

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO FÍSICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ASSOCIADO EM  
EDUCAÇÃO FÍSICA – UEM/UEL

**RAFAEL EVANGELISTA PEDRO**

---

**BENEFÍCIOS DO TREINAMENTO  
FÍSICO PARA PESSOAS VIVENDO  
COM HIV**

---

Maringá  
2016

**RAFAEL EVANGELISTA PEDRO**

---

---

**BENEFÍCIOS DO TREINAMENTO  
FÍSICO PARA PESSOAS VIVENDO  
COM HIV**

---

---

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, para obtenção do título de Doutor em Educação Física.

**Orientadora: Profa. Dra. Solange Marta Franzói de Moraes**

Maringá  
2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)  
(Biblioteca Central - UEM, Maringá – PR, Brasil)

P372b Pedro, Rafael Evangelista  
Benefícios do treinamento físico para pessoas  
vivendo com HIV / Rafael Evangelista Pedro. --  
Maringá, PR, 2016.  
xi, 98 f. : il. fig. tabs

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Solange Marta Franzói de  
Moraes.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de  
Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Departamento  
de Educação Física, Programa de Pós-Graduação  
Associado em Educação Física - UEM/UUEL, 2016.

1. Aptidão física. 2. Sistema nervoso autônomo.  
3. Lipodistrofia. 4. Tecido adiposo. 5. Síndrome da  
imunodeficiência adquirida. I. Moraes, Solange Marta  
Franzói de, orient. II. Universidade Estadual de  
Maringá. Centro de Ciências da Saúde. Departamento  
de Educação Física. Programa de Pós-Graduação  
Associado em Educação Física - UEM/UUEL. III. Título.

CDD 23.ed. 613.71

MRP-003559

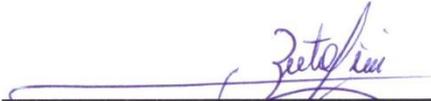
**RAFAEL EVANGELISTA PEDRO**

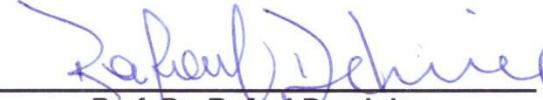
**BENEFÍCIOS DO TREINAMENTO FÍSICO  
PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV**

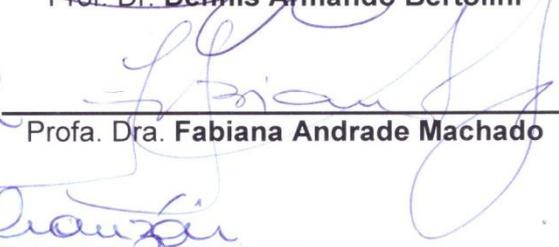
Tese apresentada à Universidade Estadual de Maringá, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, na área de concentração Desempenho Humano e Atividade Física, para obtenção do título de Doutor(a).

APROVADA em 09 de dezembro de 2016.

  
Prof. Dr. **Fabrício Azevedo Voltarelli**

  
Prof. Dr. **Dennis Armando Bertolini**

  
Prof. Dr. **Rafael Deminice**

  
Profa. Dra. **Fabiana Andrade Machado**

  
Profa. Dra. **Solange Marta Franzói de Moraes**  
(Orientadora)

# Dedicatória

---

---

*À Maíra Janegitz Oliveira, ao Vitor B Pedro, à Ivone  
C. E. Pedro e à Jeane B. Soriano.*

# Agradecimentos

---

---

*Ao longo desses quatro anos, muitas pessoas contribuíram direta e indiretamente para a execução deste trabalho, e infelizmente não há espaço para citar todas; porém, gostaria de destacar algumas delas.*

*Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha família, minha esposa, Maíra Janegitz Oliveira, e aos meus pais, Vitor B. Pedro e Ivone C. E. Pedro, pessoas que são fundamentais na minha vida, que sempre apoiaram e deram suporte às minhas escolhas, amo vocês!*

*Gostaria de agradecer aos integrantes dos grupos de estudos GETA e GEFEAH, pessoas incríveis que me receberam de braços abertos em Maringá e, além disso, contribuíram para a condução dos projetos que compõem esta Tese, em especial à Nadia, Bruno Melo, Bruno Silva, Cleverson, Erik, Guilherme Gouvêa e Guilherme Pitão. Além deles, gostaria de agradecer ao Prof. Dr. Rafael Deminice e aos seus alunos, que foram fundamentais para a condução da primeira parte da Tese, e à Profa. Dra. Fabiana Machado, que contribuiu muito para meu crescimento profissional em Maringá.*

*Agradeço à Universidade Estadual de Londrina e à Universidade Estadual de Maringá, que permitiram a utilização das academias e dos laboratórios, em particular ao Prof. Dr. Fábio Nakamura e Profa. Dra. Solange Ramos, por disponibilizarem os equipamentos para diversas análises realizadas nos projetos.*

*Gostaria de agradecer às técnicas de laboratório do Departamento de Ciência Fisiológicas da UEM, Elizete, Márcia e Valéria, pessoas muito especiais que colaboram muito para a condução dos projetos.*

*Gostaria de agradecer também à Dra. Andrea Barrueco que cedeu seu consultório médico e realizou as biópsias de tecido adiposo dos participantes do projeto. Andrea, meus sinceros agradecimentos.*

*Gostaria de agradecer, ainda, aos membros da banca, Prof. Dr. Dennis Bertolini, Prof. Dr. Rafael Deminice, Prof. Dr. Fabrício Voltareli e a Profa. Dra. Fabiana Machado, pelas valiosas contribuições.*

*Por fim, gostaria de destacar mais três pessoas fundamentais para a realização deste trabalho e para a minha trajetória no doutorado: Débora Alves Guariglia, minha amiga e grande parceira nos projetos que fazem parte da Tese, pessoa muito especial que esteve presente em todas as etapas do processo, desde as primeiras viagens a Maringá; meu amigo, Prof. Dr. Sidney B. Peres, uma pessoa extremamente competente e inteligente, com uma visão de ciência difícil de encontrar; e minha orientadora, Profa. Dra. Solange M. F. Moraes, que, além da sua competência e inteligência é uma pessoa exemplar. Gostaria de agradecer-los pela confiança no meu trabalho e por possibilitarem que tudo isso fosse realizado. Vocês fizeram muito além do que o trabalho acadêmico, vocês são exemplos para a vida, pessoas íntegras, dedicadas e com amor pelo que fazem. Tenho muito orgulho de ter cumprido esta etapa tão importante da minha carreira com vocês.*

PEDRO, Rafael Evangelista. **Benefícios do treinamento físico para pessoas vivendo com HIV**. 2016. 98 f. Tese de Doutorado (Doutorado em Educação Física) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

## RESUMO

---

---

A expectativa de vida de pessoas vivendo com HIV/aids está aumentando, principalmente devido aos avanços no tratamento da doença, o qual reduziu o número de complicações associadas ao vírus. No entanto, o tratamento é relacionado a diversos efeitos adversos, os quais, de forma geral, têm aumentado o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e o número de mortes em decorrência dessas doenças. O treinamento físico tem sido utilizado como uma estratégia não medicamentosa para o tratamento das co-morbidades associadas à infecção pelo HIV e ao seu tratamento; entretanto, o conhecimento dos benefícios do exercício físico para essa população ainda é incipiente. Dessa forma, os objetivos do trabalho foram distribuídos em três estudos independentes: 1) verificar os efeitos do treinamento físico concorrente sobre a aptidão cardiorrespiratória, a força muscular e a variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep) de pessoas vivendo com HIV/aids; 2) revisar a literatura sobre os efeitos do treinamento físico sobre a aptidão física, a qualidade de vida, a composição corporal, o perfil lipídico e os marcadores inflamatórios em pessoas com síndrome da lipodistrofia associada ao HIV (SLH); 3) comparar os benefícios do treinamento físico concorrente sobre a aptidão cardiorrespiratória, a velocidade pico ( $V_{pico}$ ), a força muscular, a composição corporal, o perfil lipídico, glicemia, adipocinas, proteína C reativa e VFCrep entre pessoas infectadas e não infectadas pelo HIV. No primeiro estudo, 43 pessoas infectadas pelo HIV iniciaram o projeto; 25 delas participaram, três vezes por semana, de um programa de treinamento concorrente por 16 semanas e 18 compuseram o grupo controle. Foi demonstrado que o consumo de oxigênio pico ( $VO_{2pico}$ ), a  $V_{pico}$ , a força muscular e alguns índices da VFCrep melhoraram apenas nos sujeitos treinados. No segundo estudo, os resultados de cinco artigos inseridos nas análises qualitativas demonstram que o exercício físico melhora a aptidão cardiorrespiratória e a força muscular, além de indicativos de melhora em marcadores séricos de inflamação; entretanto, não há consenso em relação à composição corporal e ao perfil lipídico de pessoas com SLH. No terceiro estudo, por sua vez, 42 pessoas foram submetidas a 10 semanas de treinamento físico concorrente, três vezes por semana, sendo 18 infectadas pelo HIV e 24 não infectadas. Tanto as pessoas infectadas como as não infectadas aumentaram a  $V_{pico}$  e a força muscular. Além disso, ambos os grupos melhoraram alguns índices da VFCrep e aumentaram as concentrações de HDL, tendo o grupo infectado apresentado menores valores de HDL em relação ao não infectado; finalmente, não houve alterações na composição corporal, na glicemia e nas concentrações de adiponectina, leptina e proteína C reativa. De forma geral, é possível concluir que o treinamento concorrente melhorou a aptidão física, bem como alguns índices da VFCrep na mesma magnitude em pessoas vivendo com HIV/aids e em pessoas não infectadas pelo HIV.

Palavras-chave: Aptidão física. Sistema nervoso autônomo. Lipodistrofia. Tecido adiposo. Síndrome da imunodeficiência adquirida.

PEDRO, Rafael Evangelista. **Benefits of physical training for people living with HIV** 2016. 98 f. Tese de Doutorado (Doutorado em Educação Física) – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

## ABSTRACT

---

---

Life expectancy of people living with HIV/aids is increasing due mainly the advances in its treatment, which decreases the number of complications related to virus. However, the treatment has been associated with several side effects, which in general has been increasing the risk of development of cardiovascular diseases (CVD) and the number of deaths related to metabolic diseases and cardiac events. In light of, physical training has been a strategy to improve the co-morbidities related to HIV and its treatment; however, the benefits of physical training to these people are incipient yet. Therefore, the aims of this study were: 1) to verify the effects of concurrent physical training on cardiorespiratory fitness, muscle strength, and resting heart rate variability (HRV<sub>rest</sub>) of HIV-infected people; 2) systematically to review the literature about the effects of physical training on physical fitness, quality of life, body composition, lipid profile, and inflammatory markers in HIV-associated lipodystrophy syndrome (HALS); 3) to compare the benefits of concurrent physical training on peak velocity ( $V_{\text{peak}}$ ), muscle strength, body composition, lipid profile, blood glucose, adiponectin, leptin and C-reactive protein levels, and HRV<sub>rest</sub> between HIV-infected and –non-infected people. In the first study 43 HIV-infected people were divided in two groups; 25 were enrolled, thrice a week, in a concurrent training program for 16 weeks and 18 assigned to the control group. There were improvements in peak oxygen uptake ( $VO_{2\text{peak}}$ ),  $V_{\text{peak}}$ , muscle strength, and in some HRV<sub>rest</sub> indices in response to concurrent training. In the second study, five studies were qualitatively analyzed; the results have shown that physical training improves cardiorespiratory fitness and muscle strength, there are indicatives of improvements in plasma inflammatory markers; however, there is no consensus about the effects on body composition and lipid profile in people with HALS. In the third study 42 people have undergone a 10-week concurrent training program, three times per week: 18 HIV-infected and 24 non-infected. It was shown that both groups increased  $V_{\text{peak}}$  and muscle strength. It was also shown that both groups improved some HRV<sub>rest</sub> indices and increased HDL concentrations; notwithstanding, the HIV-infected people remain with HDL levels lower than HIV-non-infected people. There were not improvements in body composition and in plasma adiponectin, leptin, and C-reactive protein. In general, it is conceivable to conclude that physical training improves physical fitness, some HRV<sub>rest</sub> indices, and lipid profile in the same way between people living with HIV/aids and HIV-non-infected people.

Key-words: Physical fitness. Autonomic nervous system. Lipodystrophy. Adipose tissue. Acquired immunodeficiency syndrome.

## LISTA DE FIGURAS

---

---

<b>Figura 1.</b> Fluxograma do estudo.....	16
<b>Figura 2.</b> Evolução da carga suportada nos exercícios: supino reto com a barra (A) e <i>leg press</i> 45° (B).....	18
<b>Figura 3.</b> Estratégia de busca utilizada no Medline. ....	34
<b>Figura 4.</b> Fluxograma dos estudos selecionados. ....	37
<b>Figura 5.</b> Fluxograma do estudo.....	64
<b>Figura 6.</b> Delineamento experimental.....	65
<b>Figura 7.</b> Efeito do treinamento concorrente sobre a $V_{pico}$ .....	70
<b>Figura 8.</b> Carga suportada pelos participantes nos exercícios supino reto com a barra (a) e <i>leg press</i> 45° (b). ....	70
<b>Figura 9.</b> Efeito do treinamento concorrente sobre as concentrações plasmática de adiponectina (A; n = 7), leptina (B; n = 7) e proteína C reativa (C; n = 7 HIV+ e n = 4 HIV-).....	73

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Periodização do treinamento concorrente.....	12
Tabela 2 - Características iniciais da amostra estudada. ....	17
Tabela 3 - Efeitos do treinamento concorrente sobre o desempenho cardiorrespiratório. ....	19
Tabela 4 - Efeitos do treinamento concorrente sobre parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca em repouso. ....	21
Tabela 5 - Estudos excluídos da análise qualitativa após a leitura na íntegra. ....	36
Tabela 6 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a força muscular, consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) e qualidade de vida. ....	41
Tabela 7 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a composição corporal. ....	43
Tabela 8 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre o perfil lipídico, ácidos graxos livres, glicemia, insulinemia e resistência à insulina.....	45
Tabela 9 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a quantidade de linfócitos T CD4 <sup>+</sup> e marcadores de inflamação.....	47
Tabela 10 - Análise da qualidade dos estudos utilizando a escala de Jadad et al. (1996).....	48
Tabela 11 - Características basais da amostra que iniciou o estudo. ....	69
Tabela 12 - Efeitos do treinamento concorrente sobre a composição corporal dos participantes que finalizaram o período de treinamento. ....	71
Tabela 13 - Efeitos do treinamento concorrente sobre o perfil lipídico e glicemia dos participantes que finalizaram o período de treinamento. ....	72
Tabela 14 - Efeitos do treinamento concorrente sobre a variabilidade da frequência cardíaca em repouso dos participantes que finalizaram o período de treinamento...	74

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

---



---

<b>1-RM</b>	Uma repetição máxima
<b>AGL</b>	Ácidos graxos livres
<b>Aids</b>	Acquired immunodeficiency syndrome (síndrome da imunodeficiência humana)
<b>C/EBP<math>\alpha</math></b>	CCAAT-enhancer-binding proteins alpha (proteína ligante do promotor CCAAT alfa)
<b>C/EBP<math>\beta</math></b>	CCAAT-enhancer-binding proteins beta (proteína ligante do promotor CCAAT beta)
<b>CCI</b>	Coeficiente de correlação intraclasse
<b>DCV</b>	Doenças cardiovasculares
<b>DEXA</b>	Dual-energy X-ray absorptiometry (absortometria radiológica de dupla energia)
<b>FABP4</b>	Fatty acids binding protein 4 (proteína ligante de ácidos graxos 4)
<b>FC</b>	Frequência cardíaca
<b>FC<sub>5min</sub></b>	Média da frequência cardíaca durante 5 minutos a 5 km·h <sup>-1</sup>
<b>FCmáx</b>	Frequência cardíaca máxima
<b>FCrep</b>	Frequência cardíaca de repouso
<b>FCres</b>	Frequência cardíaca de reserva
<b>FFT</b>	Fast Fourier transform (transformada rápida de Fourier)
<b>GLUT-4</b>	Glucose transporter type 4 (transportador de glicose do tipo 4)
<b>HDL</b>	High density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)
<b>HF</b>	High frequency (alta frequência)
<b>HIV</b>	Human immunodeficiency vírus (vírus da imunodeficiência humana)
<b>HOMA</b>	Homeostasis Model Assessment
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	Interleucina 1 beta
<b>IL-18</b>	Interleucina 18
<b>IL-6</b>	Interleucina 6
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>INT</b>	Inibidores de integrase
<b>INNTR</b>	Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
<b>INTR</b>	Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa
<b>IP</b>	Inibidores de protease
<b>LDL</b>	Low density lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)
<b>LF</b>	Low frequency (baixa frequência)
<b>MC</b>	Massa corporal
<b>mtDNA</b>	DNA mitocondrial
<b>PCR-AS</b>	Proteína C reativa de alta sensibilidade
<b>PPAR<math>\gamma</math></b>	Peroxisome proliferator-activated receptor gamma (receptor gama ativado por proliferadores de peroxissoma)
<b>PSE</b>	Percepção subjetiva de esforço
<b>QV</b>	Qualidade de vida

<b>RMSSD</b>	Root mean square of the successive differences between adjacent R-R intervals (raiz quadrada do quadrado da média das diferenças entre intervalos RR sucessivos)
<b>RNA<sub>m</sub></b>	RNA mensageiro
<b>R-R</b>	Intervalos em milissegundos entre ondas R do eletrocardiograma
<b>R-R<sub>médio</sub></b>	Média dos intervalos RR
<b>SDNN</b>	Standard deviation of normal R-R intervals (desvio padrão dos intervalos RR)
<b>SLH</b>	Síndrome da lipodistrofia associada ao HIV
<b>SREBP-1</b>	Sterol regulatory element-binding protein 1 (proteína de ligação ao elemento regulador de esterol 1)
<b>TARV</b>	Terapia antirretroviral
<b>TAS</b>	Tecido adiposo subcutâneo
<b>TAV</b>	Tecido adiposo visceral
<b>T CD4<sup>+</sup></b>	Linfócitos T CD4 <sup>+</sup>
<b>T CD8<sup>+</sup></b>	Linfócitos T CD8 <sup>+</sup>
<b>TE</b>	Tamanho do efeito
<b>TGL</b>	Triglicerídeos
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Tumor necrosis factor alpha (fator de necrose tumoral alfa)
<b>UCP-1</b>	Uncoupling protein 1 (proteína desacopladora 1)
<b>VFC</b>	Variabilidade da frequência cardíaca
<b>VFC<sub>rep</sub></b>	Variabilidade da frequência cardíaca em repouso
<b>VLDL</b>	Very low density lipoprotein (lipoproteína de muito baixa densidade)
<b>VO<sub>2</sub></b>	Consumo de oxigênio
<b>VO<sub>2max</sub></b>	Consumo máximo de oxigênio
<b>VO<sub>2pico</sub></b>	Consumo de oxigênio pico
<b>VO<sub>2sub</sub></b>	Consumo de oxigênio submáximo
<b>V<sub>pico</sub></b>	Velocidade pico

# SUMÁRIO

---

---

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL</b> .....	1
<b>2 ESTRUTURA DA TESE</b> .....	4
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	5
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	5
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	5
<b>4 ESTUDO 1</b> .....	6
<b>5 ESTUDO 2</b> .....	30
<b>6 ESTUDO 3</b> .....	60
<b>7 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	82
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	83
<b>ANEXOS</b> .....	88
<b>ANEXO A:</b> Carta de aceite do estudo 1 .....	89
<b>ANEXO B:</b> Parecer do comitê de ética em pesquisa do estudo 1.....	91
<b>ANEXO C:</b> Carta de aceite do estudo 2 .....	94
<b>ANEXO D:</b> Parecer do comitê de ética em pesquisa do estudo 3.....	96

# 1 INTRODUÇÃO GERAL

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) é uma doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Embora não tenha cura, suas complicações têm sido amenizadas por meio da utilização de medicamentos que combatem a replicação viral e restabelecem, ao menos parcialmente, o sistema imunológico. A combinação de medicamentos de diferentes classes que fazem parte da terapia antirretroviral (TARV) tem reduzido a incidência de doenças oportunistas e de mortalidade associada à infecção pelo HIV (BARTLETT et al., 2006; PALELLA et al., 1998).

Embora a TARV seja fundamental para a supressão viral e, conseqüentemente, para aumentar a expectativa de vida, sua aplicação é associada a diversos efeitos adversos, tais como toxicidade mitocondrial, acidose láctica sanguínea e tecidual – principalmente no fígado –, estresse oxidativo, inflamação, diminuição na produção de adiponectina e disfunção cardiovascular (BRINKMAN et al., 1998; CARR; COOPER, 2000; DUBÉ et al., 2008; LAGATHU et al., 2007; NOLAN; MALLAL, 2004). A síndrome da lipodistrofia associada ao HIV (SLH) também é um importante efeito adverso associado à infecção pelo vírus e ao seu tratamento. A SLH é caracterizada pela diminuição do tecido adiposo subcutâneo (TAS) e/ou acúmulo de gordura visceral e cervical (*buffalo hump*), alterações estas que são acompanhadas por complicações metabólicas, tais como hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistência à insulina e diabetes *mellitus* tipo 2 (CARR, 2000; CARR; COOPER, 2000; CARR et al., 1998; CHRISTEFF et al., 2002; MILLER et al., 1998).

Alguns mecanismos têm sido descritos como responsáveis, ao menos em parte, pelo desenvolvimento da SLH. Estudos *in vitro* de adipócitos demonstraram que inibidores de protease inibem a diferenciação tanto de pré-adipócitos 3T3-L1 como de pré-adipócitos primários humanos, promovendo aumento na apoptose celular de adipócitos maduros. Em particular, alterações na diferenciação celular ocorrem devido à redução da expressão de fatores de transcrição adipogênicos, assim como da proteína ligante do promotor CCAAT alfa (C/EBP $\alpha$ ), do receptor gama ativado por proliferadores de peroxissoma (PPAR $\gamma$ ), da

proteína de ligação ao elemento regulador de estero1 1 (SREBP-1) e da proteína ligante de ácidos graxos tipo 4 (FABP4) (CARON et al., 2001; DOWELL et al., 2000; WENTWORTH; BURRIS; CHATTERJEE, 2000; ZHANG et al., 2000). Além da inibição na formação de novos adipócitos, a TARV está diretamente associada ao aumento na produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias, bem como à redução da secreção de adiponectina, o que contribui para diminuição da sensibilidade à insulina e para o aumento no risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (LAGATHU et al., 2004; LAGATHU et al., 2005; LIHN et al., 2003; SULLIVAN; NELSON, 1997; WALLI et al., 1998; ZHOU et al., 2005).

Estudos em humanos, realizados por meio da técnica de biópsia do TAS, têm investigado os efeitos da utilização prolongada da TARV sobre a morfologia e metabolismo do tecido adiposo. Os resultados demonstraram que a lipoatrofia do TAS é acompanhada por diminuição na quantidade de DNA mitocondrial (mtDNA), infiltração de macrófagos, aumento da expressão e secreção de citocinas pró-inflamatórias, aumento da expressão de marcadores de apoptose celular e diminuição da produção e secreção de adiponectina (LIHN et al., 2003; LLORETA et al., 2002; SEVASTIANOVA et al., 2008; SIEVERS et al., 2009).

Além dos efeitos supracitados da TARV sobre os adipócitos, foi sugerido que a SLH é o resultado de uma neuropatia autonômica seletiva causada por esse tratamento em regiões, localizadas no sistema nervoso central, que são responsáveis pelo controle autonômico. O aumento do tônus simpático sobre o parassimpático no TAS traz como resultado a redução do tecido. Por outro lado, ocorre aumento do tônus parassimpático sobre o simpático no tecido adiposo visceral (TAV), acarretando o acúmulo de gordura na região visceral (FLIERS et al., 2003). Embora essa hipótese não tenha sido testada, foi demonstrado que pacientes infectados pelo HIV apresentam redução na variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep), sendo este um indicador válido e não invasivo para análise da função autonômica (BECKER et al., 1997; CHOW et al., 2011; MITTAL et al., 2004).

