR, Gass GC, Marshall-Gradisnik SM, Haseler LJ, 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* 2012;51(2):87-99. <https://doi.org/10.3233/CH-2011-1514>.
29. Zoppini G, Cacciatori V, Gemma ML, Moghetti P, Targher G, Zamboni C et al. Effect of moderate aerobic exercise on sympatho-vagal balance in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 2007;24(4):370-6. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02076.x>
30. Figueroa A, Baynard T, Fernhall B, Carhart R, Kanaley JA. Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2007;100(4):437-44. <https://doi.org/10.1007/s00421-007-0446-3>
31. Pagkalos M, Koutlianos N, Kouidi E, Pagkalos E, Mandroukas K, Deligiannis A. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definite cardiac autonomic neuropathy. *Br J Sports Med.* 2008;42(1):47-54. <https://doi.org/10.1136/>

bjism.2007.035303

32. Earnest CP, Poirier P, Carnethon MR, Blair SN, Church TS. Autonomic function and change in insulin for exercising postmenopausal women. *Maturitas* 2010;65(3):284-91.
33. Badea AR, Nedelcu L, Valeanu M, Zdrenghea D. The relationship between serum lipid fractions and heart rate variability in diabetic patients with statin therapy. *Clujul Med* 2014;87(3):152. <http://www.clujulmedical.umfcluj.ro/index.php/cjmed/article/view/313>
34. Dimitropoulos G. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014;5(1):17. training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes* 2003;52(7):1837-42. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.7.1837>
35. Bernardi L, Bianchi L. Integrated cardio-respiratory control: insight in diabetes. *Curr Diab Rep* 2016;16(11). <https://doi.org/10.1007/s11892-016-0804-9>
36. Jones SMW, Guthrie KA, LaCroix AZ, Sternfeld B, Landis CA, Reed SD et al. Is heart rate variability associated with frequency and intensity of vasomotor symptoms among healthy perimenopausal and postmenopausal women? *Clin Auton Res* 2016;26(1):7-13. <https://doi.org/10.1007/s10286-015-0322-x>
37. Loimaala A, Huikuri HV, Kööbi T, Rinne M, Nenonen A, Vuori I. Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes* 2003;52:1837-42.
38. Igarashi Y, Nogami Y. The effect of regular aquatic exercise on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2018;25(2):190-9. <https://doi.org/10.1177/2047487317731164>
39. Rees JL, Johnson ST, Boulé NG. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Acta Diabetol* 2017;54(10):895-904. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-1023-9>