Não obstante vários estudos tenham documentado os seus diversos efeitos adversos associados, o tratamento com a TARV não pode ser interrompido. Dessa forma, há necessidade de propor alternativas para combater ou, ao menos, minimizar os seus efeitos adversos. Diante desse quadro, o exercício físico vem sendo utilizado como uma alternativa não medicamentosa a fim de amenizar os efeitos adversos relacionados à TARV. Estudos demonstraram que os treinamentos

físico aeróbio, com pesos e concorrente (isto é, a combinação, na mesma sessão de exercícios, de treinamento aeróbio e treinamento com pesos) são eficientes em diminuir a quantidade de gordura corporal, principalmente na região abdominal (DOLAN et al., 2006; ENGELSON et al., 2006; LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2011; MUTIMURA et al., 2008; ROUBENOFF et al., 1999; ROUBENOFF et al., 2002), o que pode melhorar o perfil metabólico de pessoas vivendo com HIV.

No entanto, os efeitos do treinamento físico em pessoas vivendo com HIV necessitam de mais investigação para que questões importantes possam ser respondidas, tais como: o exercício físico pode atenuar os efeitos deletérios da TARV sobre a VFCrep? Quais são os efeitos, em nível molecular, do exercício físico sobre o TAS? O exercício físico pode reverter as disfunções ocasionadas pela TARV no TAS? Quais são os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH?

## **2 ESTRUTURA DA TESE**

O presente trabalho encontra-se formatado no modelo escandinavo. Dessa forma, três artigos científicos serão apresentados para responder aos objetivos propostos.

# 3 OBJETIVOS

---

---

## 3.1 Objetivo Geral

Verificar os efeitos do treinamento físico em pessoas vivendo com HIV/aids e com SLH.

## 3.2 Objetivos Específicos

- Estudo 1) Verificar os efeitos do treinamento físico concorrente sobre a VFCrep, aptidão cardiorrespiratória e força muscular em pessoas vivendo com HIV/aids que fazem uso da TARV;
- Estudo 2) Realizar uma revisão sistemática sobre os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH;
- Estudo 3) Verificar os efeitos do treinamento físico concorrente sobre a velocidade pico, força muscular, VFCrep, composição corporal, glicemia, concentrações plasmáticas de adiponectina, leptina, proteína C reativa e perfil lipídico em pessoas vivendo com HIV/aids que fazem uso da TARV e em pessoas não infectadas pelo HIV.

# **4 ESTUDO 1**

---

---

**EFEITOS DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO CONCORRENTE SOBRE A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO E APTIDÃO CARDIORRESPIRATÓRIA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS EM USO DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: UM ENSAIO CLÍNICO ALEATÓRIO**

**RAFAEL E. PEDRO, DÉBORA A. GUARIGLIA, NILO M. OKUNO, RAFAEL DEMINICE, SIDNEY B. PERES, AND SOLANGE M. F. MORAES**

Artigo aceito para publicação no periódico *Journal of Strength and Conditioning Research*. (Anexo A)

## RESUMO

O estudo avaliou os efeitos do treinamento concorrente sobre a variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep) e a aptidão cardiorrespiratória em pessoas vivendo com HIV/aids que utilizavam a terapia antirretroviral (TARV). Cinquenta e oito participantes foram aleatorizados em dois grupos (grupo controle e treinamento); no entanto, apenas 33 foram analisados. As variáveis estudadas foram: índices da VFCrep, consumo de oxigênio submáximo ( $VO_{2sub}$ ), frequência cardíaca submáxima ( $FC_{5min}$ ), velocidade pico ( $V_{pico}$ ) e consumo de oxigênio pico ( $VO_{2pico}$ ). O grupo treinamento realizou treinamento concorrente (15-20 minutos de exercícios aeróbios mais 40 minutos de treinamento com pesos) três vezes por semana, por 16 semanas. O  $VO_{2pico}$  e a  $V_{pico}$  aumentaram pós-treinamento e a  $FC_{5min}$  diminuiu no grupo treinamento. Índices da VFCrep não apresentaram diferença estatística pós-treinamento; no entanto, a inferência baseada em magnitude demonstrou um “efeito possivelmente positivo” para os componentes de alta (HF) e para a soma dos componentes de baixa (LF) e alta frequência (LF + HF), além de “efeito provavelmente positivo” para R-Rmédio pós-treinamento. Em conclusão, o treinamento concorrente melhorou a aptidão cardiorrespiratória e o desempenho aeróbio, bem como promoveu efeito possivelmente positivo no HF e um efeito provavelmente positivo no R-Rmédio em pessoas vivendo com HIV/aids submetidas à TARV.

Palavras-chave: Treinamento físico. Sistema nervoso autônomo. Soropositivo.

## ABSTRACT

The study evaluated the effects of concurrent training on resting heart rate variability (HRVrest) and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids undergoing antiretroviral therapy (ART). Fifty-eight participants were randomized into two groups (control and training group); however, only thirty-three were analyzed. The variables studied were: HRVrest indices, submaximal values of oxygen uptake ( $VO_{2sub}$ ) and HR ( $HR_{5min}$ ), peak speed ( $V_{peak}$ ) and peak oxygen uptake ( $VO_{2peak}$ ). The training group performed concurrent training (15-20 min of aerobic exercise plus 40 min of resistance exercise), three times per week, for 16 weeks. Post-training  $VO_{2peak}$  and  $V_{peak}$  increased, and  $HR_{5min}$  decreased. HRVrest indices did not present statistical differences post-training; however, the magnitude based inferences demonstrated a "possibly positive effect" for high frequency (HF) and low frequency plus high frequency (LF+HF) and a "likely positive effect" for R-Rmean post-training. In conclusion, concurrent training was effective at improving cardiorespiratory fitness and endurance performance. Moreover, it led to a probably positive effect on HF and a likely positive effect on R-Rmean in people living with HIV/aids undergoing ART.

Key-words: Physical training. Autonomic nervous system. Seropositive.

## INTRODUÇÃO

Os avanços na terapia antirretroviral (TARV) para o tratamento da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) melhoraram o gerenciamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (aids). Ao longo dos anos, tem sido observada redução na morbidade e mortalidade de pacientes com HIV, culminando no aumento de sua expectativa de vida (BARTLETT et al., 2006). Nos Estados Unidos da América, a mortalidade total entre as pessoas infectadas pelo HIV reduziu de 15730 em 1999 para 8660 em 2013. No entanto, a mortalidade relacionada às doenças cardiovasculares (DCV), no mesmo período, aumentou de 307 para 400 (FEINSTEIN et al., 2016). Esse aumento é, em parte, devido aos efeitos adversos da TARV, pois sua utilização está associada ao aumento do risco de DCV (FRIIS-MØLLER et al., 2003).

Uma forma de avaliar o risco de mortalidade relacionada às DCV é a análise da variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep), que é considerada uma forma não invasiva, acessível e fácil de medir a função autonômica cardíaca (TASK FORCE, 1996). A VFCrep corresponde às flutuações nos batimentos cardíacos ao longo do tempo, analisadas pelos intervalos R-R de uma gravação de eletrocardiograma, e indica o balanço entre as influências simpática e parassimpática sobre o nódulo sinoatrial (FREEMAN et al., 2006).

Algumas evidências demonstraram que pessoas vivendo com HIV/aids apresentam a função autonômica comprometida (ASKAGAARD et al., 2011; BECKER et al., 1997; CHOW et al., 2011), que pode estar associada com risco de desenvolvimento de DCV e de mortalidade. Estudos transversais, em pessoas infectadas e não infectadas pelo HIV, denotaram que maior aptidão cardiorrespiratória está relacionada com maior modulação parassimpática, maior sensibilidade barorreflexa e melhor complacência arterial (BUCHHEIT et al., 2006; SPIERER et al., 2007). Entretanto, como fator complicador, a infecção pelo HIV está associada à menor capacidade aeróbia (HAND et al., 2008), ao passo que pessoas infectadas pelo HIV apresentaram valores de  $VO_{2\text{pico}}$ , ajustado pela idade, 42% menor quando comparados a pessoas saudáveis (OUSLER et al., 2006).

Além do mais, outro problema enfrentado pelos indivíduos infectados pelo HIV é a redução na massa e na força musculares, reduzindo a autonomia dessas pessoas (WASSERMAN et al., 2014). Portanto, é importante elaborar

estratégias que melhorem a força muscular, a aptidão cardiorrespiratória e a VFCrep de pessoas vivendo com HIV/aids.

De forma geral, o exercício físico promove vários efeitos positivos em pessoas vivendo com HIV/aids (O'BRIEN et al, 2010), tais como: aumento no consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2max}$ ) (DOLAN et al., 2006; GARCIA et al., 2013; HAND et al., 2008; MUTIMURA et al., 2008; TERRY et al., 2006) e na força muscular (DOLAN et al., 2006; GARCIA et al., 2013); melhora na aptidão cardiorrespiratória (HAND et al., 2008); reduções do percentual de gordura corporal (MUTIMURA et al., 2008; TERRY et al., 2006), em especial da gordura do tronco (ROBINSON et al., 2007), da circunferência de cintura (DOLAN et al., 2006; MUTIMURA et al., 2008) e do estresse oxidativo (GARCIA et al., 2013).

Entretanto, com exceção do estudo proposto por Hand et al. (18), que demonstrou que o treinamento físico concorrente reduziu a frequência cardíaca (FC) submáxima e apresentou uma tendência em reduzir a frequência cardíaca em repouso (FCrep), os benefícios do treinamento físico sobre a VFCrep em pessoas vivendo com HIV/aids permanecem desconhecidos. Portanto, o objetivo do estudo foi verificar os efeitos do treinamento concorrente sobre a VFCrep, a aptidão cardiorrespiratória e força muscular em pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento com a TARV. A hipótese do estudo foi que o treinamento concorrente promoveria melhoras tanto na VFCrep quanto na aptidão cardiorrespiratória e força muscular dos indivíduos.

## **MÉTODOS**

### **Abordagem Experimental ao Problema**

O presente estudo foi um ensaio clínico aleatório, não cego, controlado e com grupos paralelos, o qual comparou os efeitos do treinamento concorrente em adultos vivendo com HIV/aids sob TARV em relação a um grupo controle também vivendo com HIV/aids. O delineamento experimental foi realizado de acordo com as recomendações do CONSORT *statement* para ensaios clínicos aleatórios com grupos paralelos e para intervenções não farmacológicas (BOUTRON et al., 2008a; BOUTRON et al., 2008b).

## **Sujeitos**

Pacientes do centro de testagem e aconselhamento (CTA) Dr. Bruno Piancastelli Filho e do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil, foram convidados, de julho a novembro de 2013, a participarem do estudo. Do total de pessoas convidadas, 80 atenderam aos critérios de elegibilidade e 58 participaram do processo de aleatorização. Após explicação verbal e por escrito dos protocolos, objetivos, benefícios e riscos do estudo, todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade Estadual de Maringá (nº 736.299) (anexo B).

Os participantes foram aleatoriamente designados para um dos dois grupos, treinamento físico ou controle ativo. A aleatorização foi realizada utilizando uma sequência de números aleatórios, a qual foi criada a partir de um gerador de sequência aleatória (<http://www.random.org>). Os números, de acordo com a sequência gerada, foram colocados, individualmente, em envelopes opacos e selados, os quais foram abertos apenas pelos participantes. Os participantes que sortearam números ímpares foram alocados no grupo controle e os que sortearam números pares, no grupo treinamento.

## **Critérios de Inclusão**

Adultos vivendo com HIV/aids, com idade entre 18 e 60 anos, fazer uso regular da TARV por no mínimo seis meses, não ter doença cardíaca, não ter participado de programas de treinamento físico sistematizado durante os seis meses anteriores ao estudo e apresentar liberação médica para realização de exercícios físicos.

## **Critérios de Exclusão**

- Desordem mioarticular que limitasse a capacidade de realizar o treinamento físico.

## **Delineamento Experimental**

A VFC<sub>rep</sub>, FC submáxima (FC<sub>5min</sub>), consumo submáximo de oxigênio (VO<sub>2sub</sub>), velocidade pico (V<sub>pico</sub>) e consumo de oxigênio pico (VO<sub>2pico</sub>) foram avaliados antes e após as 16 semanas de intervenção. Além disso, a evolução da

carga no treinamento de musculação (carga suportada pelos indivíduos) nos exercícios: supino reto com a barra e *leg press* 45°, foi apresentada.

### Treinamento Concorrente

O treinamento concorrente consistiu de 15 a 20 minutos de treinamento aeróbio, realizado em esteira rolante com intensidade controlada pela frequência cardíaca de reserva (FCres; ver fórmula abaixo) (KARVONEN; KENTALA; MUSTALA, 1957), mais, aproximadamente, 40 minutos de treinamento com pesos, voltado para os principais grupos musculares, utilizando pesos livres e máquinas. O programa de treinamento foi realizado três vezes por semana por 16 semanas. A periodização do treinamento e os exercícios foram baseados nas recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (GARBER et al., 2011; RATAMES et al., 2009). Os detalhes das sessões de treinamento durante as 16 semanas de intervenção estão descritos na tabela 1. O treinamento foi realizado na academia do Centro de Educação Física e Esporte da Universidade Estadual de Londrina.

A FCres foi calculada por meio da seguinte equação:

$$FCres = (FCmáx - FCrep) \times \text{intensidade} + FCrep$$

A FCrep foi mensurada por meio de um frequencímetro da marca Polar, modelo RS800cx (Polar®, Kempele, Finlândia) e foi avaliada antes do protocolo experimental para prescrição do treinamento aeróbio e na oitava semana para o reajuste da intensidade do treinamento aeróbio. Para o registro da FCrep os participantes permaneciam sentados em uma cadeira por 10 minutos e considerou-se a média dos últimos cinco minutos de registro. A FCmáx foi calculada antes do início do protocolo experimental por meio da equação proposta por Tanaka et al. (2001):

$$FCmáx = 208 - (\text{idade} \times 0,7)$$

A carga inicial do treinamento com pesos foi determinada ao longo da primeira semana, sendo que a mesma foi ajustada até que correspondesse a 10-12 repetições máximas para cada um dos exercícios propostos. A partir disso, cada reajuste de carga foi realizado de acordo com o seguinte esquema: durante a última sessão de treinamento semanal, os participantes eram orientados a realizar 10

(primeiras 12 semanas) ou oito repetições (13<sup>o</sup> semana em diante) nas duas primeiras séries e o maior número de repetições possíveis até a falha concêntrica na última série. Para cada repetição que excedia 10 (primeiras 12 semanas) ou oito (quatro semanas restantes) repetições na última série, 1 kg era adicionado para exercícios de membros inferiores e 0,5 kg para exercícios de membros superiores.

Tabela 1 - Periodização do treinamento concorrente.

Treinamento concorrente					
Treinamento aeróbio			Treinamento resistido		
Semana	Tempo (min)	Intensidade	Exercícios	Séries	Intensidade
1-4	15	50-60% FCres	SUP/LP/PUX/FLE/RD/AB*	2	10-12 RM
5-8	15	60-65% FCres	SUP/LP/PUX/FLE/RD/AB*	3	10-12 RM
9-12	20	60-65% FCres	SUP/RB/RD/LP/AGA/AB*	3	10-12 RM
13-16	20	65-70% FCres	SUP/RB/RD/LP/AGA/AB* <sup>#</sup>	3	8-10 RM

FCres: Frequência cardíaca de reserva; SUP: supino reto com a barra; LP: *leg press* 45°; PUX: puxada alta pela frente; FLE: mesa flexora; RD: rosca direta com a barra "w"; AB: abdominal "*sit up*"; RB: remada baixa; AGA: agachamento no "*hack*"; RM: repetição máxima. \*20 repetições. <sup>#</sup>O abdominal na última série era voltado para a região inferior do abdômen.

### Grupo Controle

Os participantes do grupo controle realizaram 60 minutos de atividades recreativas (dança, alongamento, caminhada etc), no centro de Educação Física e Esporte da Universidade Estadual de Londrina, uma ou duas vezes por semana por 16 semanas; a participação nas atividades era opcional. A média de participação foi uma vez por semana.

### Variabilidade da Frequência Cardíaca em Repouso

A VFCrep foi avaliada a partir das gravações dos intervalos R-R batimento a batimento utilizando um monitor de FC Polar RS800cx (Polar®, Kempele, Finlândia) previamente validado para essas análises (GAMELIN et al., 2006; NUNAN et al., 2009). Foi solicitado aos participantes que evitassem bebidas ou comidas cafeinadas por, no mínimo, seis horas e que não realizassem exercícios físicos por 24 horas antes da avaliação.

Os participantes permaneceram em repouso em uma cadeira por 10 minutos para a gravação da FC. Os intervalos R-R foram filtrados por meio do programa computacional Polar *Pro Trainer* (Polar®, Kempele, Finlândia) e

visualmente checados para extração de batimentos ectópicos. Os cinco minutos finais de gravação foram selecionados para análise da VFCrep, através do programa computacional Kubios HRV a partir da aplicação da suavização *smoethn priors* (*Biosignal analysis and medical imaging group, University of Eastern Finland, Joensuu, Finlândia*).

As variáveis foram analisadas no domínio do tempo e da frequência. Os índices obtidos no domínio do tempo foram: média dos intervalos R-R normais (R-R<sub>médio</sub>), desvio padrão dos intervalos R-R normais (SDNN) e raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos R-R adjacentes (RMSSD). A transformada rápida de Fourier (FFT) foi aplicada para obtenção das oscilações em baixa frequência (LF; 0,04-0,15 Hz) e alta frequência (HF; >0,15-0,40 Hz). Os índices no domínio da frequência foram expressos em valores absolutos e normalizados; além disso, a soma de LF+ HF e a razão LF/HF também foram calculadas. Altos coeficientes de correlação intraclasse (CCI) foram demonstrados para os índices LF e HF em repouso (CCI = 0,81 e 0,98, respectivamente) (NUNAN et al., 2009).

### **Consumo de Oxigênio Pico (VO<sub>2pico</sub>)**

Antes do teste incremental, os participantes foram questionados sobre seu histórico médico e responderam ao questionário de prontidão para atividade física (THOMAS et al., 1992). Participantes que responderam “sim” para pelo menos uma das questões foram aconselhados a conversar com um médico antes de participarem do programa de exercícios.

Participantes que responderam “não” para todas as questões realizaram um teste incremental máximo em uma esteira rolante modelo T170 (Cosmed<sup>®</sup>, Roma, Itália) para análise do VO<sub>2pico</sub> e velocidade pico (V<sub>pico</sub>). O protocolo adaptado de Machado et al. (2013) iniciou a 5 km·h<sup>-1</sup>, estágio utilizado para realizar análises submáximas de FC (FC<sub>5min</sub>) e VO<sub>2</sub> (VO<sub>2sub</sub>). Após esse estágio, a inclinação da esteira foi elevada para 1%, a qual permaneceu por todo o teste, e a velocidade foi aumentada em 1 km·h<sup>-1</sup> a cada três minutos até a exaustão voluntária dos indivíduos. A V<sub>pico</sub> foi considerada a velocidade do último estágio completo mais a fração de tempo permanecido no último estágio (KUIPERS et al, 2003).

$$V_{pico} \text{ (km}\cdot\text{h}^{-1}\text{)} = \text{velocidade do último estágio completo} + \frac{\text{tempo no último estágio}}{180} \cdot \text{incremento da velocidade}$$

O  $VO_2$  foi avaliado respiração a respiração através de um analisador de gases (Metalyzer 3B, CPX system, Leipzig, Alemanha), calibrado antes de cada teste seguindo as recomendações do fabricante. O analisador de gases foi calibrado utilizando concentrações conhecidas de oxigênio e dióxido de carbono, enquanto o volume foi calibrado com uma seringa de três litros. O  $VO_{2\text{pico}}$  foi considerado o maior valor registrado (média de 10 segundos) durante o teste incremental.

### **Análise Estatística**

O tamanho da amostra foi calculado utilizando valores de média e desvio padrão de HF de uma amostra com indivíduos infectados pelo HIV (MITTAL et al., 2004). Foram considerados um erro do tipo I de 5% e tipo II de 80%. O tamanho da amostra, lançando mão da equação proposta por Pocock (1983), foi estimado em 28 participantes por grupo.

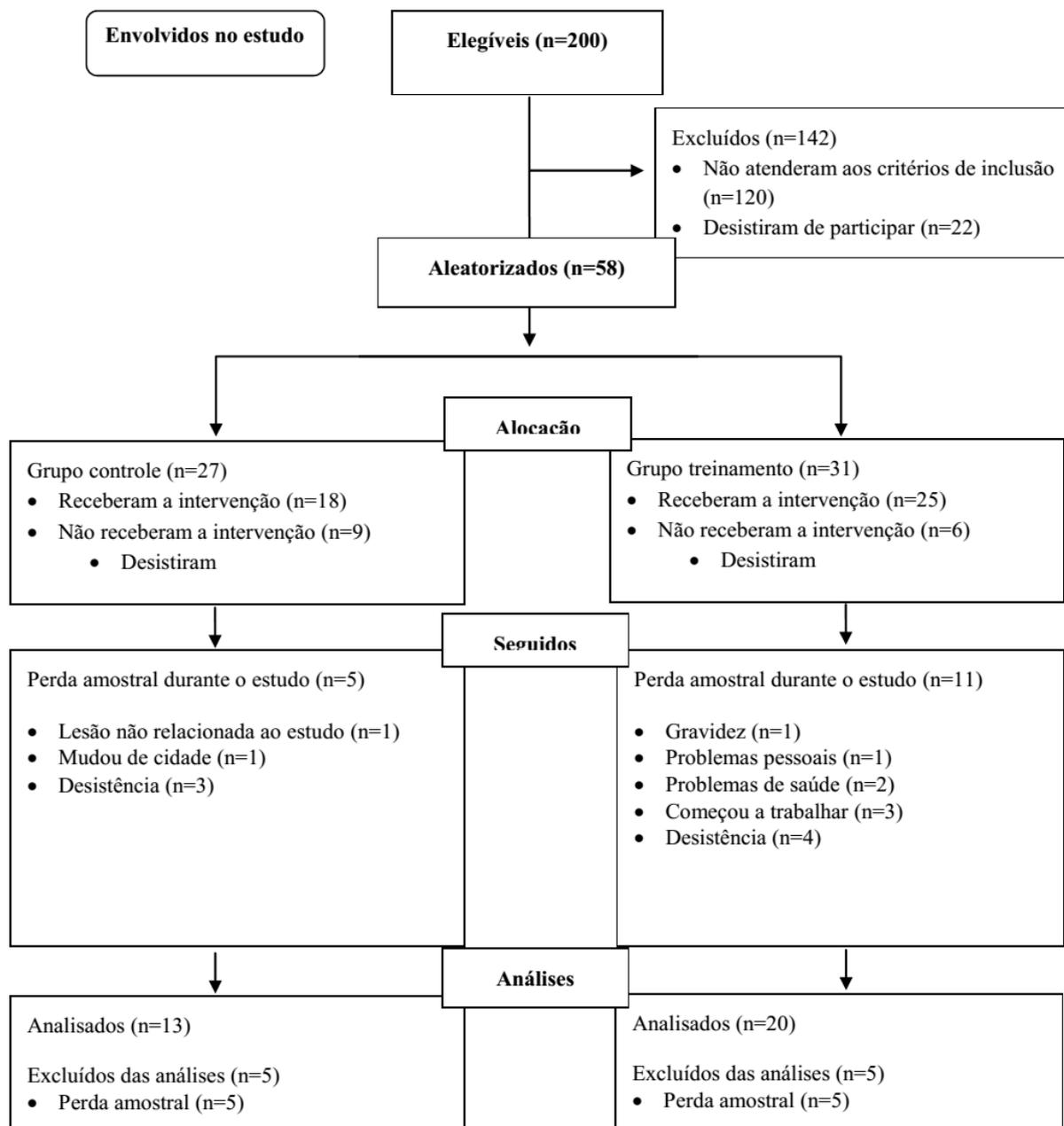
A normalidade dos dados foi calculada tendo como parâmetro o teste de *Shapiro-Wilk*. As características iniciais dos grupos foram comparadas utilizando o teste *t* para amostras independentes e o teste qui-quadrado. Análise de variância para medidas repetidas foi aplicada para ponderar os efeitos de tempo e interação entre os grupos, levando em consideração o teste *M Box* para igualdade das matrizes de covariâncias e o teste de *Levene* para cálculo da homogeneidade das variâncias. Quando necessário, utilizou-se o *post hoc* de *Tukey*. Os dados de R-Rmédio, SDNN, RMSSD, LF, HF e LF+HF foram transformados em logaritmo natural; entretanto, foram apresentados os dados brutos. O nível de significância foi  $P < 0,05$ .

Em adição aos testes de hipótese nula, inferências baseadas em magnitude foram aplicadas para estimar a chance de um efeito observado ser alto (positivo), baixo (negativo) ou trivial, levando-se em consideração a mínima mudança detectável ( $0,2 \times$  desvio padrão agrupado entre os participantes no momento inicial) (HOPKINS et al., 2009). Com base na mínima mudança detectável, análises qualitativas foram realizadas. Dessa forma, a probabilidade de um efeito positivo/trivial/negativo em função da intervenção foi interpretada de acordo com as recomendações de Hopkins et al. (2009) – efeito: <1% quase certamente não; 1-5% muito improvável; 5-25% improvável; 25-75% possivelmente; 75-95% provavelmente; 95-99% muito provavelmente; >99% quase certamente. Quando os efeitos, positivo e negativo, foram maiores do que de 10%, a inferência qualitativa foi

incerta. O tamanho do efeito (TE) de Cohen foi calculado com auxílio das planilhas específicas (<http://www.sportsci.org/resource/stats/>), e interpretado como segue: <0,2: trivial; 0,2-0,6: pequeno; 0,6-1,2: moderado; >1,2: grande (HOPKINS et al., 2009).

## **RESULTADOS**

Dos 58 participantes que atenderam aos critérios de elegibilidade e foram aleatorizados, 43 iniciaram o protocolo de intervenção que se estendeu de fevereiro a julho de 2014. Quinze participantes desistiram do projeto antes do início do protocolo experimental – nove do grupo controle e seis do grupo treinamento (figura 1). Análises por intenção de tratar foram utilizadas. Todos os desistentes foram convidados a realizar as avaliações finais; apenas os que retornaram foram incluídos nas análises.



**Figura 1.** Fluxograma do estudo.

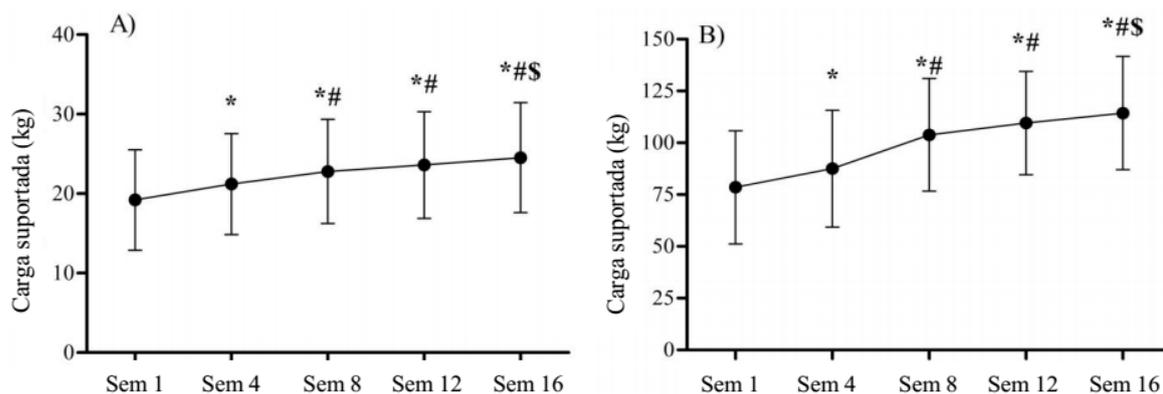
As características iniciais de ambos os grupos estão demonstradas na tabela 2. Não houve diferença significativa ( $P > 0,05$ ) entre os grupos no momento inicial.

Tabela 2 - Características iniciais da amostra estudada.

Características	Controle (n=18)	Treinamento (n=25)	P
Idade (anos)	45,8 ± 7,9	43,1 ± 7,2	0,242
Estatura (cm)	161,6 ± 11,2	166,1 ± 10,1	0,180
Massa Corporal (kg)	66,7 ± 18,7	71,5 ± 18,7	0,405
IMC (kg·m <sup>-2</sup> )	25,9 ± 5,2	25,9 ± 6,6	1,000
Homem/mulher, n (%)	9/9 (50/50)	13/12 (52/48)	0,897
Duração da Infecção pelo HIV (anos)	10,9 ± 5,8	12,3 ± 4,9	0,403
Duração da TARV (anos)	9,7 ± 5,6	10,2 ± 5,2	0,775
Carga viral <40 cópias/mL, n (%)	11 (61)	18 (72)	0,452
Linfócitos T CD4 <sup>+</sup> (cel/mL)	664,1 ± 485,4	742,5 ± 383,3	0,557
Linfócitos T CD8 <sup>+</sup> (cel/mL)	1113,0 ± 597,8	1188,3 ± 556,7	0,677
<b>Terapia antirretroviral atual:</b>			
INTR, n (%)	16 (94)	25 (100)	0,405
INNTR, n (%)	9 (53)	11 (44)	0,569
IP, n (%)	10 (59)	15 (60)	0,939
INT, n (%)	0 (0)	4 (16)	0,134
<b>Doenças associadas:</b>			
Hipertensão Arterial, n (%)	1 (6)	2 (8)	1,000
Hepatite A, n (%)	2 (11)	1 (4)	0,562
Hepatite B, n (%)	3 (17)	2 (8)	0,634
Hepatite C, n (%)	2 (11)	6 (24)	0,434
Diabetes <i>mellitus</i> Tipo 2, n (%)	1 (6)	2 (8)	1,000
Dislipidemia, n (%)	4 (22)	8 (32)	0,382
Lúpus, n (%)	1 (6)	1 (4)	1,000

Dados expressos em média e desvio padrão para as variáveis numéricas e frequências absoluta e relativa para as variáveis categóricas. INTR: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa; INNTR: inibidores não-nucleosídeos da transcriptase reversa; IP: inibidores de protease; INT: inibidores da integrase. Não foi possível obter os medicamentos em uma paciente do grupo controle.

Houve aumento progressivo na força muscular dos participantes ao longo das semanas, como se nota pelo peso levantado nos exercícios: supino reto com a barra e *leg press* 45° (figura 2).



**Figura 2.** Evolução da carga suportada nos exercícios: supino reto com a barra (A) e *leg press* 45° (B). N = 13. \*Diferença significativa em relação a Sem 1 ( $P < 0,05$ ). #Diferença significativa em relação a Sem 4 ( $P < 0,05$ ). §Diferença significativa em relação a Sem 8 ( $P < 0,05$ ).

Foram observadas melhoras ( $P < 0,05$ ) no  $VO_{2pico}$ , na  $V_{pico}$  e na  $FC_{5min}$  após o período de treinamento concorrente. O  $VO_{2sub}$  aumentou somente no grupo controle após protocolo experimental ( $P < 0,05$ ). Houve efeito provavelmente positivo para o  $VO_{2pico}$ ,  $FC_{5min}$  e efeito quase certamente positivo para a  $V_{pico}$  no grupo treinamento. O grupo controle apresentou um provável efeito negativo para o  $VO_{2sub}$  (tabela 3).

Tabela 3 - Efeitos do treinamento concorrente sobre o desempenho cardiorrespiratório.

Variáveis	Grupos				Dif. (%) $\Delta$ entre os grupos [IC 90%]	Tamanho do efeito [IC 90%]	Limiar de inferência qualitativo Positivo/Trivial/Negativo
	Controle (n = 12)		Treinamento (n = 20)				
	Pré	Pós	Pré	Pós			
$VO_{2\text{pico}}$ ( $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )	26,3 $\pm$ 8,9	27,2 $\pm$ 7,6	26,3 $\pm$ 4,7	31,6 $\pm$ 5,6*	14,9 [4,8 – 26,1]	0,55 [0,19 – 0,92]	95/5/0; Provavelmente positivo para o treinamento
$VO_{2\text{sub}}$ ( $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )	12,7 $\pm$ 2,9	15,6 $\pm$ 3,1*	12,6 $\pm$ 2,8	13,7 $\pm$ 3,1	-11,1 [-19,1 – -2,4]	-0,57 [-1,02 – -0,12]	0/9/90; Provavelmente negativo para o controle
$FC_{5\text{min}}$ (bpm)	118 $\pm$ 17	113 $\pm$ 14	116 $\pm$ 18	105 $\pm$ 21*	-7,1 [-14,3 – 0,7]	-0,43 [-0,90 – 0,04]	2/18/80; Provavelmente positivo para o treinamento
$V_{\text{pico}}$ ( $\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ )	6,8 $\pm$ 1,5	7,0 $\pm$ 1,7	7,2 $\pm$ 0,9	8,4 $\pm$ 1,2* <sup>#</sup>	14,3 [8,9 – 19,8]	0,81 [0,52 – 1,10]	100/0/0; Quase certamente positivo para o treinamento

\*Significativamente diferente do pré ( $P < 0,05$ ).

<sup>#</sup> Significativamente diferente do controle ( $P < 0,05$ ).

Não houve diferença estatística ( $P > 0,05$ ) nos índices de VFCrep após protocolo experimental. Entretanto, houve efeito provavelmente positivo para R-Rmédio e um efeito possivelmente positivo para HF e LF+HF apenas para o grupo treinamento (tabela 4).

Tabela 4 - Efeitos do treinamento concorrente sobre parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca em repouso.

Variáveis	Grupos				Dif. (%) Δ entre os grupos [IC 90%]	Tamanho do efeito [IC 90%]	Limiar de inferência qualitativa Positivo/Trivial/Negativo
	Controle (n = 13)		Treinamento (n = 18)				
	Pré	Pós	Pré	Pós			
<b>Domínio do tempo</b>							
R-Rmédio	723 ± 123	723 ± 107	712 ± 104	773 ± 159	7,2 [-0,3 – 15,3]	0,42 [-0,02 – 0,86]	81/18/1; Provavelmente positivo para o treinamento
SDNN (ms)	24,3 ± 13,5	22,4 ± 11,7	25,5 ± 10,4	27,8 ± 18,0	5,1 [-24,0 – 45,3]	0,08 [-0,44 – 0,60]	36/46/19; Inconclusivo
RMSSD (ms)	20,8 ± 14,0	19,9 ± 15,2	20,5 ± 10,8	25,3 ± 22,2	10,6 [-29,5 – 73,6]	0,12 [-0,43 – 0,68]	41/42/17; Inconclusivo
<b>Domínio da frequência (FFT)</b>							
LF (ms <sup>2</sup> )	375 ± 318	392 ± 461	474 ± 509	581 ± 800	30,2 [-37,5 – 171,2]	0,21 [-0,37 – 0,78]	51/36/12; Inconclusivo
HF (ms <sup>2</sup> )	214 ± 237	160 ± 216	148 ± 128	289 ± 524	55,0 [-41,2 – 308,7]	0,25 [-0,30 – 0,80]	57/34/9; Possivelmente positivo para o treinamento
LF+HF (ms <sup>2</sup> )	589 ± 495	552 ± 644	622 ± 586	870 ± 1247	39,8 [-32,9 – 191,1]	0,25 [-0,30 – 0,80]	57/34/9; Possivelmente positivo para o treinamento
LF u.n	72,0 ± 17,4	75,2 ± 16,4	75,3 ± 17,4	72,8 ± 18,0	-8,1 [-24,5 – 11,8]	-0,31 [-1,02 – 0,40]	12/27/61; Inconclusivo
HF u.n	27,9 ± 17,4	24,7 ± 16,4	24,7 ± 17,4	27,2 ± 18,0	14,4 [-36,2 – 104,9]	0,17 [-0,56 – 0,90]	48/32/20; Inconclusivo
Razão LF/HF	4,5 ± 4,4	4,9 ± 3,5	5,7 ± 5,1	7,6 ± 11,3	-19,5 [-62,0 – 70,5]	-0,21 [-0,92 – 0,51]	17/32/51; Inconclusivo

R-Rmédio: média dos intervalos R-R normais; SDNN: desvio padrão dos intervalos R-R normais; RMSSD: raiz quadrada do quadrado da média das diferenças entre intervalos R-R sucessivos; FFT: transformada rápida de Fourier; LF: componente de baixa frequência; HF: componente de alta frequência.

## DISCUSSÃO

Embora um estudo prévio tenha demonstrado efeito positivo do treinamento concorrente sobre a FC submáxima e tendência para diminuir a FCrep (HAND et al., 2008), de acordo com o conhecimento vigente o presente estudo é o primeiro a avaliar os efeitos do treinamento concorrente sobre a VFCrep em pessoas vivendo com HIV/aids e teve sua hipótese parcialmente confirmada, visto que o treinamento concorrente foi efetivo em melhorar a força muscular, a aptidão cardiorrespiratória, o desempenho aeróbio e em reduzir a FC<sub>5min</sub>. Por outro lado, não houve diferença estatística para os índices de VFCrep; no entanto, a inferência baseada em magnitude, proposta por Hopkins et al. (2009), demonstrou efeito possivelmente positivo para HF e LF+HF, bem como efeito provavelmente positivo para R-Rmédio somente para o grupo treinamento. Isso sugere que o aumento na potência de HF pós-treinamento concorrente é um efeito clínico benéfico para pessoas vivendo com HIV/aids sob TARV, efeito este que ocorre devido à atenuação na disfunção autonômica, comumente observada nessa população. A melhora na atividade parassimpática é um fator chave para a redução do risco de desenvolvimento de DCV e mortalidade por todas as causas. Nesse sentido, outros pesquisadores demonstraram que o treinamento físico é eficiente em melhorar a função do sistema nervoso autônomo em diversas populações, tais como: pacientes que sofrem de doença pulmonar obstrutiva crônica, pré-hipertensos e pacientes após infarto do miocárdio (BORGHI-SILVA et al., 2014; COLLIER et al., 2009; MALFATTO et al., 1996).

O treinamento concorrente foi eficaz em aumentar a força muscular e a aptidão cardiorrespiratória, ambos confirmados pela alta carga suportada no treinamento com pesos e pelo aumento no VO<sub>2pico</sub> após 16 semanas de treinamento concorrente; entretanto, com efeitos positivos – a partir da mínima mudança detectável – somente para R-Rmédio, HF e LF+HF. R-Rmédio é um marcador de tônus parassimpático que reflete a eficiência da ação da acetilcolina no nódulo sinoatrial e associa-se com a carga de treinamento (BUCHHEIT et al., 2006). Por sua vez, o efeito sobre HF foi menor, fato que pode ser explicado pelo baixo volume do treinamento aeróbio utilizado no programa proposto neste estudo – 20 minutos, tempo que pode não ter sido suficiente para induzir adaptação autonômica mais acentuada, similar às verificadas em indivíduos que realizaram somente treinamento aeróbio, embora com um volume maior por sessão. A duração do treinamento

aeróbio foi fixada em 20 minutos para que o tempo total da sessão de treinamento não excedesse 60 minutos.

Estudos prévios que utilizaram alto volume por sessão demonstraram que o treinamento aeróbio melhorou a atividade autonômica (DIXON et al., 1992; MELANSON et al., 2001), em virtude das melhoras tanto do  $VO_2\text{max}$  como da atividade autonômica, os quais estão correlacionados (BUCHHEIT et al., 2006); entretanto, ainda não foi elucidado o mecanismo preciso para esse fenômeno. Algumas explicações foram sugeridas, como melhoras na sensibilidade barorreflexa e complacência arterial, as quais são aumentadas em resposta ao treinamento físico (DIXON et al., 1992; THOMAS et al., 2000). Além disso, pessoas infectadas pelo HIV e fisicamente aptas demonstram maiores valores de HF, sensibilidade barorreflexa e complacência arterial quando comparadas aos seus congêneres não aptos (SPIERER et al., 2007).

Outro resultado importante de nosso estudo foi a redução na  $FC_{5\text{min}}$  no grupo treinamento. Tal comportamento indica menor estresse cardiovascular para a mesma intensidade de exercício ( $5 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ ) após 16 semanas de treinamento. As melhoras, tanto na aptidão cardiorrespiratória como na força muscular, demonstram que o treinamento concorrente foi efetivo para essa população. Esses efeitos são importantes, pois a melhora na aptidão física está relacionada à redução no risco relativo para o desenvolvimento de DCV (WILLIAMS et al., 2001), as quais, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, são as principais causas de morte na atualidade, principalmente em países de média e alta renda (WHO, 2014). Além disso, pessoas vivendo com HIV/aids, especialmente as que utilizam TARV, apresentam risco relativo aumentado para DCV se comparadas com pessoas não infectadas (LANG et al., 2015).

O presente estudo apresenta algumas limitações no que tange ao tamanho da amostra, sendo este um problema comum em estudos que envolvem treinamento físico e pessoas infectadas com HIV. Além disso, o excessivo número de desistentes prejudicou a discussão dos nossos principais resultados, bem como a consolidação de algumas conclusões. Dos 25 participantes que receberam a intervenção e fizeram parte do grupo treinamento, 11 (44%) desistiram por vários fatores: gravidez (um), problemas pessoais (um), problemas de saúde não relacionados ao treinamento (dois), emprego (três); os quatro restantes não explicaram as razões. No grupo controle, por sua vez, cinco participantes (27,7%)

desistiram, um em razão de um acidente doméstico, um por ter mudado de cidade e outros três cujas razões não foram fornecidas.

Em conclusão, o programa de treinamento concorrente de 16 semanas foi efetivo em melhorar a força muscular, a aptidão cardiorrespiratória e em reduzir FC submáxima durante o exercício em pessoas vivendo com HIV/aids submetidas à TARV. Além disso, a intervenção promoveu efeito possivelmente positivo sobre HF, bem como efeito provavelmente positivo no R-Rmédio nessa população.

### **APLICAÇÕES PRÁTICAS**

Os resultados demonstraram que um curto período de treinamento concorrente (16 semanas) foi efetivo para melhorar a aptidão e a capacidade cardiorrespiratória e força muscular, além de ter promovido importante efeito clínico sobre alguns índices da VFCrep em pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento da TARV. Portanto, o treinamento concorrente pode ser utilizado como um co-tratamento para reduzir não só efeitos adversos importantes da TARV, como também o risco de desenvolvimento de DCV, as quais são mais prevalentes nessa população. Faz-se importante destacar, também, que o treinamento concorrente foi bem suportado pelos sujeitos, podendo, portanto, ser considerado seguro, pois não causou qualquer efeito adverso.

### **REFERÊNCIAS**

ASKGAARD, G.; KRISTOFFERSEN, U. S.; MEHLSSEN, J.; KRONBORG, G.; KJAER, A.; LEBECH, A. M. Decreased heart rate variability in HIV positive patients receiving antiretroviral therapy: importance of blood glucose and cholesterol. **PloS One**, San Francisco, v. 6, n. 5, p. e20196, Maio. 2011.

BARTLETT, J. A.; FATH, M. J.; DEMASI, R.; HERMES, A.; QUINN, J.; MONDOU, E.; ROUSSEAU, F. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. **Aids**, London, v. 20, n. 16, p. 2051-2064, Out. 2006.

BECKER, K.; GÖRLACH, I.; FRIELING, T.; HÄUSSINGER, D. Characterization and natural course of cardiac autonomic nervous dysfunction in HIV-infected patients. **Aids**, London, v. 11, n. 6, p. 751-757, Maio. 1997.

- BORGHI-SILVA, A.; MENDES, R. G.; TRIMER, R.; OLIVEIRA, C. R.; FREGONEZI, G. A.; RESQUETI, V. R.; ARENA, R.; SAMPAIO-JORGE, L. M.; COSTA, D. Potential effect of 6 vs 12-weeks of physical training on cardiac autonomic function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, Torino, v. 51, n. 2. p. 211-221, Abr. 2104.
- BOUSTRON, I.; MOHER, D.; ALTMAN, D. G.; SCHULZ, K. F.; RAVAUD, P. Extending the CONSORT statement to randomized trials of nonpharmacologic treatment: explanation and elaboration. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 148, n. 4, p. 295-309, Fev. 2008a.
- BOUSTRON, I.; MOHER, D.; ALTMAN, D. G.; SCHULZ, K. F.; RAVAUD, P. Methods and processes of the CONSORT Group: example of an extension for trials assessing nonpharmacologic treatments. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 148, n. 4. P. W60-W66, Fev. 2008b.
- BUCHHEIT, M.; GINDRE, C. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 291, n. 1. P. H451-H458, Jul. 2006.
- CHOW, D. C.; WOOD, R.; CHOI, J.; GRANDINETTI, A.; GERSCHENSON, M.; SRIRATANAVIRIYAKUL, N.; NAKAMOTO, B.; SHIKUMA, C.; LOW, P. Cardiovagal autonomic function in HIV-infected patients with unsuppressed HIV viremia. **HIV Clinical Trials**, Saint Louis, v. 12, n. 3, p. 141-150, Maio-Jun. 2011.
- COLLIER, S. R.; KANALEY, J. A.; CARHART JR. R.; FRECHETTE, V.; TOBIN, M. M.; BENNETT, N.; LUCKENBAUGH, A. N.; FERNHALL, B. Cardiac autonomic function and baroreflex changes following 4 weeks of resistance versus aerobic training in individuals with pre-hypertension. **Acta Physiologica**, Oxford, v. 195, n. 3, p. 339-348, Mar. 2009.
- DIXON, E. M.; KAMATH, M. V.; MCCARTNEY, N.; FALLEN, E. L. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. **Cardiovascular Research**, London, v. 26, n. 7, p. 713-719, Jul. 1992.
- DOLAN, S. E.; FRONTERA, W.; LIBRIZZI, J.; LJUNGQUIST, K.; JUAN, S.; DORMAN, R.; COLE, M. E.; KANTER, J. R.; GRINSPOON, S. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 166, n. 11, p. 1225-1231, Jun. 2006.

FEINSTEIN, M. J.; BAHIRU, E.; ACHENBACH, C.; LONGENECKER, C. T.; HSUE, P.; SO-ARMAH, K.; FREIBERG, M. S.; LLOYD-JONES, D. M. Patterns of Cardiovascular Mortality for HIV-Infected Adults in the United States: 1999 to 2013. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 117, n. 2, p. 214-220, Jan. 2016.

FREEMAN, J. V.; DEWEY, F. E.; HADLEY, D. M.; MYERS, J.; FROELICHER, V. F. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. **Progress in Cardiovascular Diseases**, Philadelphia, 48, n. 5, p. 342-362, Mar-Apr. 2006.

FRIIS-MØLLER, N.; SABIN, C. A.; WEBER, R.; D'ARMINIO M. A.; EL-SADR, W. M.; REISS, P.; THIÉBAUT, R.; MORFELDT, L.; DE WIT, S.; PRADIER, C.; CALVO, G.; LAW, M. G.; KIRK, O.; PHILLIPS, A. N.; LUNDGREN, J. D. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 349, n. 21, p. 1993–2003, Nov. 2003.

GAMELIN, F. X.; BERTHOIN, S.; BOSQUET, L. Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 38, n. 5, p. 887-893, Maio. 2006.

GARBER, C. E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M. R.; FRANKLIN, B. A.; LAMONTE, M. J.; LEE, I. M.; NIEMAN, D. C.; SWAIN, D. P.; American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, Jul. 2011.

GARCIA, A.; FRAGA, G. A.; VIEIRA, R. C JR.; SILVA, C. M.; TROMBETA, J. C.; NAVALTA, J. W.; PRESTES, J.; VOLTARELLI, F. A. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. **Journal of Sports Sciences**, London, v. 32, n. 8, p. 785-792, Nov. 2014.

HAND, G. A.; PHILLIPS, K. D.; DUDGEON, W. D.; WILLIAM LYERLY, G.; LARRY DURSTINE, J.; BURGESS, S. E.

Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS Care**, London, v. 20, n. 9, p. 1066-1074, Out. 2008.

HOPKINS, W.; MARSHALL, S.; BATTERHAM, A.; HANIN, J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 41, n. 1, p. 3-13, Jan. 2009.

- KARVONEN, M. J.; KENTALA, E.; MUSTALA, O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. **Annales Medicinae Experimentalis et Biologiae Fenniae**, Helsinki, v. 35, n. 3, p. 307-315, 1957.
- KUIPERS, H.; RIETJENS, G.; VERSTAPPEN, F.; SCHOENMAKERS, H.; HOFMAN, G. Effects of stage duration in incremental running tests on physiological variables. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, 24, n. 7, p. 486-491, Oct. 2003.
- LANG, S.; BOCCARA, F.; MARY-KRAUSE, M.; COHEN, A. Epidemiology of coronary heart disease in HIV-infected versus uninfected individuals in developed countries. **Archives of Cardiovascular Diseases**, Amsterdam, v. 108, n. 3, p. 206-215, Mar. 2015.
- MACHADO, F. A.; KRAVCHYCHYN, A. C. P.; PESERICO, C. S.; DA SILVA, D. F.; MEZZARROBA, P. V. Incremental test design, peak 'aerobic' running speed and endurance performance in runners. **Journal of Science and Medicine in Sport**, Victoria, v. 16, n. 6, p. 577-582, Nov. 2013.
- MALFATTO, G.; FACCHINI, M.; BRAGATO, R.; BRANZI, G.; SALA, L.; LEONETTI, G. Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. **European Heart Journal**, London, v. 17, n. 4, p. 532-538, Apr. 1996.
- MELANSON, E. L.; FREEDSON, P. S. The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. **European Journal of Applied Physiology**, Berlin, v. 85, n. 5, p. 442-449, Sep. 2001.
- MITTAL, C. M.; WIG, N.; MISHRA, S.; DEEPAK, K. K. Heart rate variability in human immunodeficiency virus-positive individuals. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 94, n. 1, p. 1-6, Mar. 2004.
- MUTIMURA, E.; CROWTHER, N. J.; CADE, T. W.; YARASHESKI, K. E.; STEWART, A. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 24, n. 1, p. 15-23, Jan. 2008.
- NUNAN, D.; DONOVAN, G.; JAKOVLJEVIC, D. G.; HODGES, L. D.; SANDERCOCK, G. R.; BRODIE, D. A. Validity and reliability of short-term heart-rate variability from the Polar S810. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 41, n. 1, p. 243-250, Jan. 2009.

O'BRIEN, K.; NIXON, S.; TYNAN, A. M.; GLAZIER, R. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 4, n. 8, p. Ago. 2010.

OURSLEER, K.K.; SORKIN, J. D.; SMITH, B. A.; KATZEL, L. I. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 22, n. 11, p. 1113-1121, Nov. 2006.

POCOCK, S. J. **Clinical Trials: A Practical Approach**. Hoboken, New Jersey: Wiley, 1983.

RATAMESS, N. A.; ALVAR, B. A.; EVETECH, T. K.; HOUSH, T. J.; KIBLER, W. B.; KRAEMER, W. J.; TRIPLETT, N. T. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 41, n. 3, p. 687–708, Mar. 2009.

ROBINSON, F. P.; QUINN, L. T.; RIMMER, J. H. Effects of high-intensity endurance and resistance exercise on HIV metabolic abnormalities: a pilot study. **Biological Research for Nursing**, Thousand Oaks, v. 8, n. 3, p. 177-185, Jan. 2007.

SPIERER, D. K.; DEMEERSMAN, R. E.; KLEINFELD, J.; MCPHERSON, E.; FULLILOVE, R. E.; ALBA, A.; ZION, A. S. Exercise training improves cardiovascular and autonomic profiles in HIV. **Clinical Autonomic Research**, Oxford, v. 17, n. 6, p. 341-348, Dez. 2007.

TANAKA, H.; MONAHAN, K. D.; SEALS, D. R. Age-predicted maximal heart rate revisited. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 37, n. 1, p. 153-156, Jan. 2001.

TASK FORCE. 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**, Dallas, v. 93, n. 5, p. 1043-1065, Mar. 1996.

TERRY, L.; SPRINZ, E.; STEIN, R.; MEDEIROS, N. B.; OLIVEIRA, J.; RIBEIRO, J. P. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 38, n. 3, p. 411-417, Mar. 2006.

THOMAS, S.; READING, J.; SHEPHARD, R. J. Revision of the physical activity readiness questionnaire (PAR-Q). **Canadian Journal of Sport Sciences**, Downsview, v. 17, n. 4, p. 338-345, Dez. 1992.

THOMAS, D. P.; ZIMMERMAN, S. D.; HANSEN, T. R.; MARTIN, D. T, MCCORMICK, R. J. Collagen gene expression in rat left ventricle: interactive effect of age and exercise training. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 89, n. 4, p. 1462-1468, Out. 2000.

WASSERMAN, P.; SEGAL-MAURER, S.; RUBIN, D. S. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIV-infected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care**, Thousand Oaks, v. 13, n. 12, p. 145-152, Mar-Abr. 2014.

WILLIAMS, P. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 33, n. 5, p. 754-761, Maio. 2001.

World Health Organization. **The top 10 causes of death. Fact sheet N°310**. 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>>.

## **5 ESTUDO 2**

---

---

### **EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO PARA PESSOAS COM SÍNDROME DA LIPODISTROFIA ASSOCIADA AO HIV: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

RAFAEL E. PEDRO, DÉBORA A. GUARIGLIA, SIDNEY B. PERES, SOLANGE M. F. MORAES

Artigo aceito para publicação no periódico *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* (Anexo C).

## RESUMO

A síndrome da lipodistrofia associada ao HIV (SLH) é um importante problema que acomete pessoas vivendo com HIV/aids e o treinamento físico tem sido empregado para seu tratamento; entretanto, seus benefícios e segurança ainda permanecem inconclusivos. O objetivo do estudo foi revisar sistematicamente a literatura em relação às adaptações fisiológicas, metabólicas, imunológicas e morfológicas ao treinamento aeróbio, resistido e concorrente em pessoas vivendo com SLH. Foram realizadas pesquisas no Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, Scielo, Web of Science, the Cochrane Controlled Trials Register Library e PEDro. A seleção dos estudos foi realizada por dois pesquisadores por meio da leitura dos títulos, resumos e textos na íntegra. Foram incluídos somente os ensaios clínicos aleatórios que investigaram os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH. O risco de viés foi avaliado utilizando a escala de Jadad. A partir das buscas, 332 estudos foram selecionados pelo título, dos quais 139 resumos foram selecionados e lidos com a exclusão de 95 estudos, restando 44, que foram lidos na íntegra. Após a leitura, apenas cinco estudos foram incluídos na análise qualitativa. As limitações foram: heterogeneidade nas prescrições de treinamento, recomendações nutricionais, diagnóstico de lipodistrofia, pequeno tamanho das amostras e utilização de métodos para avaliações com validade questionável. Não há efeito do treinamento físico na contagem de células T CD4<sup>+</sup>. Além disso, os treinamentos aeróbio e concorrente melhoram o VO<sub>2max</sub>, da mesma forma que os treinamentos resistido e concorrente, de maneira isolada, melhoram a força muscular em pessoas vivendo com SLH.

Palavras-chave: Aptidão física. Força muscular. Sistema imunológico. Metabolismo de lipídios.

## ABSTRACT

Human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome (HALS) is a major problem among people living with HIV/aids. The exercise training has been used for its treatment; however, the knowledge about benefits and safety still is emerging. The aim was systematically review the literature for physiological, metabolic, immunologic, and morphologic adaptations to aerobic, resistance, and concurrent training in people living with HALS. A search of the Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, Scielo, Web of Science, the Cochrane Controlled Trials Register Library and PEDro was performed. The study selection was performed by two blinded researchers follow screening of titles, abstracts, and full-text articles. Therefore, only randomized clinical trials, which investigated the effects of physical training in people with HALS, were included in the present review. The risk of bias was assessed using a Jadad's scale. From the electronic and manual searches, 332 studies were selected by title, 139 abstracts were read and 95 were excluded, leaving 44 studies, which were read in full. After full text examination only five studies were included in the qualitative analyses. The limitations were: heterogeneity in training prescription, nutritional recommendations, and diagnosis of lipodystrophy, small sample size, utilization of methods with questionable validity for assessments. There is no effect of physical training on cd4 cell count. In addition, aerobic and concurrent training improve VO<sub>2max</sub>, likewise resistance and concurrent training improve muscular strength.

Key-words: Physical fitness. Muscle strength. Immune system. Lipid metabolism.

## INTRODUÇÃO

A terapia antirretroviral (TARV) tem aumentado a expectativa de vida de pessoas vivendo com HIV/aids devido a reduções na incidência de doenças oportunistas e na taxa de mortalidade (BARTLETT et al., 2006; PALELLA et al., 2998). No entanto, a TARV tem sido associada à síndrome da lipodistrofia associada ao HIV (CARR, 2003), que se caracteriza pela redução do tecido adiposo subcutâneo, acúmulo de tecido adiposo visceral e, em alguns casos, acúmulo excessivo de tecido adiposo na região dorsocervical, conhecido como “*buffalo hump*” (CARR, 2000; CARR et al., 1998; MILLER et al., 1998).

A SLH é associada a várias disfunções metabólicas, incluindo altos níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), triglicerídeos e ácidos graxos livres (AGL), aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias e maior incidência de diabetes *mellitus* tipo 2, os quais, em conjunto, elevam o risco relativo de mortalidade (CHRISTEFF et al., 2002; LAGATHU et al., 2004; LAGATHU et al., 2005; LIHN et al., 2003; SULLIVAN et al., 1997; WALLI et al., 1998; ZHOU et al., 2005). A falta de conhecimento dos mecanismos precisos envolvidos no desenvolvimento da SLH tem dificultado seu tratamento; nesse sentido, há consenso de que o treinamento físico pode ser utilizado como estratégia para minimizar alguns dos efeitos adversos provindos dessa síndrome. Entretanto, diferentes tipos de treinamento físico (aeróbio, resistido e concorrente) vêm sendo aplicados para tratar pacientes com SLH; porém, esses diferentes tipos de treinamentos possuem peculiaridades e, portanto, promovem adaptações fisiológicas e metabólicas diversificadas (COFFEY; HAWLEY, 2007). Além disso, o conhecimento sobre os benefícios do treinamento físico para pessoas com SLH ainda é emergente e apresenta resultados contraditórios, sendo, dessa forma, importante sumarizar seus efeitos, visando a discussão com os resultados atuais. O objetivo deste estudo foi revisar, sistematicamente, as adaptações fisiológicas, metabólicas, imunológicas e morfológicas aos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente em pessoas vivendo com SLH.

## **MÉTODOS**

### **Crítérios de Elegibilidade**

#### **Tipos de Estudos**

Somente ensaios clínicos aleatórios foram incluídos na presente revisão, os quais tenham comparado as respostas fisiológicas, metabólicas, imunológicas e morfológicas entre treinamentos aeróbio, resistido e/ou concorrente ou em relação a um grupo controle.

#### **Tipos de Participantes**

Adultos, de ambos os sexos, vivendo com SLH, idade entre 18 e 60 anos e sob tratamento da TARV foram incluídos nesta revisão.

#### **Tipos de Intervenção**

Treinamento aeróbio, caracterizado como atividades cíclicas, as quais envolviam grandes grupos musculares (ex. caminhada; corrida; ciclismo; remo); Treinamento resistido, o qual envolveu múltiplas séries de exercícios de levantamento de pesos, utilizando máquinas e/ou pesos livres; Treinamento concorrente, caracterizado pela realização, na mesma sessão de exercícios, dos treinamentos aeróbio e resistido.

#### **Tipos de Desfechos Analisados**

Os desfechos analisados foram: força muscular; aptidão cardiorrespiratória; qualidade de vida; perfil lipídico; glicemia; insulina plasmática; resistência à insulina; concentração de citocinas plasmáticas; contagem de células T CD4<sup>+</sup>. A força muscular foi avaliada utilizando testes de repetição máxima, tal qual o teste de uma repetição máxima (1-RM). O consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2max</sub>) foi empregado como medida de aptidão cardiorrespiratória. Avaliações da composição corporal incluíram medidas da massa corporal (kg), índice de massa corporal (IMC; kg/m<sup>2</sup>), percentual de gordura corporal, gordura do tronco (kg), gordura de membros (kg), circunferência de cintura (cm), relação cintura/quadril e massa magra (kg). A contagem de células T CD4<sup>+</sup> (células/ml), proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-AS; pg/ml), interleucina-6 (IL-6; pg/ml), interleucina-18 (IL-18; pg/ml) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ; pg/ml) também foram desfechos analisados.

### Busca para Identificação dos Estudos

A estratégia de busca foi realizada e conduzida por meio do cruzamento de palavras e termos relacionados à infecção pelo HIV e ao treinamento físico utilizando os operadores booleanos “OR” e “AND”. As pesquisas foram realizadas nas seguintes bases de dados: Medline, Embase, Cinahl (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), Lilacs (*Latin American and Caribbean Health Science Literature Database*), Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*), *Web of Science*, *the Cochrane Controlled Trials Register Library* e PEDro (*Physiotherapy Evidence Database*). As pesquisas eletrônicas foram conduzidas em julho de 2013 e atualizadas em julho de 2016. Os artigos foram selecionados independentemente do idioma. A estratégia de busca realizada no Medline está demonstrada na figura 3.

(“Acquired Immunodeficiency Syndrome” [Mesh] OR “Acquired Immunodeficiency Syndrome” [all fields] OR HIV [Mesh] OR HIV [all fields] OR AIDS [all fields] OR seropositive [all fields]) AND (Motor Activity [Mesh] OR Motor Activity [all fields] OR physical activity [all fields] OR physical exercise [all fields] OR resistance Training [Mesh] OR resistance training [all fields] OR strength training [all fields] OR aerobic training [all fields] OR Weight Lifting [Mesh] OR Weight Lifting [all fields] OR Training [all fields] OR Training load [all fields] OR Exercise [Mesh] OR Exercise [all fields] OR walking[mesh] OR walking [all fields] OR Running [mesh] OR Running [all fields] OR aerobic exercise [all fields])

**Figura 3.** Estratégia de busca utilizada no Medline.

### Seleção dos Estudos

A seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois pesquisadores (R.E.P e D.A.G). Desacordos entre os pesquisadores foram resolvidos por uma terceira pessoa. Além da pesquisa eletrônica, foi também realizada uma segunda, dessa vez de caráter manual, por meio da análise das referências dos artigos. A primeira seleção foi obtida pelo título e, após a exclusão das duplicatas, todos os resumos selecionados foram lidos. Durante a leitura dos resumos, os autores deveriam responder às seguintes questões:

- O artigo incluiu pessoas com HIV?
- A amostra foi composta por pessoas com idade entre 18 e 60 anos?

- Os grupos foram aleatorizados?
- No mínimo um grupo realizou treinamento físico (treinamentos aeróbio, resistido ou concorrente)?

O estudo foi considerado potencialmente elegível quando os pesquisadores respondessem “sim” para todas as questões. Nesses casos, o texto foi lido na íntegra. Foram excluídos os estudos que não continham ao menos dois grupos com SLH e em que pelo menos um dos grupos tivesse treinado. Portanto, foram incluídos apenas os ensaios clínicos aleatórios que investigaram os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH foram incluídos na presente revisão sistemática, a qual seguiu as recomendações do *PRISMA Statement* (LIBERATI et al., 2009; MOHER et al., 2009).

### **Análise da Qualidade dos Estudos**

A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando os critérios derivados de um instrumento proposto por Jadad et al. (1996). Os critérios foram: O estudo foi aleatorizado? O estudo foi duplo cego? Foi realizada a descrição dos desistentes? Dessa forma, um ponto foi dado para cada resposta afirmativa e mais pontos adicionais se a aleatorização e o cegamento tivessem sido realizados de forma correta. As avaliações foram realizadas de forma independente por dois pesquisadores (R.E.P e D.A.G). Os pesquisadores entraram em consenso para avaliações discordantes. A concordância entre os pesquisadores, por sua vez, foi avaliada através do coeficiente *kappa*, sendo o resultado 0,86.

## **RESULTADOS**

### **Seleção dos Estudos**

A partir das buscas eletrônica e manual, 332 estudos foram selecionados pelo título e, após exclusão das duplicatas, 139 resumos foram lidos, sendo que 95 foram excluídos, restando 44 estudos, que foram lidos na íntegra. Após tal leitura, 39 estudos foram excluídos (razões descritas na tabela 5). Cinco estudos atenderam a todos os critérios e foram incluídos na análise qualitativa. O fluxograma da seleção dos estudos está apresentado na figura 4.

Tabela 5 - Estudos excluídos da análise qualitativa após a leitura na íntegra.

Estudos	Motivos para exclusão
Agostini et al. (2009); Baigis et al. (2002); Birk et al. (2000); Farinatti et al. (2010); Filipas et al.(2006); Galantino et al. (2005); Hand et al. (2008); LaPerriere et al. (1990); LaPerriere et al. (1991); Lox et al. (1995); Lox et al. (1996); Lox et al. (1996); McArthur et al. (1993); Neidig et al. (2003); Ogalha et al. (2011); Perna et al. (1999); Rigsby et al. (1992); Rojas et al. (2003); Roubenoff et al. (2001); Schlenzig et al. (1990); Smith et al. (2001); Spence et al. (1990); Stringer et al.(1998); Terry et al.(1999).	Pacientes não diagnosticados com SLH
Sattler et al. (1999); Sattler et al. (2002); Schroeder et al. (2002); Shevitz et al. (2005).	Estudos que analisaram os efeitos do treinamento associado à administração de nandrolona
Strawford et al. (1999).	Estudo analisou os efeitos do treinamento associado à administração de oxandrolona
Bhasin et al. (2000); Fairfield et al. (2001); Grinspoon et al. (2000).	Estudos que analisaram os efeitos do treinamento associado à administração de testosterona
Agin et al. (2001).	Estudo analisou os efeitos do treinamento associado à suplementação de <i>whey protein</i>
Sakkas et al. (2009).	Estudo analisou os efeitos do treinamento associado à suplementação de creatina
Driscoll et al. (2004a); Driscoll et al. (2004b).	Estudos que analisaram os efeitos do treinamento associado à administração de metformina
Yarasheski et al. (2011).	Estudo analisou os efeitos do treinamento associado à administração de pioglitazona
Wooten et al. (2013).	SLH que receberam outras intervenções associadas ao treinamento físico
Mutimura et al. (2008a).	Neste estudo os autores utilizaram os mesmos participantes analisados por Mutimura et al. (2008b)

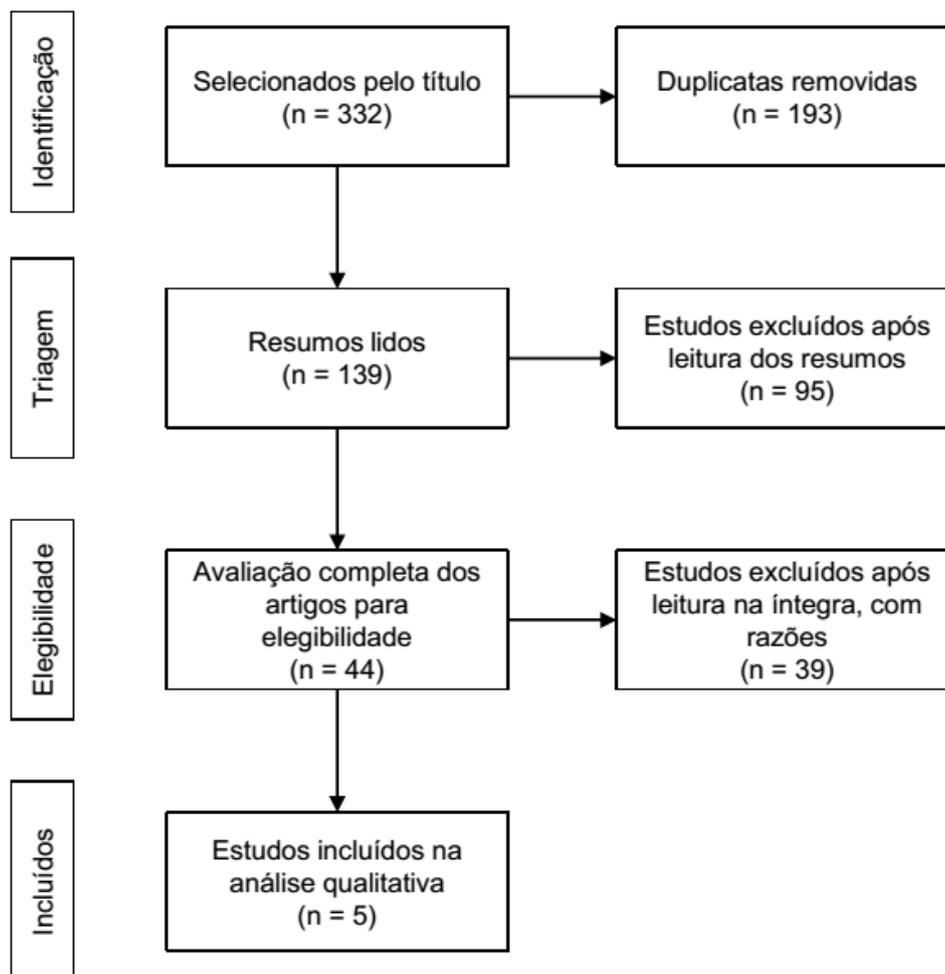


Figura 4. Fluxograma dos estudos selecionados.

### Características dos Estudos

Foram selecionados ensaios clínicos aleatórios que investigaram os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH submetidas à TARV.

### Participantes

Os estudos envolveram 253 participantes no total. Os principais critérios de inclusão foram: infecção pelo HIV, TARV por no mínimo três meses e diagnóstico de SLH. Lindegaard et al. (2008) incluíram apenas homens, Dolan et al. (2006), somente mulheres e Mendes et al. (2013), Mutimura et al. (2008b) e Terry et al. (2006) incluíram ambos os sexos. Um estudo também incluiu grupos não diagnosticados com SLH (MENDES et al., 2013); porém, esses participantes não foram inseridos nas análises. O estudo proposto por Mutimura et al. (2008a) também atendeu aos critérios de inclusão; entretanto, alguns resultados já haviam sido

publicados (2008b), portanto, apenas os não publicados foram incluídos nas análises da presente revisão.

### **Detalhamento das Intervenções**

Dos cinco estudos incluídos, quatro compararam um grupo treinamento *versus* um grupo controle (DOLAN et al., 2006; MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006) e um estudo comparou treinamento aeróbio *versus* treinamento resistido (LINDEGAARD et al., 2008).

Mutimura et al. (2008b) e Terry et al. (2006) utilizaram o treinamento aeróbio, enquanto Dolan et al. (2006) e Mendes et al. (2013) empregaram o treinamento concorrente. Entretanto, Mendes et al. (2013) e Terry et al. (2006) ofereceram aos participantes recomendações nutricionais. No estudo de Mutimura et al. (2008b), os participantes foram submetidos a atividades que incluíam caminhada, corrida e *step*, três vezes por semana, com duração de 45 a 60 minutos por sessão de treinamento ao longo de 24 semanas. A intensidade foi progressivamente aumentada de 45% da FC<sub>máx</sub>, nas duas primeiras semanas, para 60%, nas seis semanas seguintes, e para 75% nas 16 semanas restantes. Terry et al. (2006) submeteram os participantes a 30 minutos de corrida a 75% da FC<sub>máx</sub>, três vezes por semana, por 12 semanas.

O estudo de Lindegaard et al. (2008) aplicou os treinamentos aeróbio e resistido, de forma isolada, os quais foram realizados três vezes por semana, durante 16 semanas. O grupo treinamento aeróbio realizou oito programas de treinamento intervalado com intensidades variando de 50% a 100% do VO<sub>2max</sub>. A duração média da sessão de treinamento foi 35 minutos, sendo a intensidade média equivalente a 65% do VO<sub>2max</sub> nas primeiras oito semanas e 75% nas oito semanas finais. O grupo treinamento resistido, de sua parte, realizou oito exercícios em cada sessão com intensidade variando de 50% a 80% de 1-RM, com o volume variando de três a quatro séries de 8 a 12 repetições.

Dolan et al. (2006) utilizaram o treinamento concorrente, o qual consistiu, no que se refere ao treinamento aeróbio, de 20 minutos de ciclismo a 60% da FC<sub>máx</sub> durante as primeiras duas semanas e 30 minutos nas 14 semanas restantes. Associado ao treinamento aeróbio, os participantes realizaram treinamento resistido com intensidade progressiva, sendo que a inicial foi equivalente a 60% de 1-RM nas primeiras duas semanas, 70% nas duas semanas

seguintes e 80% nas 10 semanas restantes. Nas primeiras quatro semanas de treinamento, os participantes eram orientados a realizar três séries de 10 repetições e nas demais 12 semanas, quatro séries de oito repetições.

Mendes et al. (2013) submeteram os participantes a um programa de treinamento concorrente, três vezes por semana, durante 24 semanas. Cada sessão de treinamento aeróbio foi composta por 15 a 20 minutos em esteira rolante ou cicloergômetro com intensidade de 50% a 80% da FCres. Além disso, os participantes foram submetidos a um programa de treinamento resistido para os principais grupos musculares, que consistiu de três séries de 10 repetições a 80% de 1-RM.

## **Desfechos**

Todos os estudos incluídos na revisão avaliaram o  $VO_{2max}$  e o percentual de gordura (DOLAN et al., 2006; LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006); três avaliaram a força muscular (DOLAN et al., 2006; LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013); três avaliaram a massa corporal (LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013; TERRY et al., 2006); quatro avaliaram o IMC (DOLAN et al., 2006; MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006); um estudo avaliou a massa de gordura no tronco e nos membros e as concentrações plasmáticas de PCR-AS, TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-18 (LINDEGAARD et al., 2008); três estudos avaliaram a circunferência de cintura (DOLAN et al., 2006; MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b) e a razão cintura/quadril (MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006); dois estudos avaliaram a massa magra (LINDEGAARD et al., 2008, MENDES et al., 2013); quatro estudos avaliaram o colesterol total, HDL e glicemia (LINDEGAARD et al., 2008; DOLAN et al., 2006; MUTIMURA et al., 2008a; TERRY et al., 2006); três avaliaram o LDL (LINDEGAARD et al., 2008; DOLAN et al., 2006; MUTIMURA et al., 2008a); um estudo avaliou as concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres (AGL) (LINDEGAARD et al., 2008); dois estudos avaliaram as concentrações plasmáticas de insulina (LINDEGAARD et al., 2008; MUTIMURA et al., 2008a) e três estudos avaliaram a contagem de células T CD4<sup>+</sup> (DOLAN et al., 2006; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006).

### **Força muscular, Aptidão Cardiorrespiratória e Qualidade de Vida**

A força muscular aumentou em resposta ao treinamento resistido e ao concorrente (LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013) e houve aumento discreto em resposta ao treinamento aeróbio (LINDEGAARD et al., 2008). O  $VO_{2max}$  aumentou em resposta ao treinamento concorrente (DOLAN et al., 2006; MENDES et al., 2013) e ao treinamento aeróbio (LINDEGAARD et al., 2008; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006), mas não em resposta ao treinamento resistido (LINDEGAARD et al., 2008); Além disso, um estudo demonstrou melhora na qualidade de vida em resposta ao treinamento aeróbio (MUTIMURA et al., 2008b) (tabela 6).

Tabela 6 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a força muscular, consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2max</sub>) e qualidade de vida.

Estudos	Grupos	Duração do treinamento	Força	VO <sub>2max</sub>	Qualidade de vida
Dolan et al. (2006)	Controle	16 semanas	↑4,3%	↓16,3%	
	Treinamento concorrente		↑95,7% <sup>‡</sup>	↑8,9% <sup>‡</sup>	
Terry et al. (2006)	Alongamento + dieta	12 semanas		↑2,9%	
	Treinamento aeróbio + dieta			↑25,0% <sup>#</sup>	
Mutimura et al. (2008b)	Controle	24 semanas		↑2,1%	↔0,0%
	Treinamento aeróbio			↑19,3% <sup>‡</sup>	↑3,2% <sup>‡</sup>
Lindegard et al. (2008)	Treinamento resistido	16 semanas	↑30,0% <sup>*</sup>	↑4,5%	
	Treinamento aeróbio		↑7,8% <sup>**#</sup>	↑14,4% <sup>*</sup>	
Mendes et al. (2013)	Controle + dieta	24 semanas	↑0,2%	↔0,0%	
	Treinamento concorrente + dieta		↑52,0% <sup>*</sup>	↑65,0% <sup>*</sup>	

\*Diferença do pré-treinamento. #Diferença entre os grupos no pós-treinamento. ‡Delta de diferença (pós – pré-treinamento) entre os grupos. A dieta foi individualmente prescrita de acordo com as recomendações da *Food and Nutrition Technical Assistance Project Academy for Educational Development. HIV/AIDS: a guide for nutritional care and support*, entretanto, os detalhes não foram descritos (MENDES et al., 2013). As recomendações dietéticas foram 30 kcal·kg<sup>-1</sup> de massa corporal para mulheres e 40 kcal·kg<sup>-1</sup> para homens, aproximadamente 25% de proteínas, 57% de carboidratos e 23% de lipídios, ingestão de colesterol foi 200 mg (TERRY et al., 2006). A qualidade de vida foi avaliada usando o *WHOQOL-BREF WHO Quality of Life HIV (WHOQOL-HIV)* (MUTIMURA et al., 2008b).

## **Composição Corporal**

A massa corporal reduziu em resposta ao treinamento aeróbio quando associado ao controle nutricional, bem como ao alongamento (TERRY et al., 2006) e em resposta ao treinamento resistido (LINDEGAARD et al., 2008). Outros estudos, entretanto, demonstraram que a massa corporal não reduziu em resposta ao controle nutricional associado nem ao treinamento concorrente (MENDES et al., 2013) ou em relação ao treinamento aeróbio (LINDEGAARD et al., 2008) (tabela 7).

O percentual de gordura reduziu após o treinamento aeróbio e concorrente quando associados ao controle nutricional (MENDES et al., 2013; TERRY et al., 2006) e em resposta ao treinamento resistido (LINDEGAARD et al., 2008). A redução do percentual de gordura, em resposta ao treinamento resistido, foi acompanhada de redução na gordura do tronco e dos membros e aumento da massa magra (LINDEGAARD et al., 2008). Além disso, um estudo demonstrou que a gordura corporal reduziu em resposta ao treinamento aeróbio (MUTIMURA et al., 2008b), enquanto outro não demonstrou alteração (LINDEGAARD et al., 2008). Dolan et al. (2006) não demonstraram alterações significantes no IMC ou gordura corporal após o treinamento concorrente.

É importante destacar que Mendes et al. (2013), Mutimura et al. (2008b) e Terry et al. (2006) avaliaram o percentual de gordura por meio do método de espessura de dobras cutâneas, enquanto que Dolan et al. (2006) e Lindegaard et al. (2008) utilizaram a absorptometria radiológica de dupla energia (DEXA), método que fornece resultados mais válidos (padrão ouro). Em resumo, não foi possível concluir, a partir dos estudos supracitados, que o treinamento físico melhora os parâmetros relacionados à composição corporal; portanto, mais estudos, utilizando métodos válidos e mais precisos, são necessários para investigar os efeitos de diferentes tipos de treinamento sobre a composição corporal em indivíduos com SLH.

Tabela 7 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a composição corporal.

Estudos	Grupos	D	MC	IMC	%G	Gord T	Gord M	CC	RCQ	MM
Dolan et al. (2206)	Controle	16		↓0,3%	↓2,5%			↑1,5%		
	Treinamento concorrente	sem		↑1,4%	↓0,7%			↓1,0%		
Terry et al. (2006)	Alongamento + dieta	12	↓3,0%*	↓4,2%*	↓17,4%*					↓3,2%*
	Treinamento aeróbio + dieta	sem	↓2,9%*	↓4,0%*	↓18,5%*					↓1,1%*
Mutimura et al. (2008b)	Controle	24		↑0,4%	↓0,5%			↔0,0%	↔0,0%	
	Treinamento aeróbio	sem		↓2,2%‡	↓5,1%‡			↓7,8%‡	↓10,1%‡	
Lindegaard et al. (2008)	Treinamento resistido	16	↓2,2%*		↓24,4%*#	↓25,8%*	↓22,1%*#			↑3,7%*
	Treinamento aeróbio	sem	↓1,0%		↓5,9%	↓8,3%	↔0,0%			↑0,9%
Mendes et al. (2013)	Controle + dieta	24	↑1,9%	↑1,8%	↑4,6%*			↑4,0%*	↑3,3%	↔0,0%
	Treinamento concorrente + dieta	sem	↓0,7%	↓1,2%	↓11,5%*			↓4,5%*	↓3,3%	↑4,9%

D: duração do treinamento; MC: massa corporal; IMC: índice de massa corporal; %G: percentual de gordura; Gord T: gordura do tronco; Gord M: gordura dos membros; CC: circunferência de cintura; RCQ: relação cintura/quadril; MM: massa magra.

\*Diferença do pré-treinamento. #Diferença entre os grupos no pós-treinamento. ‡Delta de diferença (pós – pré-treinamento) entre os grupos. A dieta foi individualmente prescrita de acordo com as recomendações da *Food and Nutrition Technical Assistance Project Academy for Educational Development. HIV/AIDS: a guide for nutritional care and support*, entretanto, os detalhes não foram descritos (MENDES et al., 2013). As recomendações dietéticas foram 30 kcal·kg<sup>-1</sup> de massa corporal para mulheres e 40 kcal·kg<sup>-1</sup> para homens, aproximadamente 25% de proteínas, 57% de carboidratos e 23% de lipídios, ingestão de colesterol foi 200 mg (TERRY et al., 2006).

## **Perfil Lipídico, Glicemia, Insulina e Resistência à Insulina**

Lindegaard et al. (2008) e Mutimura et al. (2008a) demonstraram redução no colesterol total após o treinamento aeróbio. Entretanto, Terry et al. (2006) não evidenciaram redução no colesterol total, mesmo com recomendações nutricionais. Lindegaard et al. (2008) demonstraram redução nas concentrações de triglicérides após o treinamento resistido, redução nas concentrações de LDL após o treinamento aeróbio, bem como redução nas concentrações de AGL e aumento nas concentrações de HDL após os treinamentos aeróbio e resistido (não associados) (tabela 8).

Nenhum estudo demonstrou alterações nas concentrações plasmáticas de insulina (LINDEGAARD et al., 2008; MUTIMURA et al., 2008a) ou no índice HOMA (MUTIMURA et al., 2008a). Um estudo demonstrou redução na glicemia após o treinamento aeróbio e aumento no grupo controle (MUTIMURA et al., 2008a)<sup>56</sup>. Terry et al. (2006) demonstraram aumento na glicemia após o treinamento aeróbio (tabela 8).

Tabela 8 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre o perfil lipídico, ácidos graxos livres, glicemia, insulinemia e resistência à insulina.

Estudos	Grupos	D	CT	TGL	LDL	HDL	AGL	Glicose	Insulina	Homa
Dolan et al. (2006)	Controle		0,0%	0,0%	↑2,1%	↓6,4%		↑1,1%		
	Treinamento concorrente	16 sem	↓1,0%	↑4,3%	↓2,7%	↓1,9%		↓1,2%		
Terry et al. (2006)	Alongamento + dieta		↓2,0%	↑2,4%		↑2,6%		↑6,0%*		
	Treinamento aeróbio + dieta	12 sem	↓5,1%	↓8,9%		↑2,4%		↑7,8%*		
Mutimura et al. (2008a)	Controle	24 sem	↑1,7%	↑5,2%	↑8,8%	↑5,5%		↑7,9%	↑5,1%	↔0,0%
	Treinamento aeróbio		↓0,8% <sup>‡</sup>	↓16,5% <sup>‡</sup>	↑6,7%	↑2,3%		↓4,4% <sup>‡</sup>	↓1,5%	↔0,0%
Lindegaard et al. (2008)	Treinamento resistido	16 sem	↓0,4%	↓18,1%* <sup>#</sup>	↑5,2%* <sup>#</sup>	↑3,4%* <sup>#</sup>	↓12,8%*	↓1,8%	↑25,0%	
	Treinamento aeróbio		↓2,5%*	↔0,0%	↓5,2%*	↑9,4%*	↓7,6%*	↔0,0%	↓23,7%	

D: duração do treinamento; CT: colesterol total; TGL: triglicerídeos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; AGL: ácidos graxos livres; HOMA: índice HOMA (*Homeostasis model assessment*).

\*Diferença do pré-treinamento. <sup>#</sup>Diferença entre os grupos no pós-treinamento. <sup>‡</sup>Delta de diferença (pós – pré-treinamento) entre os grupos. A dieta foi individualmente prescrita de acordo com as recomendações da *Food and Nutrition Technical Assistance Project Academy for Educational Development. HIV/AIDS: a guide for nutritional care and support*, entretanto, os detalhes não foram descritos (MENDES et al., 2013). As recomendações dietéticas foram 30 kcal·kg<sup>-1</sup> de massa corporal para mulheres e 40 kcal·kg<sup>-1</sup> para homens, aproximadamente 25% de proteínas, 57% de carboidratos e 23% de lipídios, ingestão de colesterol foi 200 mg (TERRY et al., 2006).

### **Citocinas Inflamatórias e Linfócitos T CD4<sup>+</sup>**

Pacientes com SLH desenvolvem quadro de inflamação de baixo grau devido ao aumento na secreção de citocinas inflamatórias (CHRISTEFF et al., 2002; ZHOU et al., 2005); sabe-se que a inflamação crônica aumenta o risco de desenvolvimento de resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, demência, alguns tipos de câncer (mama e do cólon) e doenças cardiovasculares (HANDSCHIN; SPIEGELMAN, 2008). Apesar da importância de avaliar esses marcadores, de acordo com o nosso conhecimento apenas um estudo avaliou as concentrações de citocinas inflamatórias em pessoas com SLH. Este estudo demonstrou que as concentrações plasmáticas de PCR-AS, TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-18 reduziram em resposta ao treinamento aeróbio; entretanto, apenas IL-18 reduziu em resposta ao treinamento resistido (LINDEGAARD et al., 2008). Era esperado que a redução no percentual de gordura estivesse relacionada com as alterações nas citocinas inflamatórias como demonstrado na literatura (GLEESON et al., 2011; PATEL; BURAS; BALASUBRAMANYAM, 2013; SUGANAMI; OGAWA, 2010; XU et al., 2003). No entanto, isto não foi corroborado no estudo de Lindegaard et al. (2008). Ainda, a quantidade de células T CD4<sup>+</sup> não foi influenciada pelo treinamento físico (DOLAN et al., 2006; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006) (tabela 9).

Tabela 9 - Efeitos dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente sobre a quantidade de linfócitos T CD4<sup>+</sup> e marcadores de inflamação.

Estudos	Grupos	D	T CD4 <sup>+</sup>	PCR-AS	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-18
Dolan et al. (2006)	Controle	16 sem	↑2,6%				
	Treinamento concorrente		↑1,5%				
Terry et al. (2006)	Alongamento + dieta	12 sem	↑6,4%				
	Treinamento aeróbio + dieta		↓7,6%				
Mutimura et al. (2008b)	Controle	24 sem	↑12,6%				
	Treinamento aeróbio		↑5,4%				
Lindegard et al. (2008)	Treinamento resistido	16 sem		↑7,1%	↑7,7%	↑2,5%	↓3,6%*
	Treinamento aeróbio			↓24,8%* <sup>#</sup>	↓11,1%* <sup>#</sup>	↓15,9%*	↓8,8%*

T CD4<sup>+</sup>: linfócitos T CD4<sup>+</sup>; PCR-AS: proteína C reativa de alta sensibilidade; TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral alfa; IL-6: interleucina-6; IL-18: interleucina-18.  
 \*Diferença do pré-treinamento. <sup>#</sup>Diferença entre os grupos no pós-treinamento. <sup>‡</sup>Delta de diferença (pós – pré-treinamento) entre os grupos. As recomendações dietéticas foram 30 kcal·kg<sup>-1</sup> de massa corporal para mulheres e 40 kcal·kg<sup>-1</sup> para homens, aproximadamente 25% de proteínas, 57% de carboidratos e 23% de lipídios, ingestão de colesterol foi 200 mg (TERRY et al., 2006).

## Qualidade dos Estudos

A qualidade dos estudos está descrita na tabela 10. Dolan et al. (2006) e Mendes et al. (2013) descreveram os processos de aleatorização, os quais foram realizados adequadamente; da mesma forma, eles descreveram os motivos das desistências. Lindegaard et al. (2008), Mutimura et al. (2008b) e Terry et al. (2006) não realizaram a aleatorização adequadamente; portanto, foram classificados com um escore menor.

Tabela 10 - Análise da qualidade dos estudos utilizando a escala de Jadad et al. (1996).

Estudos	Questões			Escore
	1	2	3	
Dolan et al. (2006)	2	0	1	3
Terry et al. (2006)	1	0	1	2
Mutimura et al. (2008b)	1	0	1	2
Lindegaard et al. (2008)	1	0	1	2
Mendes et al.(2013)	2	0	1	3

Questões: 1) O estudo foi aleatorizado? 2) O estudo foi duplo cego? 3) Houve descrição dos desistentes? Um ponto foi dado para cada resposta "sim" e um ponto adicional foi dado quando a aleatorização foi correta e um ponto se o cegamento foi correto.

## DISCUSSÃO

### Sumário dos Resultados

Existe forte evidência de que os treinamentos aeróbio e concorrente melhoram o  $VO_{2max}$  em pacientes com SLH; todos os estudos incluídos na presente revisão confirmaram tal fenômeno (DOLAN et al., 2006; LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013; MUTIMURA et al., 2008b; TERRY et al., 2006). Há, também, evidências de que os treinamentos resistido e concorrente melhoram a força muscular (DOLAN et al., 2006; LINDEGAARD et al., 2008; MENDES et al., 2013). Por outro lado, não existe evidência em relação à gordura corporal, visto que os estudos demonstram resultados contraditórios, os quais foram, provavelmente, influenciados por variáveis de confusão, tais como o controle nutricional utilizado nos estudos de Mendes et al. (2013) e Terry et al. (2006) e os diferentes métodos de avaliação da gordura corporal. Faz-se necessário que métodos validados, com

menor chance de erro, sejam empregados para a avaliação da composição corporal e que os diferentes depósitos de gordura sejam avaliados com mais profundidade.

Não existe consenso em relação ao perfil lipídico, às concentrações de AGL e ao metabolismo da glicose, uma vez que os estudos analisados individualmente fornecem resultados contraditórios (tabela 8). Somente Lindegaard et al.(2008) analisaram marcadores relacionados à inflamação sistêmica de baixo grau, os quais demonstraram que as concentrações plasmáticas de IL-18 foram reduzidas após os treinamentos resistido e aeróbio e que os níveis plasmáticos de IL-6, TNF- $\alpha$  e PCR-AS se reduziram somente em resposta ao treinamento aeróbio. Existe forte evidência de que o treinamento físico não modifica a contagem de células T CD4<sup>+</sup>.

### **Limitações**

Os estudos incluídos na presente revisão investigaram os efeitos de diferentes tipos de treinamento físico em pessoas vivendo com SLH. Embora os estudos tenham demonstrado que o treinamento físico é uma estratégia efetiva para melhorar não só a aptidão física, mas também alguns parâmetros metabólicos em pessoas com SLH, o pequeno número de pesquisas, os diferentes tipos de exercícios, diferentes recomendações nutricionais e diferentes métodos de avaliação dos desfechos dificultam conclusões mais precisas. Além disso, os estudos incluídos na revisão apresentam algumas limitações: 1) diferentes diagnósticos de lipodistrofia – a falta de consenso em relação ao diagnóstico é um problema sério: cada estudo lançou mão de um diagnóstico diferente, o que pode confundir os resultados. Dolan et al. (2006) analisaram mulheres com valores de relação cintura/quadril superior a 0,85 e com autodiagnóstico de redistribuição da gordura corporal. Terry et al. (2006) incluíram indivíduos de ambos os sexos, com hiperlipidemia sem descrever como a lipodistrofia foi diagnosticada. Mutimura et al. (2008b) utilizaram informações de um questionário específico e mudanças autorrelatadas na gordura corporal. Lindegaard et al. (2008) realizaram exame físico que consistia na aplicação de um questionário validado para o diagnóstico da SLH e, além disso, os pacientes deveriam apresentar alterações no perfil lipídico. Portanto, é possível que os indivíduos incluídos na revisão apresentassem algumas características diferentes e isso, associado às diferentes abordagens metodológicas, pode ajudar a explicar os resultados contraditórios encontrados; 2) tamanho da amostra: todos os estudos, com exceção

do estudo proposto por Mutimura et al. (2008b), incluíram reduzido número de participantes, sendo, aproximadamente 20 pessoas por grupo. Esse fator aumenta a chance de erro do tipo II, além de dificultar a validade externa dos resultados. Nos casos em que peculiaridades da amostra tornam difícil a inclusão de um grande número de participantes, outras análises estatísticas podem auxiliar na interpretação dos resultados. Uma opção seria a inferência baseada em magnitudes proposta por Hopkins et al. (2009), a qual demonstra se uma mudança tem um efeito positivo, negativo ou trivial; 3) utilização de métodos com validade questionável, como a utilização da técnica de dobras cutâneas para avaliação da gordura corporal ou testes de campo para estimativa do  $VO_{2max}$ ; 4) recomendações nutricionais: alguns estudos associaram recomendações dietéticas ao treinamento físico; portanto, é impossível diferenciar os efeitos que provieram dos exercícios daqueles que resultaram das alterações na dieta.

### **Pesquisas Futuras**

Embora alguns estudos tenham investigado os efeitos do treinamento físico em pacientes com SLH, o conhecimento por eles gerado ainda é incipiente, tornando necessários estudos adicionais. A literatura disponível não dá suporte a conclusões mais precisas em relação à segurança e à efetividade do treinamento físico para pessoas com SLH, o que torna difícil a formulação de recomendações seguras e efetivas para essa população. Estudos realizados com modelo animal também são importantes, pois permitem a investigação de diversos mecanismos, que muitas vezes são impossíveis de ser determinados em seres humanos, por razões óbvias. De forma geral, é importante que mais estudos sejam realizados utilizando desenhos experimentais adequados, com instrumentos de avaliação válidos e foco nos mecanismos moleculares, para melhor entender os efeitos do treinamento físico em pessoas com SLH sob tratamento da TARV.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O treinamento físico não altera a contagem de células T  $CD4^+$ , demonstrando, ao menos, que o treinamento não exerce efeitos negativos sobre essa importante variável vinculada ao sistema imunológico. Além disso, pode-se concluir que os treinamentos aeróbio e concorrente melhoram o  $VO_{2max}$ , da mesma forma que os treinamentos resistido e concorrente melhoram a força muscular.

Entretanto, não há consenso em relação à composição corporal e perfil lipídico, embora haja indicativos de que os treinamentos aeróbico e resistido reduzem as concentrações de citocinas pró-inflamatórias. Finalmente, não existem dados suficientes que suportem os efeitos do treinamento físico sobre a qualidade de vida de pessoas com SLH sob tratamento da TARV.

## REFERÊNCIAS

AGIN, D.; GALLAGHER, D.; WANG, J.; HEYMSFIELD, S. B.; PIERSON JR, R. N.; KOTLER, D. P. Effects of whey protein and resistance exercise on body cell mass, muscle strength, and quality of life in women with HIV. **AIDS**, London, v. 15, n. 18, p. 2431-40, Dez. 2001.

AGOSTINI, M.; LUPO, S.; PALAZZI, J.; MARCONI, L.; MASSANTE, L. Dieta y ejercicio físico aeróbico sistematizado: tratamiento no farmacológico de la lipodistrofia en pacientes vih positivos bajo tratamiento antirretroviral de alta eficacia. **Revista Médica de Rosario**, Rosario, v. 75, n. 1, p. 10-15, Jan-Abr. 2009.

BAIGIS, J.; KORNIWICZ, D. M.; CHASE, G.; BUTZ, A.; JACOBSON, D.; WU, A. W. Effectiveness of a home-based exercise intervention for HIV-infected adults: a randomized trial. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, Philadelphia, v. 13, n. 2, p. 33-45, Mar-Abr. 2002.

BARTLETT, J. A.; FATH, M. J.; DEMASI, R.; HERMES, A.; QUINN, J.; MONDOU, E.; ROUSSEAU, F. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. **Aids**, London, v. 20, n. 16, p. 2051-2064, oct. 2006.

BHASIN, S.; STORER, T. W.; JAVANBAKHT, M.; BERMAN, N.; YARASHESKI, K. E.; PHILLIPS, J.; DIKE, M.; SINHA-HIKIM, I.; SHEN, R.; HAYS, R. D.; BEALL, G. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 283, n. 6: 763-770, Fev. 2000.

BIRK, T. J.; MCGRADY, A.; MACARTHUR, R. D.; KHUDER, S. The effects of massage therapy alone and in combination with other complementary therapies on immune system measures and quality of life in human immunodeficiency virus. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, New York, v. 6, n. 5, p. 405-414, Out. 2000.

- CARR A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 30, n. suppl. 2, p. S135-S142, Jun. 2000.
- CARR, A. HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management. **Aids**, London, v. 17, n. suppl. 1, p. S141-S148, Abr. 2003.
- CARR, A.; SAMARAS, K.; BURTON, S.; LAW. M.; FREUND, J.; CHISHOLM, D. J.; COOPER, D. A. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. **Aids**, London, v. 12, n. 7, p. F51-F58, Maio. 1998.
- CHRISTEFF, N.; MELCHIOR, J. C.; DE TRUCHIS, P.; PERRONNE, C.; GOUGEON, M. L. Increased serum interferon alpha in HIV-1 associated lipodystrophy syndrome. **European Journal of Clinical Investigation**, Berlin, v. 32, n. 1, p. 43-50, Jan. 2002.
- COFFEY, V. G.; HAWLEY, J. A. The molecular bases of training adaptation. **Sports Medicine**, Auckland, v. 37, n. 9, p. 737-763, 2007.
- DOLAN, S. E.; FRONTERA, W.; LIBRIZZI, J.; LJUNGQUIST, K.; JUAN, S.; DORMAN, R.; COLE, M. E.; KANTER, J. R.; GRINSPOON, S. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 166, n. 11, p. 1225-1231, Jun. 2006.
- DRISCOLL, S. D.; MEININGER, G. E.; LAREAU, M. T.; DOLAN, S. E.; KILLILEA, K. M.; HADIGAN, C. M.; LLOYD-JONES, D. M.; KLIBANSKI, A.; FRONTERA, W. R.; GRINSPOON, S. K. Effects of exercise training and metformin on body composition and cardiovascular indices in HIV-infected patients. **AIDS**, London, v. 18, n. 3, p. 465-473, Fev. 2004a.
- DRISCOLL, S. D.; MEININGER, G. E.; LJUNGQUIST, K.; HADIGAN, C.; TORRIANI, M.; KLIBANSKI, A.; FRONTERA, W. R.; GRINSPOON, S. Differential effects of metformin and exercise on muscle adiposity and metabolic indices in human immunodeficiency virus-infected patients. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 89, n. 5, p. 2171-8, Maio. 2004b.
- FAIRFIELD, W. P.; TREAT, M.; ROSENTHAL, D. I.; FRONTERA, W.; STANLEY, T.; CORCORAN, C.; COSTELLO, M.; PARLMAN, K.; SCHOENFELD, D.; KLIBANSKI, A.; GRINSPOON, S. Effects of testosterone and exercise on muscle leanness in eugonadal men with AIDS wasting. **Journal of Applied Physiology**, Bethesda, v. 90, n. 6, p. 2166-2171, Jun. 2001.

FARINATTI, P. T.; BORGES, J. P.; GOMES, R. D.; LIMA, D.; FLECK, S. J. Effects of a supervised exercise program on the physical fitness and immunological function of HIV-infected patients. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, v. 50, n. 4, p. 511-518, Dez. 2010.

FILLIPAS, S.; OLDMEADOW, L. B.; BAILEY, M. J.; CHERRY, C. L. A six-month, supervised, aerobic and resistance exercise program improves self-efficacy in people with human immunodeficiency virus: a randomised controlled trial. **The Australian Journal of Physiotherapy**, St Kilda, v. 52, n. 3, p. 185-90, 2006.

GALANTINO, M. L.; SHEPARD, K.; KRAFFT, L.; LAPERRIERE, A.; DUCETTE, J.; SORBELLO, A.; BARNISH, M.; CONDOLUCI, D.; FARRAR, J. T. The Effect of Group Aerobic Exercise and T'ai Chi on Functional Outcomes and Quality of Life for Persons living with Acquired Immunodeficiency Syndrome. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, New York, v. 11, n. 6, p. 1085-1092, Dez. 2005.

GLEESON, M.; BISHOP, N. C.; STENSEL, D. J.; LINDLEY, M. R.; MASTANA, S. S.; NIMMO, M. A. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature Reviews. Immunology**, London, v. 11, n. 9, p. 607-615, Ago. 2011.

GRINSPOON, S.; CORCORAN, C.; PARLMAN, K.; COSTELLO, M.; ROSENTHAL, D.; ANDERSON, E.; STANLEY, T.; SCHOENFELD, D.; BURROWS, B.; HAYDEN, D.; BASGOZ, N.; KLIBANSKI, A. Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 133, n. 5, p. 348-355, Set. 2000.

HAND, G. A.; PHILLIPS, K. D.; DUDGEON, W. D.; WILLIAM LYERLY, G.; LARRY DURSTINE, J.; BURGESS, S. E. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS Care**, London, v. 20, n. 9, p. 1066-1074, Out. 2008.

HANDSCHIN, C.; SPIEGELMAN, B. M. The role of exercise and PGC1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. **Nature**, London, v. 454, n. 7203, p. 463-469, Jul. 2008.

HOPKINS, W.; MARSHALL, S.; BATTERHAM, A.; HANIN, J. Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 41, n. 1, p. 3-13, Jan. 2009.

JADAD, A. R.; MOORE, R. A.; CARROLL, D.; JENKINSON, C.; REYNOLDS, D. J. M.; GAVAGHAN, D. J.; MCQUAY, H. J. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Controlled Clinical Trials**, New York, v. 17, n. 1, p. 1-12, Fev. 1996.

LAGATHU, C.; BASTARD, J. P.; AUCLAIR, M.; MAACHI, M.; KORNPORST, M.; CAPEAU, J.; CARON, M. Antiretroviral drugs with adverse effects on adipocyte lipid metabolism and survival alter the expression and secretion of proinflammatory cytokines and adiponectin in vitro. **Antiviral Therapy**, London, v. 9, n. 6, p. 911-920, Dez. 2004.

LAGATHU, C.; KIM, M.; MAACHI, M.; VIGOUROUX, C.; CERVERA, P.; CAPEAU, J.; CARON, M.; BASTARD, J. P. HIV antiretroviral treatment alters adipokine expression and insulin sensitivity of adipose tissue in vitro and in vivo. **Biochimie**, Paris, v. 87, n. 1, p. 65-71, Jan. 2005.

LAPERRIERE, A. R.; ANTONI, M. H.; SCHNEIDERMAN, N.; IRONSON, G.; KLIMAS, N.; CARALIS, P.; FLETCHER, M. A. Exercise intervention attenuates emotional distress and natural killer cell decrements following notification of positive serologic status for HIV-1. **Biofeedback and Self-regulation**, New York, v. 15, n. 3, p. 229-242, Set. 1990.

LAPERRIERE, A.; FLETCHER, M. A.; ANTONI, M. H.; KLIMAS, N. G.; IRONSON, G.; SCHNEIDERMAN, N. Aerobic Exercise Training in an AIDS Risk Group. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 12, n. Suppl 1, p. S53-S57, Jun. 1991.

LIBERATI, A.; ALTMAN, D. G.; TETZLAFF, J.; MULROW, C.; GOTZSCHE, P. C.; IOANNIDIS, J. P.; CLARKE, M.; DEVEREAUX, P. J.; KLEIJNEN, J.; MOHER, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 151, n. 4, p. W65-W94, Ago. 2009.

LIHN, A. S.; RICHELSEN, B. R.; PEDERSEN, S. B.; HAUGAARD, S. B.; RATHJE, G. S. B.; MADSBAD, S.; ANDERSEN, O. Increased expression of TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-8 in HALS: implications for reduced adiponectin expression and plasma levels. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 285, n. 5, p. E1072-E1080, Nov. 2003.

LINDEGAARD, B.; HANSEN, T.; HVID, T.; VAN HALL, G.; PLOMGAARD, P.; DITLEVSEN, S.; GERSTOFT, J.; PEDERSEN, B. K. The effect of strength and

- endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 93, n. 10, p. 3860-3869, Out. 2008.
- LOX, C. L.; MCAULAY, E.; TUCKER, R. S. Sport Psychology Exercise as an Intervention for Enhancing Subjective Well-Being in an HIV-I Population. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, Champaign, v. 17, n. 4. p. 345-362, Dez. 1995.
- LOX, C. L.; MCAULAY, E.; TUCKER, R. S. Aerobic and resistance exercise training effects on body composition, muscular strength, and cardiovascular fitness in an HIV-1 population. **International Journal of Behavioral Medicine**, Hillsdale, v. 3, n. 1, p. 55-69, 1996.
- LOX, C. L.; MCAULAY, E.; TUCKER, R. S. Physical Training Effects on Acute Exercise-induced Feeling States in HIV-1-positive Individuals. **Journal of Health Psychology**, London, v. 1, n. 2, p. 235-240, Abr. 1996.
- MACARTHUR, R. D.; LEVINE, S. D.; BIRK, T. J. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 25, n. 6, p. 684-688, Jun. 1993.
- MENDES, E. L.; ANDAKI, A. C. R.; AMORIM, P. R. D. S.; NATALI, A. J.; BRITO, C. J.; PAULA, S. O. Treinamento físico para indivíduos HIV positivo submetidos à HAART: efeitos sobre parâmetros antropométricos e funcionais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 19, n 1, p. 16-21, Jan-Fev. 2013.
- MILLER, K. D.; JONES, E.; YANOVSKI, J. A.; SHANKAR, R.; FEUERSTEIN, I.; FALLOON, J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. **Lancet**, London, v. 351, n. 9106, p. 871-875, Mar. 1998.
- MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Plos One**, San Francisco, v. 6, n. 7, p. 1-6, Jul. 2009.
- MUTIMURA, E.; CROWTHER, N. J.; CADE, T. W.; YARASHESKI, K. E.; STEWART, A. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 24, n. 1, p. 15-23, Jan. 2008a.
- MUTIMURA, E.; STEWART, A.; CROWTHER, N. J.; YARASHESKI, K. E.; CADE, W. T. The effects of exercise training on quality of life in HAART-treated HIV-positive Rwandan subjects with body fat redistribution. **Quality of Life Research**, Oxford, v. 17, n. 3, p. 377-385, Abr. 2008b.

NEIDIG, J. L.; SMITH, B. A.; BRASHERS, D. E. Aerobic exercise training for depressive symptom management in adults living with HIV infection. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, Philadelphia, v. 14, n. 2, p. 30-40, Mar-Abr. 2003.

OGALHA, C.; LUZ, E.; SAMPAIO, E.; SOUZA, R.; ZARIFE, A.; NETO, M. G.; NETTO, E.; BRITES, C. A randomized, clinical trial to evaluate the impact of regular physical activity on the quality of life, body morphology and metabolic parameters of patients with AIDS in Salvador, Brazil. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 57, n. Suppl 3, p. S179-S185, Ago. 2011.

PALELLA JR, F. J.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN, D. J.; HOLMBERG, S. D. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 338, n. 13, p. 853-860, Mar. 1998.

PATEL, P.; BURAS, E.; BALASUBRAMANYAM, A. The role of the immune system in obesity and insulin resistance. **Journal of Obesity**, New York, v. 2013, n. 616193, 2013.

PERNA, F. M.; LAPERRIERE, A.; KLIMAS, N.; IRONSON, G.; PERRY, A.; PAVONE, J.; GOLDSTEIN, A.; MAJORS, P.; MAKEMSON, D.; TALUTTO, C.; SCHNEIDERMAN, N.; FLETCHER, M. A.; MEIJER, O. G.; KOPPEL, L. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 31, n. 7, p. 973-979, Jul. 1999.

RIGSBY, L. W.; DISHMAN, R. K.; JACKSON, A. W.; MACLEAN, G. S.; RAVEN, P. B. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 24, n. 1, p. 6-12, Jan. 1992.

ROJAS, R.; SCHLICHT, W.; HAUTZINGER, M. Exercise Psychology Effects of Exercise Training on Quality of Life, Psychological Well-Being, Immune Status, and Cardiopulmonary Fitness in an HIV-1 Positive Population. **Journal of Sport and Exercise Psychology**, Champaign, v. 25, n. 4, p.440-455, Dez. 2003.

ROUBENOFF, R.; WILSON, I. B. Effect of resistance training on self-reported physical functioning in HIV infection. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 33, n. 11, p. 1811-1817, Nov. 2001.

SAKKAS, G. K.; MULLIGAN, K.; DA SILVA, M.; DOYLE, J. W.; KHATAMI, H.; SCHLEICH, T.; KENT-BRAUN, J. A.; SCHAMBELAN, M. Creatine fails to augment the benefits from resistance training in patients with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **PLoS One**, San Francisco, v. 4, n. 2, p. e4605, Fev. 2009.

SATTLER, F. R.; JAQUE, S. V.; SCHROEDER, E. T.; OLSON, C.; DUBE, M. P.; MARTINEZ, C.; BRIGGS, W.; HORTON, R.; AZEN, S. Effects of pharmacological doses of nandrolone decanoate and progressive resistance training in immunodeficient patients infected with human immunodeficiency virus. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 84, n. 4, p. 1268-1276, Abr. 1999.

SATTLER, F. R.; SCHROEDER, E. T.; DUBE, M. P.; JAQUE, S. V.; MARTINEZ, C.; BLANCHE, P. J.; AZEN, S.; KRAUSS, R. M. Metabolic effects of nandrolone decanoate and resistance training in men with HIV. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 283, n. 6, p. E1214-E1222, Dez. 2002.

SCHROEDER, E.T.; JAQUE, S. V.; HAWKINS, S. A.; OLSON, C.; WISWELL, R. A.; SATTLER, F. R. Regional DXA and MRI in assessment of muscle adaptation to anabolic stimuli. **Clinical Exercise Physiology**, Champaign v. 3, n. 4. p. 199-206, 2002.

SCHELNZIG, C.; JÄGER, H.; RIEDER, H. Einflub von sporttherapie auf die zelluäre immunabwehr und die psyche HIV-infizierter maänner. **Sportmedizin**, v. 41, n. 5, p. 156-160, 1990.

SHEVITZ, A.H.; WILSON, I. B.; MCDERMOTT, A. Y.; SPIEGELMAN, D.; SKINNER, S. C.; ANTONSSON, K.; LAYNE, J. E.; BEASTON-BLAAKMAN, A.; SHEPARD, D. S.; GORBACH, S. L. A comparison of the clinical and cost-effectiveness of 3 intervention strategies for AIDS wasting. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 38, n. 4, p. 399-406, Abr. 2005

SMITH, B. A.; NEIDIG, J. L.; NICKEL, J. T.; MITCHELL, G. L.; PARA, M. F.; FASS, R. J. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. **Aids**, London, v. 15, n. 6, p. 693-701, Abr. 2001.

SPENCE, D. W.; GALANTINO, M. L.; MOSSBERG, K. A.; ZIMMERMAN, S. O. Progressive resistance exercise: effect on muscle function and anthropometry of a

select AIDS population. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Philadelphia, v. 71, n. 9, p. 644-648, Ago. 1990.

STRAWFORD, A.; BARBIERI, T.; VAN LOAN, M.; PARKS, E.; CATLIN, D.; BARTON, N.; NEESE, R.; CHRISTIANSEN, M.; KING, J.; HELLERSTEIN, M. K. Resistance exercise and supraphysiologic androgen therapy in eugonadal men with HIV-related weight loss: a randomized controlled trial. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 281, n. 14, p. 1282-1290, Abr. 1999.

STRINGER, W. W.; BEREZOVSKAYA, M.; O'BRIEN, W. A.; BECK, C. K.; CASABURI, R. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. **Medicine and Science in Sports Exercise**, Madison, v. 30, n. 1, p. 11-16, Jan. 1998.

SUGANAMI, T.; OGAWA, Y. Adipose tissue macrophages: their role in adipose tissue remodeling. **Journal of Leukocyte Biology**, New York, v. 88, n. 1, p. 33-39, Jul. 2010.

SULLIVAN, A. K.; NELSON, M. R. Marked hyperlipidaemia on ritonavir therapy. **Aids**, London, v. 11, n. 7, p. 938-939, Jul. 1998.

TERRY, L.; SPRINZ, E.; RIBEIRO, J. P. Moderate and High Intensity Exercise Training in HIV-1 Seropositive Individuals: a Randomized Trial. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 20, n. 2, p. 142-146, Fev. 1999.

TERRY, L.; SPRINZ, E.; STEIN, R.; MEDEIROS, N. B.; OLIVEIRA, J.; RIBEIRO, J. P. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 38, n. 3, p. 411-417, Mar. 2006.

WALLI, R.; HERFORT, O.; MICHL, G. M.; DEMANT, T.; JÄGER, H.; DIETERLE, C.; BOGNER, J. R.; LANDGRAF, R.; GOEBEL, F. D. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1-infected patients. **Aids**, London, v. 12, n. 15, p. F167-F173, Out. 1998.

WOOTEN, J. S.; NAMBI, P.; GILLARD, B. K.; POWNALL, H. J.; CORAZA, I.; SCOTT, L. W.; NAMBI, V.; BALLANTYNE, C. M., BALASUBRAMANYAM, A. Intensive lifestyle modification reduces Lp-PLA2 in dyslipidemic HIV/HAART patients. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 45, n. 6, p. 1043-1050, Jun. 2013.

XU H, BARNES GT, YANG Q, TAN G, YANG D, CHOU CJ, SOLE J, NICHOLS A, ROSS JS, TARTAGLIA LA, CHEN H. Chronic inflammation in fat plays a crucial role

in the development of obesity-related insulin resistance. **The Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 112, n. 12, p. 1821-1830, Dez. 2003.

YARASHESKI, K. E.; CADE, W. T.; OVERTON, E. T.; MONDY, K. E.; HUBERT, S.; LACINY, E.; BOPP, C.; LASSA-CLAXTON, S.; REEDS, D. N. Exercise training augments the peripheral insulin-sensitizing effects of pioglitazone in HIV-infected adults with insulin resistance and central adiposity. **American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 300, n. 1, p. E243-E251, Jan. 2011.

ZHOU, H.; PANDAK, W. M.; LYALL, V.; NATARAJAN, R.; HYLEMON, P. B. HIV protease inhibitors activate the unfolded protein response in macrophages: implication for atherosclerosis and cardiovascular disease. **Molecular Pharmacology**, Bethesda, v. 68, n. 3, p. 690-700, Set. 2005.

## 6 ESTUDO 3

---

---

**EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO CONCORRENTE SOBRE A VELOCIDADE PICO, COMPOSIÇÃO CORPORAL, PERFIL LIPÍDICO, ADIPOCINAS E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM REPOUSO EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

Artigo a ser submetido ao periódico *Medicine and Science in Sports and Exercise*

RAFAEL E. PEDRO, SOLANGE M. F. MORAES

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos do treinamento físico concorrente sobre os seguintes fatores: velocidade pico ( $V_{\text{pico}}$ ), força muscular, composição corporal, glicemia, perfil lipídico, concentrações plasmáticas de leptina, adiponectina, proteína C reativa e variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep) entre pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento da TARV e sujeitos saudáveis. Quarenta e duas pessoas iniciaram o estudo, entretanto, apenas 23 o finalizaram: 13 no grupo HIV- e 10 no grupo HIV+. Todos os participantes realizaram um programa de treinamento concorrente (20 min de esteira mais 40 min de treinamento resistido voltado para os principais grupos musculares), três vezes por semana, por 10 semanas. A  $V_{\text{pico}}$ , a força muscular, a composição corporal, o perfil lipídico, as concentrações de adiponectina, leptina, proteína C reativa e VFCrep foram avaliadas nos períodos pré e pós-treinamento. Houve aumentos na  $V_{\text{pico}}$ , força muscular, HDL, R-Rmédio, HFu.n e redução no LFu.n para ambos os grupos. Embora o grupo HIV+ tenha aumentado os níveis plasmáticos de HDL, os valores permaneceram inferiores em relação ao grupo HIV-. Não houve alterações na composição corporal, bem como nas concentrações de adiponectina, leptina e proteína C reativa. O treinamento melhorou a  $V_{\text{pico}}$  e a força muscular tanto de pessoas HIV+ como HIV-, mostrando-se capaz de aumentar as concentrações plasmáticas de HDL, mas não de restabelecer completamente os níveis de HDL em HIV+; além disso, melhorou alguns índices da VFCrep relacionados à atividade do sistema nervoso parassimpático em pessoas infectadas e não infectadas pelo HIV.

Palavras-Chave: Tecido adiposo. Sistema nervoso autônomo. Síndrome da imunodeficiência adquirida. Aptidão física.

## ABSTRACT

The aim were to compare the effects of concurrent training on peak velocity ( $V_{\text{peak}}$ ), muscle strength, body composition, blood glucose, lipid profile, plasma adiponectin, leptin, C-reactive protein, and resting heart rate variability (HRVrest) between HIV-infected and –non-infected people. Forty and two people were enrolled in the study; nonetheless, only 23 end; 13 in the HIV- group and 10 in the HIV+ group completed the training program. All participants have undergone a 10-week concurrent training program (20 min treadmill plus 40 min whole body resistance training), three times per week. Peak velocity, muscle strength, body composition, lipid profile, adiponectin, leptin, C-reactive protein, and HRVrest were assessed pre- and post-exercise program. There were increases in  $V_{\text{peak}}$ , muscle strength, HDL, R-Rmean, HFu.u, and decrease in LFn.u for both groups. Although, have been shown increase in HDL levels in HIV+ group, the values remain lower regard HIV- group. There were not changes in body composition, in plasma adiponectin, leptin, and C-reactive protein. The concurrent training was able to improves the  $V_{\text{peak}}$ , muscle strength, HDL concentrations, and HRVrest indices of HIV-infected and –non-infected people and was able to increase in both groups.

Key-words: Adipose tissue. Autonomic nervous system. Acquired immunodeficiency syndrome. Physical fitness.

## INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, especialmente após 1996, houve redução nos óbitos em decorrência da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) devido ao desenvolvimento de medicamentos, principalmente os inibidores de protease, os quais auxiliam no controle da replicação viral (PALELLA et al., 2006). No entanto, a utilização em longo prazo da terapia antirretroviral (TARV) tem feito com que pessoas infectadas pelo HIV sejam acometidas, mais precocemente, por outras morbidades não relacionadas diretamente ao HIV, principalmente doenças cardiovasculares (DCV) (FEINSTEIN et al., 2016), uma vez que essa população apresenta risco muito maior para o desenvolvimento dessas doenças se comparada a pessoas não infectadas (CHOW et al., 2012).

O risco aumentado para DCV se deve, provavelmente, às diversas disfunções – em especial no tecido adiposo – relacionadas ao uso da TARV (GIRALT et al., 2006), tais como aumento na expressão gênica das adipocinas fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina 6 (IL-6), redução na expressão de adiponectina, leptina, do transportador de glicose do tipo 4 (Glut 4) e de fatores de transcrição adipogênicos (proteínas alfa e beta ligante do promotor CCAAT [C/EBP- $\alpha$ ], [C/EBP- $\beta$ ], e receptor gama ativado por proliferadores de peroxissoma [PPAR $\gamma$ ]) (BASTARD et al., 2002), o que interfere na diferenciação de adipócitos (DOWELL et al., 2000; ZHANG et al., 1999). Além disso, a toxicidade mitocondrial e a morte celular de adipócitos também são induzidas pela utilização de medicamentos que compõem a TARV (CARON et al., 2001; DOMINGO et al., 1999; NOLAN et al., 2004). Essas alterações, associadas a outras, como o aumento no estresse oxidativo (LAGATHU et al., 2007), ajudam a explicar a relação entre pessoas vivendo com HIV/aids, resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2 e DCV (FEENEY et al., 2012; FRIIS-MØLLER et al., 2003).

Além das alterações da TARV no tecido adiposo, a redução na variabilidade da frequência cardíaca em repouso (VFCrep) também está associada ao desenvolvimento de DCV e a eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio (HILEBRAND et al., 2013). Estudos têm demonstrado que pessoas vivendo com HIV/aids apresentam comprometimento autonômico, o que também pode ser um dos responsáveis pela maior incidência dessas doenças (ASKGAARD et al., 2011; CHOW et al., 2011).

O treinamento físico é um importante aliado no controle dos efeitos adversos relacionados à TARV (O'BRIEN et al., 2016), entretanto, seus efeitos em pessoas vivendo com HIV/aids ainda são incipientes. Embora existam algumas evidências sobre os benefícios do treinamento físico relacionados ao risco de DCV em pessoas com HIV (O'BRIEN et al., 2016; PEDRO et al., 2016), há resultados contraditórios em relação aos seus efeitos sobre a composição corporal (DOLAN et al., 2006; DUDGEON et al., 2012; LINDEGAARD et al., 2008; MUTIMURA et al., 2008; TERRY et al., 2006) e os marcadores inflamatórios (DUDGEON et al., 2012; LINDEGAARD et al., 2008); além disso, é importante saber se pessoas infectadas pelo HIV respondem da mesma forma ao treinamento do que pessoas não infectadas, pois esse conhecimento auxiliará na proposição de estratégias de treinamento específicas para essa população.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos do treinamento físico concorrente sobre os seguintes fatores: velocidade pico ( $V_{pico}$ ), força muscular, composição corporal, glicemia, perfil lipídico, concentrações plasmáticas de leptina, adiponectina, proteína C reativa e variabilidade da frequência cardíaca em repouso entre pessoas vivendo com HIV/aids que utilizavam a TARV e pessoas não infectadas pelo HIV. A hipótese do estudo é que ambos os grupos responderão ao treinamento na mesma magnitude.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Pessoas vivendo com HIV/aids (HIV+) foram convidadas, de janeiro a maio de 2015, a participarem do estudo no centro de testagem e aconselhamento (CTA) de Maringá, Paraná, Brasil; além disso, foram fixados cartazes pelo CTA e pela Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil, para seleção dos participantes que não eram infectados pelo HIV (HIV-). Para ajudar a completar o grupo, solicitou-se aos voluntários que convidassem familiares e amigos para participar do projeto. Dessa forma, 212 pessoas responderam ao nosso convite e foram submetidas a uma triagem inicial para verificar se atendiam aos critérios de elegibilidade, sendo que 111 foram consideradas elegíveis. Após a explicação verbal e por escrito dos procedimentos do estudo, os sujeitos coniventes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Os procedimentos experimentais do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Institucional, pareceres

736.299 e 910.562 (Anexos B e D). Das pessoas que aceitaram participar do estudo, 57 fizeram as avaliações iniciais, 31 pertencentes ao grupo HIV- e 26 ao grupo HIV+; entretanto, 42 participantes, 24 pertencentes ao grupo HIV- e 18 ao grupo HIV+ iniciaram o treinamento (Figura 5).

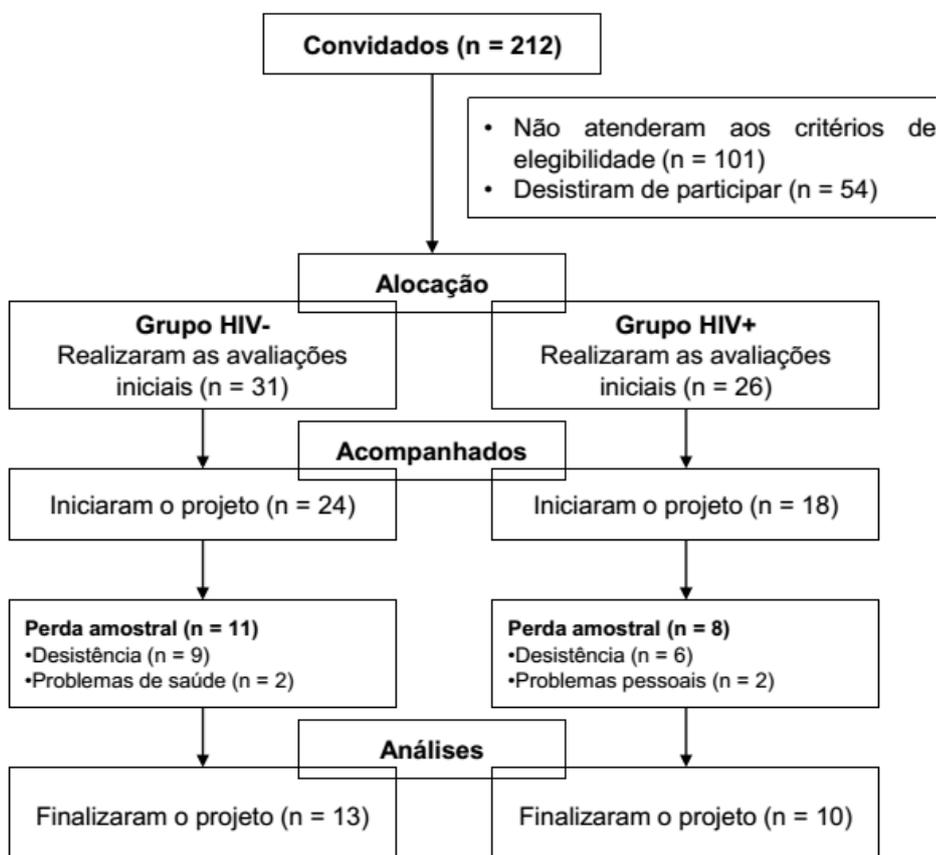


Figura 5. Fluxograma do estudo.

### Critérios de Inclusão

Ter entre 18 e 60 anos, estar apto à realização de exercícios físicos, sem comprometimento mioarticular, doenças cardíacas, não ter participado, de forma sistemática, de programas de exercícios físicos nos últimos três meses, não ter doenças crônicas (diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, doença renal), hepatites, doenças mioarticulares, não utilizar terapia imunomoduladora, esteroides anabólicos ou terapia hormonal, não estar grávida e/ou amamentando. Para o grupo HIV+, além dos critérios definidos acima, deveriam ser infectados pelo HIV e fazer uso da TARV há, no mínimo, um ano.

## Delineamento Experimental

Todos os participantes foram submetidos a um protocolo de avaliações (pré-treinamento) distribuídas em duas visitas ao laboratório. Na primeira visita, foram realizadas avaliações da VFCrep, da composição corporal e coleta de sangue; na segunda visita, realizou-se um teste incremental máximo para avaliação da Vpico. Após as avaliações, os indivíduos participaram de um programa de treinamento físico concorrente, três vezes por semana, com duração de aproximadamente 60 minutos por sessão, por um período de 10 semanas. Após o período de treinamento, todas as avaliações foram refeitas (figura 6).

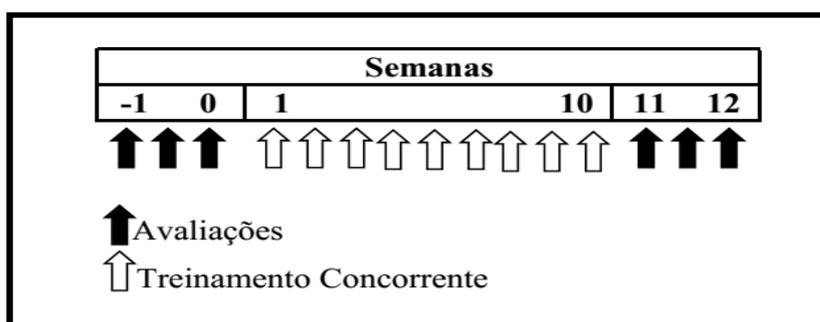


Figura 6. Delineamento experimental.

## Variabilidade da Frequência Cardíaca em Repouso

Em uma sala escura e com pouca luminosidade, os participantes foram deitados na posição supina em um colchonete onde permaneceram por sete minutos para o registro dos intervalos R-R. Foi empregado um frequencímetro modelo RS800cx (Polar®, Kempele, Finlândia). Os dados foram transferidos para um computador e, quando necessário, filtrados através do *software* Polar Pro Trainer (Polar®, Kempele, Finlândia). Após a filtragem, os dados foram checados visualmente para extração dos batimentos ectópicos por meio de interpolação dos valores adjacentes. Foram analisados os seguintes índices no domínio do tempo: R-R médio (média dos intervalos R-R normais); SDNN (desvio padrão dos intervalos R-R normais); RMSSD (raiz quadrada do quadrado da média das diferenças entre intervalos R-R sucessivos). Já no domínio da frequência, utilizando a transformada rápida de Fourier (FFT), foram extraídas as bandas de baixa frequência (LF; 0,04 - 0,15 Hz) e de alta frequência (HF; 0,15 - 0,4 Hz) expressas em valores normalizados. As análises dos índices da VFCrep foram realizadas considerando os cinco minutos finais de registro por meio do *software* Kubios HRV com o método de

suavização *smoothn priors* (*Biosignal Analysis and Medical Imaging Group*, Universidade Oriental da Finlândia).

### **Composição Corporal**

Para a avaliação da composição corporal, utilizou-se a técnica de bioimpedância elétrica multifrequencial, tetrapolar, com auxílio de uma balança de bioimpedância da marca Inbody<sup>®</sup>, modelo R20 (InBody Co, Seul, Coréia do Sul). As avaliações seguiram as recomendações do fabricante. Os participantes foram orientados a não realizar exercícios físicos por um período de 24 horas antes da avaliação, não utilizar medicamentos diuréticos, não estar em período menstrual para as mulheres, fazer jejum de 12 horas, urinar antes da medida e utilizar roupas leves e sem metais. As coletas foram realizadas no período da manhã, entre às 07:00h e às 09:00h. O coeficiente de correlação intraclasse (CCI) teste-reteste para as medidas de massa corporal, massa muscular e massa de gordura foram: CCI = 1,00, 0,99, 0,99, respectivamente. O equipamento usado para avaliação da composição corporal foi previamente validado, demonstrando alta correlação com o percentual de gordura mensurado pelo DEXA ( $r = 0,98$ ) e com erro menor do que 3% avaliado pela análise de concordância de Bland e Altman (DOLEZAL et al., 2013).

### **Teste Incremental para determinação da $V_{pico}$**

Antes do teste, foi realizada uma avaliação eletrocardiográfica em repouso, utilizando 12 derivações com o equipamento Ergo PC13 (Micromed<sup>®</sup>, Brasília, Brasil). Após a análise eletrocardiográfica, os participantes foram submetidos a um teste incremental máximo em uma esteira rolante (super ATL, Inbramed<sup>®</sup>, Porto Alegre, Brasil) para quantificação da velocidade pico ( $V_{pico}$ ). A velocidade inicial da esteira, de  $5 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ , foi mantida por 5 minutos. Após isso, a inclinação foi elevada e mantida em 1% e a velocidade foi incrementada em  $1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$  a cada três minutos, até a exaustão voluntária dos participantes (PEDRO et al., 2016). A  $V_{pico}$  foi considerada a velocidade correspondente ao último estágio completo somado à fração de tempo permanecido no último estágio do teste (KUIPERS et al., 2003). Durante todo o teste, os registros eletrocardiográficos foram monitorados por meio de três derivações (Ergo PC13, Micromed, Brasília, Brasil).

$$V_{\text{pico}} (\text{km}\cdot\text{h}^{-1}) = \text{velocidade do último estágio completo} + \text{tempo no último estágio}/180 \cdot \text{incremento da velocidade}$$

### Coleta de Sangue

No período compreendido entre às 07:00h e às 09:00h, após jejum de 12 horas, foram coletados aproximadamente 16 mL de sangue de cada paciente, utilizando tubos que continham anticoagulante EDTA, fluoreto de sódio + EDTA e ativadores de coágulos com gel, os quais foram mantidos em temperatura ambiente (21°C – 24°C) por aproximadamente duas horas e encaminhados a um laboratório (Santo Antônio<sup>®</sup>, Maringá, Brasil) para as análises da glicemia, concentrações plasmáticas de colesterol total, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos. As análises foram realizadas seguindo as recomendações do fabricante por meio do método enzimático automatizado, com auxílio do equipamento Architect (Abbott<sup>®</sup>, Lake Forest, Estados Unidos da América) e dos *kits* comerciais da mesma marca (Abbott<sup>®</sup>, Lake Forest, Estados Unidos da América). Os tubos contendo EDTA foram imediatamente centrifugados a 6000 g por um período de 10 minutos para a separação do plasma. O plasma foi separado em tubos de plástico (1,5 mL) e congelado em *freezer* -80 °C até a realização das análises. O material armazenado foi utilizado para as análises de adiponectina, leptina e proteína C reativa a partir da técnica *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) empregando *kits* comerciais da marca novex<sup>®</sup> (Life technology, ThermoFisher Scientific inc, Cambridge, Reino Unido); foram seguidas as recomendações do fabricante.

### Treinamento Concorrente

O treinamento foi composto por 20 minutos de caminhada/corrida em esteira rolante com intensidade guiada pela escala de percepção subjetiva de esforço (PSE) de 6 a 20 de Borg (BORG, 1982). Uma escala de PSE ficava disponível na esteira para orientar individualmente a intensidade do exercício; além disso, a cada 3 minutos, um dos treinadores perguntava qual a PSE dos participantes e os orientava sobre a intensidade. A velocidade da esteira permanecia em valores entre 13 e 15 da escala, que correspondem à intensidade moderada/pesada (GARBER et al., 2011).

Após o término da primeira parte do treinamento, os indivíduos eram imediatamente submetidos a um programa de treinamento com pesos, voltado para os principais grupos musculares, utilizando pesos livre e máquinas. Os indivíduos eram orientados a realizar três séries com uma carga que correspondesse à realização de 10-12 repetições máximas (RM) para os exercícios: supino reto com a barra, *leg press* 45°, puxada alta pela frente, cadeira flexora, desenvolvimento com a barra, levantamento terra e abdominal. O programa foi realizado, três vezes por semana, em dias alternados, durante 10 semanas. A carga inicial para os exercícios foi determinada ao longo da primeira semana, ou seja, a intensidade foi progressivamente incrementada ao longo das séries até encontrar uma carga que correspondesse à de 10-12 repetições e o reajuste de carga foi realizado semanalmente. A carga de treinamento foi, quando necessário, incrementada na segunda sessão de treinamento de cada semana com base no número de repetições realizadas na primeira sessão de treino dessa mesma semana. Ou seja, no primeiro dia de treinamento da semana os participantes foram orientados a realizar apenas 10 repetições nas duas primeiras séries e o máximo de repetições na última série. Baseando-se no número de repetições executadas acima de 10 na última série, a nova carga era calculada para a próxima sessão. O incremento de carga seguiu a seguinte padronização: 1 kg de peso para cada repetição executada acima de 10 repetições para exercícios voltados aos membros inferiores e 0,5 kg para exercícios voltados aos membros superiores.

### **Análise Estatística**

A normalidade dos dados foi avaliada tendo como modelo o teste de *Shapiro-Wilk*. Para comparar as variáveis no momento pré entre os grupos, foi utilizado o teste t de *Student* para amostras independentes (variáveis paramétricas), o teste U de *Mann-whitney* (variáveis não paramétricas) e o teste de qui-quadrado (variáveis categóricas). Para verificar o efeito do treinamento nas variáveis de interesse, foi utilizada a análise de variância para medidas repetidas com dois fatores (grupo vs. momento) com o *post hoc LSD* de *Fischer*. A análise seguiu os pressupostos de igualdade das matrizes de covariância (*M Box*) e homogeneidade das variâncias (*Levene*). O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . Além disso, foi calculado o tamanho do efeito (TE) de Cohen (COHEN, 1988).

## RESULTADOS

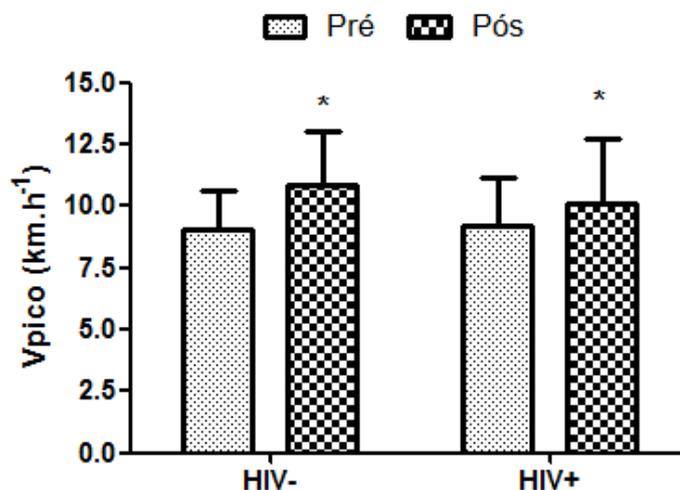
Não houve diferenças estatísticas entre os grupos no momento pré-treinamento para idade, massa corporal, massa muscular, massa gorda, percentual de gordura,  $V_{\text{pico}}$ , colesterol total, LDL e glicemia; no entanto, o grupo HIV+ apresentou valores superiores para estatura, VLDL e triglicérides, bem como valores inferiores de HDL e índice de massa corporal (IMC) (tabela 11).

Tabela 11 - Características basais da amostra que iniciou o estudo.

	HIV- (n = 31)	HIV+ (n = 26)	<i>P</i>
Idade (anos)	42,0 ± 9,5	42,0 ± 7,7	0,987
Estatura (m)	1,65 ± 1,0	1,70 ± 0,8	<b>0,039</b>
Massa Corporal (kg)	74,8 ± 10,4	70,3 ± 10,1	0,109
IMC (kg·m <sup>-2</sup> )	27,9 ± 4,1	24,5 ± 3,3	<b>0,002</b>
Massa muscular (kg)	29,6 ± 3,7	28,7 ± 3,6	0,344
Massa de gordura (kg)	21,9 ± 7,0	18,9 ± 6,8	0,115
Gordura (%)	28,8 ± 5,9	26,3 ± 6,8	0,143
Homem/mulher, n (%)	10/21 (64,5/35,5)	14/12 (46,2/53,8)	0,164
$V_{\text{pico}}$ (km·h <sup>-1</sup> )	8,5 ± 1,4	9,0 ± 1,7	0,268
Colesterol total (mg·dl <sup>-1</sup> )	191,9 ± 34,8	193,3 ± 42,2	0,891
LDL (mg·dl <sup>-1</sup> )	126,8 ± 31,8	124,4 ± 34,1	0,784
VLDL (mg·dl <sup>-1</sup> )	21,5 ± 12,1	30,0 ± 17,9	<b>0,041</b>
HDL (mg·dl <sup>-1</sup> )	43,6 ± 11,6	31,1 ± 6,5	<b>0,004</b>
Triglicérides (mg·dl <sup>-1</sup> )	107,4 ± 61,2	168,8 ± 110,2	<b>0,017</b>
Glicemia (mg·dl <sup>-1</sup> )	88,1 ± 11,6	87,1 ± 6,1	0,910
Infecção pelo HIV (anos)	-	9,9 ± 6,7	-
Duração da TARV (anos)	-	7,4 ± 5,9	-
CV <40 cópias/mL, n (%)	-	18 (78)	-
Linfócitos T CD4 <sup>+</sup> (cél/mL)	-	643,9 ± 383,1	-
Linfócitos T CD8 <sup>+</sup> (cél/mL)	-	976,8 ± 406,9	-
<b>Terapia antirretroviral atual:</b>			
INTR, n (%)	-	24 (100)	-
INNTR, n (%)	-	10 (42)	-
IP, n (%)	-	14 (58)	-
INT, n (%)	-	2 (9)	-

Dados expressos em média e desvio padrão para as variáveis numéricas e frequências absoluta e relativa para variáveis categóricas. IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; CV: carga viral; INTR: inibidor nucleosídeo da transcriptase reversa; INNTR: inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa; IP: inibidor de protease; INT: inibidor da integrase. Obs. Não tivemos acesso a dois prontuários.

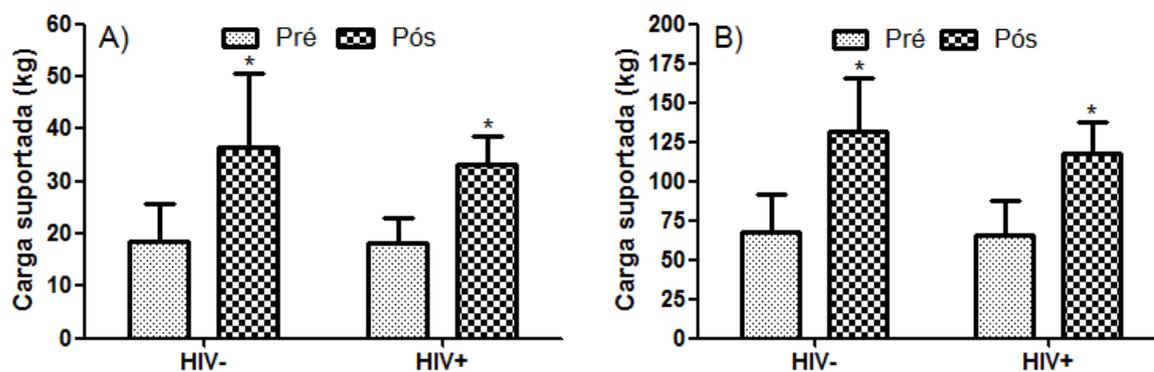
Houve aumento estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) na  $V_{pico}$  para ambos os grupos após o período de treinamento concorrente com tamanhos de efeitos de 0,85 e 0,54, respectivamente para HIV- e HIV+ (figura 7).



**Figura 7.** Efeitos do treinamento concorrente sobre a  $V_{pico}$ .

Dados expressos em média e desvio padrão. \*Diferença significativa em relação ao pré ( $P < 0,05$ ).

A força muscular, representada pela carga suportada nos exercícios supino reto com a barra e *leg press* 45°, aumentou estatisticamente ( $p < 0,05$ ) para ambos os grupos com tamanhos de efeitos classificados como grande, variando de 1,64 a 2,92 (figura 8).



**Figura 8.** Carga suportada pelos participantes nos exercícios supino reto com a barra (a) e *leg press* 45° (b).

Dados expressos em média e desvio padrão. \*Diferença significativa em relação ao pré ( $P < 0,05$ ).

Não houve diferenças estatísticas ( $p > 0,05$ ) nas variáveis relacionadas à composição corporal em nenhum dos grupos, uma vez que foram obtidos tamanhos de efeito pequenos (tabela 12).

Tabela 12 - Efeitos do treinamento concorrente sobre a composição corporal dos participantes que finalizaram o período de treinamento.

Variáveis	Grupos					
	HIV- (n = 13)			HIV+ (n = 10)		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
Massa Corporal (kg)	73,5 ± 11,9	73,0 ± 11,7	0,04	71,4 ± 8,7	71,6 ± 8,8	0,02
IMC (kg·m <sup>-2</sup> )	26,6 ± 3,4	26,4 ± 3,3	-0,03	24,4 ± 3,5	24,5 ± 3,5	0,03
Massa Muscular (kg)	29,7 ± 4,0	30,0 ± 3,9	0,08	29,3 ± 2,4	29,4 ± 2,6	0,04
Gordura (kg)	20,4 ± 7,9	19,6 ± 8,3	-0,10	19,1 ± 7,2	19,1 ± 7,7	0,00
Gordura (%)	27,2 ± 6,2	26,3 ± 7,0	-0,14	26,1 ± 7,6	26,0 ± 8,2	-0,01

IMC: índice de massa corporal; TE: tamanho do efeito.  
Dados expressos em média e desvio padrão.

As concentrações plasmáticas de LDL reduziram significativamente ( $p < 0,05$ ) após o treinamento para o grupo HIV-. Houve aumento estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) nas concentrações de HDL para ambos os grupos; entretanto, o grupo HIV+ continuou com valores inferiores ao grupo HIV-. As concentrações de triglicerídeos e VLDL foram superiores estatisticamente ( $p < 0,05$ ) no grupo HIV+ quando comparadas ao grupo HIV-; além disso, o grupo HIV+ apresentou aumento nas concentrações de VLDL (tabela 13). Não houve alterações significantes ( $p > 0,05$ ) nas concentrações plasmáticas de adiponectina, leptina e proteína C reativa após o período de treinamento (figura 9).

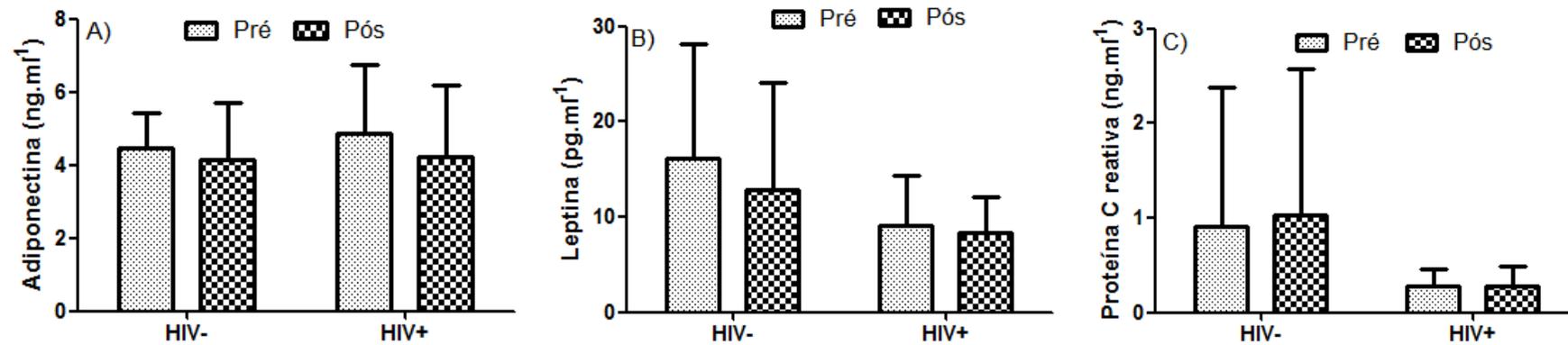
Tabela 13 - Efeitos do treinamento concorrente sobre o perfil lipídico e glicemia dos participantes que finalizaram o período de treinamento.

Variáveis	Grupos					
	HIV- (n = 13)			HIV+ (n = 10)		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
CT (mg·dL <sup>-1</sup> )	198,9 ± 27,7	195,9 ± 32,2	-0,10	186,9 ± 42,2	195,3 ± 44,0	0,20
LDL (mg·dL <sup>-1</sup> )	134,5 ± 22,4	118,9 ± 24,7*	-0,66	118,0 ± 36,6	114,6 ± 41,6	-0,09
VLDL (mg·dL <sup>-1</sup> )	19,4 ± 8,5	22,7 ± 8,8	0,38	33,5 ± 13,2 <sup>#</sup>	40,6 ± 13,7* <sup>#</sup>	0,53
HDL (mg·dL <sup>-1</sup> )	44,9 ± 10,7	54,3 ± 11,3*	0,85	33,1 ± 5,0 <sup>#</sup>	40,8 ± 8,0* <sup>#</sup>	1,15
TGL (mg·dL <sup>-1</sup> )	97,0 ± 42,6	112,8 ± 43,4	0,36	194,0 ± 101,0 <sup>#</sup>	201,3 ± 64,9 <sup>#</sup>	0,09
Glicemia (mg·dL <sup>-1</sup> )	89,1 ± 8,2	88,5 ± 7,2	-0,10	86,7 ± 5,2	89,7 ± 7,6	0,46

CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TGL: triglicerídeos.

Dados expressos em média e desvio padrão. \*Diferença significativa em relação ao pré ( $P < 0,05$ ).

<sup>#</sup>Diferença significativa em relação ao HIV- ( $P < 0,05$ ).



**Figura 9.** Efeitos do treinamento concorrente sobre as concentrações plasmática de adiponectina (A; n = 7), leptina (B; n = 7) e proteína C reativa (C; n = 7 HIV+ e n = 4 HIV-). Dados expressos em média e desvio padrão.

Houve aumento significativo ( $p < 0,05$ ) para ambos os grupos no R-Rmédio, sendo, no entanto, de maior magnitude para o grupo HIV- (TE = 0,80 vs. TE = 0,48 para HIV+). Também foi demonstrado aumento no HFu.n e redução no LFu.n ( $p < 0,05$ ) para ambos os grupos; além disso, houve redução significativa ( $p < 0,05$ ) na razão LF/HF para o grupo HIV- (tabela 14).

Tabela 14 - Efeitos do treinamento concorrente sobre a variabilidade da frequência cardíaca em repouso dos participantes que finalizaram o período de treinamento.

Variáveis	Grupos					
	HIV- (n = 13)			HIV+ (n = 10)		
	Pré	Pós	TE	Pré	Pós	TE
R-Rmédio (ms)	928,4 ± 72,2	1023,4 ± 149,5*	0,80	847,2 ± 136,4	931,0 ± 204,5*	0,48
SDNN (ms)	33,3 ± 13,4	35,1 ± 12,4	0,14	28,5 ± 12,9	25,5 ± 7,7	-0,28
RMSSD (ms)	31,4 ± 18,3	40,3 ± 21,8	0,44	26,3 ± 15,0	28,4 ± 15,9	0,14
LF (ms <sup>2</sup> )	694,6 ± 460,1	582,3 ± 424,7	-0,25	578,0 ± 613,7	264,5 ± 252,3	-0,67
HF (ms <sup>2</sup> )	407,8 ± 413,7	554,8 ± 477,7	0,32	264,4 ± 206,1	265,3 ± 221,0	0,00
LF+ HF	1102,4 ± 809,5	1137,2 ± 743,9	0,05	842,4 ± 747,0	529,8 ± 450,9	-0,51
LF u.n	66,0 ± 16,8	53,2 ± 19,3*	-0,71	63,9 ± 17,7	50,7 ± 19,0*	-0,72
HF u.n	34,0 ± 16,8	46,8 ± 19,3*	0,71	36,1 ± 17,7	49,3 ± 19,0*	0,73
LF/HF	3,2 ± 3,3	1,8 ± 2,1*	-0,51	2,6 ± 2,4	1,4 ± 1,2	-0,63

R-Rmédio: média dos intervalos R-R normais; SDNN: desvio padrão dos intervalos R-R normais; RMSSD: raiz quadrada do quadrado da média das diferenças entre intervalos R-R sucessivos; FFT: transformada rápida de Fourier; LF: baixa frequência; HF: alta frequência; u.n: unidades normalizadas; TE: tamanho do efeito.

Dados expressos em média e desvio padrão. \*Diferença significativa em relação ao pré ( $P < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Os principais resultados do presente estudo consistem em que ambos os grupos se beneficiaram com as 10 semanas de treinamento concorrente. A magnitude de aumento para  $V_{\text{pico}}$ , força muscular, HDL, R-Rmédio e HFu.n foi semelhante entre os dois grupos. Esses resultados são importantes pois demonstram redução em fatores de risco para DCV. Os aumentos na  $V_{\text{pico}}$  e na força muscular estão relacionados com melhora nos componentes da aptidão física, os quais têm implicações importantes para a saúde das pessoas, em especial as que utilizam a TARV, visto que seu uso regular tem efeitos negativos na força muscular e na aptidão cardiorrespiratória de pessoas vivendo com HIV/aids (OUSLER et al., 2006; WASSERMAN; SEGAL-MAURER; RUBIN, 2014). A redução na massa

muscular é considerada fator de risco para o comprometimento funcional de pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento com a TARV (ERLANDSON et al., 2013). Dessa forma, o aumento da força e/ou massa muscular é muito importante para esses indivíduos (ex. por reduzir o risco de quedas e aumentar a autonomia funcional). O treinamento físico tem sido considerado efetivo em proporcionar esses efeitos (O'BRIEN et al., 2016; PEDRO et al., 2016a; PEDRO et al., 2016b). Além disso, reduzida aptidão cardiorrespiratória é associada a maior risco de mortalidade (WILLIAMS et al., 2001). Embora a aptidão cardiorrespiratória não tenha sido avaliada no presente estudo, o aumento na  $V_{pico}$ , pode indicar aumento nesse componente da aptidão física.

Houve também aumento em alguns índices da VFCrep (R-Rmédio e HFu.n), sugerindo melhora da saúde cardíaca e, conseqüentemente, menor risco de desenvolvimento de DCV (THAYER et al., 2010). Destaque para os efeitos no grupo HIV+, os quais apresentam maior prevalência de DCV em relação aos seus congêneres não infectados (CHOW et al., 2012).

Ambos os grupos aumentaram as concentrações de HDL, sendo que o grupo HIV+, na média, saiu da classificação baixos níveis ( $< 40 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ ) para limítrofe ( $> 40 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ ). Trata-se de um resultado importante, visto que a TARV é associada a alterações no perfil lipídico, tais como redução nas concentrações séricas de HDL, bem como aumento nos níveis séricos de LDL e de triglicérides (SOUZA et al., 2013). No entanto, as concentrações de LDL reduziram apenas no grupo HIV-. A manutenção das concentrações de LDL no grupo HIV+ pode ser explicada pelas menores concentrações de HDL no grupo HIV+, uma vez que essa lipoproteína exerce uma função importante na captação e transporte reverso das moléculas de colesterol, principalmente para o fígado (LUND-KATZ; PHILLIPS, 2010). Diferente do esperado, não houve alteração nas concentrações de triglicérides e houve aumento nas concentrações de VLDL no grupo HIV+; também não houve alteração na glicemia e nas concentrações plasmáticas de proteína C reativa, adiponectina e leptina para ambos os grupos. Esses resultados podem ser explicados, ao menos parcialmente, pela não alteração na quantidade de gordura corporal, dado que as alterações nos triglicérides é melhor explicada pela redução na gordura corporal do que pelo treinamento físico (KATZMARZYK et al., 2001) e é sabido que as alterações nas concentrações de leptina e adiponectina estão intimamente relacionadas com a quantidade de tecido adiposo.

Pessoas infectadas pelo HIV com redução da gordura, principalmente dos membros inferiores, têm apresentado menores valores de adiponectina e leptina em relação a pessoas não infectadas (NAGY et al., 2003; TSIODRAS et al., 2006), demonstrando a importância da quantidade desse tecido nas concentrações dos referidos hormônios.

O presente estudo apresenta algumas limitações que precisam ser destacadas: 1) não foi possível diagnosticar a presença de lipodistrofia, distúrbio que pode influenciar tanto as respostas do treinamento físico sobre o tecido adiposo, quanto o perfil lipídico, as adipocinas e a proteína C reativa; 2) não foi possível analisar o padrão alimentar dos participantes, visto que a composição da dieta pode impactar positivamente ou negativamente os desfechos investigados no estudo; 3) a falta de um grupo controle sedentário diminui a força das evidências apresentadas.

Em resumo, o presente estudo demonstrou que um curto período de treinamento concorrente (10 semanas) foi capaz de melhorar a  $V_{\text{pico}}$  e a força muscular de pessoas infectadas ou não pelo HIV. Além disso, aumentou as concentrações plasmáticas de HDL, bem como melhorou alguns índices da VFCrep relacionados com atividade do sistema nervoso parassimpático em pessoas infectadas e não infectadas pelo HIV; entretanto, esse período de treinamento concorrente não proporcionou alterações na composição corporal, na glicemia, nas concentrações de adipocinas (adiponectina e leptina) e de proteína C reativa em ambos os grupos.

## REFERÊNCIAS

- ASKGAARD, G.; KRISTOFFERSEN, U. S.; MEHLSSEN, J.; KRONBORG, G.; KJAER, A.; LEBECH, A. M. Decreased heart rate variability in HIV positive patients receiving antiretroviral therapy: importance of blood glucose and cholesterol. **PLoS One**, San Francisco, v. 6, n. 5, p. e20196, Maio. 2011.
- BASTARD, J. P.; CARON, M.; VIDAL, H.; JAN, V.; AUCLAIR, M.; VIGOUROUX, C.; LUBOINSKI, J.; LAVILLE, M.; MAACHI, M.; GIRARD, P. M.; ROZENBAUM, W.; LEVAN, P.; CAPEAU, J. Association between altered expression of adipogenic factor SREBP1 in lipotrophic adipose tissue from HIV-1-infected patients and abnormal adipocyte differentiation and insulin resistance. **Lancet**. London, v. 359, n. 9311, p. 1026-1031, Mar. 2002.

- Borg, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- CARON, M. ; AUCLAIR, M. ; VIGOUROUX, C. ; GLORIAN, M. ; FOREST, C. ; CAPEAU, J. The HIV protease inhibitor indinavir impairs sterol regulatory element-binding protein-1 intranuclear localization, inhibits preadipocyte differentiation, and induces insulin resistance. **Diabetes**, New York, v. 50, n. 6, p. 1378-1388, Jun. 2001.
- CHOW, F. C.; REGAN, S.; FESKE, S.; MEIGS, J. B.; GRINSPOON, S. K.; TRIANT, V. A. Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v.160, n. 4, p. 351-358, Ago. 2012.
- CHOW, D. C.; WOOD, R.; CHOI, J.; GRANDINETTI, A.; GERSCHENSON, M.; SRIRATANAVIRIYAKUL, N.; NAKAMOTO, B.; SHIKUMA, C.; LOW, P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected patients with unsuppressed HIV viremia. **HIV Clinical Trials**, St. Louis, v. 12, n. 3, p. 141-150, Maio-Jun. 2011.
- COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. 2. ed. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988. 567 p.
- DOLAN, S. E.; FRONTERA, W.; LIBRIZZI, J.; LJUNGQUIST, K.; JUAN, S.; DORMAN, R.; COLE, M. E.; KANTER, J. R.; GRINSPOON, S. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 166, n. 11, p. 1225-1231, Jun. 2006.
- DOLEZAL, B. A.; LAU, M. J.; ABRAZADO, M.; STORER, T. W.; COOPER, C. B. Validity of two commercial grade bioelectrical impedance analyzers for measurement of body fat percentage. **Journal of Exercise Physiology online**, v. 16, n. 4, p. 74-83. Ago. 2013.
- DOMINGO, P.; MATIAS-GUIU, X.; PUJOL, R. M.; FRANCIÀ, E.; LAGARDA, E.; SAMBEAT, M. A.; VÁZQUEZ, G. Subcutaneous adipocyte apoptosis in HIV-1 protease inhibitor-associated lipodystrophy. **Aids**, London, v. 13, n. 16, p. 2261-2267, Nov. 1999.
- DOWELL, P.; FLEXNER, C.; KWITEROVICH, P. O.; LANE, M. D.; Suppression of preadipocyte differentiation and promotion of adipocyte death by HIV protease inhibitors. **The Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 275, n. 52, p. 41325-41332, Dez. 2000.

DUDGEON, W. D.; JAGGERS, J. R.; PHILLIPS, K. D.; DURSTINE, J. L.; BURGESS, S. E.; LYERLY, G. W.; DAVIS, J. M.; HAND, G. A. Moderate-intensity exercise improves body composition and improves physiological markers of stress in HIV-infected men. **International Scholarly Research Network AIDS**, New York, v. 2012, p. 145127, Dez. 2012.

ERLANDSON, K. M.; ALLSHOUSE, A. A.; JANKOWSKI, C. M.; MAWHINNEY, S.; KOHRT, W. M.; CAMPBELL, T. B. Functional impairment is associated with low bone and muscle mass among persons aging with HIV-infection. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 63, n. 2, p. 209-215, Jun. 2013.

FEENEY, E. R.; MALLON, P. W. Insulin resistance in treated HIV infection. **Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism**, Amsterdam, v. 25, n. 3, p. 443-458, Jun. 2011.

FEINSTEIN, M. J.; BAHIRU, E.; ACHENBACH, C.; LONGENECKER, C. T.; HSUE, P.; SO-ARMAH, K.; FREIBERG, M. S.; LLOYD-JONES, D. M. Patterns of cardiovascular mortality for HIV-infected adults in the United States: 1999 to 2013. **The American Journal of Cardiology**, New York, v. 117, n. 2, p. 214-220, Jan. 2016.

FRIIS-MØLLER, N.; SABIN, C. A.; WEBER, R.; D'ARMINIO MONFORTE, A.; EL-SADR, W. M.; REISS, P.; THIÉBAUT, R.; MORFELDT, L.; DE WIT, S.; PRADIER, C.; CALVO, G.; LAW, M. G.; KIRK, O.; PHILLIPS, A. N.; LUNDGREN, J. D. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 349, n. 21, p. 1993-2003, Npv. 2003.

GARBER, C. E.; BLISSMER, B.; DESCHENES, M. R.; FRANKLIN, B. A.; LAMONTE, M. J.; LEE, I. M.; NIEMAN, D. C.; SWAIN, D. P.; American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 43, n. 7, p. 1334–1359, Jul. 2011.

GIRALT, M.; DOMINGO, P.; GUALLAR, J. P.; RODRIGUEZ DE LA CONCEPCIÓN, M. L.; ALEGRE, M.; DOMINGO, J. C.; VILLARROYA, F. HIV-1 infection alters gene expression in adipose tissue, which contributes to HIV-1/HAART-associated lipodystrophy. **Antiviral Therapy**, London, v. 11, n. 6, p. 729-740, 2006.

HILLEBRAND, S.; GAST, K. B.; DE MUTSERT, R.; SWENNE, C. A.; JUKEMA, J. W.; MIDDELDORP, S.; ROSENDAAL, F. R.; DEKKERS, O. M. Heart rate variability

and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose-response meta-regression. **Europace**, London v. 15, n. 5, p. 742-749, Maio. 2013.

KATZMARZYK, P. T.; LEON, A. S.; RANKINEN, T.; GAGNON, J.; SKINNER, J. S.; WILMORE, J. H.; RAO, D. C.; BOUCHARD, C. Changes in blood lipids consequent to aerobic exercise training related to changes in body fatness and aerobic fitness. **Metabolism**, Philadelphia, v. 50, n. 7, p. 841-848, Jul. 2001.

KUIPERS, H.; RIETJENS, G.; VERSTAPPEN, F.; SCHOENMAKERS, H.; HOFMAN, G. Effects of stage duration in incremental running tests on physiological variables. **International Journal of Sports Medicine**, Stuttgart, v. 24, n. 7, p. 486-491, Out. 2003.

LAGATHU, C.; EUSTACE, B.; PROT, M.; FRANTZ, D.; GU, Y.; BASTARD, J. P.; MAACHI, M.; AZOULAY, S.; BRIGGS, M.; CARON, M.; CAPEAU, J. Some HIV antiretrovirals increase oxidative stress and alter chemokine, cytokine or adiponectin production in human adipocytes and macrophages. **Antiviral Therapy**, London, v. 12, n. 4, p. 489-500, 2007.

LINDEGAARD, B.; HANSEN, T.; HVID, T.; VAN HALL, G.; PLOMGAARD, P.; DITLEVSEN, S.; GERSTOFT, J.; PEDERSEN, B. K. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 93, n. 10, p. 3860-3869, Out. 2008.

LUND-KATZ, S.; PHILLIPS, M. C. High density lipoprotein structure-function and role in reverse cholesterol transport. **Sub-cellular Biochemistry**, London, v. 51, p. 183-227, 2010.

MUTIMURA, E.; CROWTHER, N. J.; CADE, T. W.; YARASHESKI, K. E.; STEWART, A. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 24, n. 1, p. 15-23, Jan. 2008.

NAGY, G. S.; TSIODRAS, S.; MARTIN, L. D.; AVIHINGSANON, A.; GAVRILA, A.; HSU, W. C.; KARCHMER, A. W.; MANTZOROS, C.S. Human immunodeficiency virus type 1-related lipoatrophy and lipohypertrophy are associated with serum concentrations of leptin. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 36, n. 6, p. 795-802, Mar. 2003.

- NOLAN, D.; MALLAL, S. Complications associated with NRTI therapy: update on clinical features and possible pathogenic mechanisms. **Antiviral Therapy**, London, v. 9, n. 6, p. 849-863, Dez. 2004.
- O'BRIEN, K. K.; TYNAN, A. M.; NIXON, S. A.; GLAZIER, R. H. Effectiveness of aerobic exercise for adults living with HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. **BioMed Central Infectious Diseases**, London, v.26, n. 16, p. 182, Abr. 2016.
- OURSLER, K. K.; SORKIN, J. D.; SMITH, B. A.; KATZEL, L. I. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 22, n. 11, p. 1113-1121, Nov. 2006.
- PALELLA JR, F. J.; BAKER, R. K.; MOORMAN, A. C.; CHMIEL, J. S.; WOOD, K. C.; BROOKS, J. T.; HOLMBERG, S. D. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, Hagerstown, v. 43, n. 1, p. 27-34, Set. 2006.
- PEDRO, R. E.; GUARIGLIA, D. A.; OKUNO, N. M.; DEMINICE, R.; PERES, S. B.; MORAES, S. M. Effects of 16 weeks of concurrent training on resting heart rate variability and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids using antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. **Journal of Strength and Conditioning Research**, Champaign, v. 30, n. 12, p. 3494-3502, Dez. 2016a.
- PEDRO, R. E.; GUARIGLIA, D. A.; PERES, S. B.; MORAES, S. M. Effects of physical training for people with HIV-associated lipodystrophy syndrome: a systematic review. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, Torino, Out. 2016b [Epub ahead of print].
- SOUZA, S. J.; LUZIA, L. A.; SANTOS, S. S.; RONDÓ, P. H. Lipid profile of HIV-infected patients in relation to antiretroviral therapy: a review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 59, n. 2, p. 186-198, Mar-Abr. 2013.
- THAYER, J. F.; YAMAMOTO, S. S.; BROSSCHOT, J. F. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 141, n. 2, p. 122-131, Maio. 2010.
- TERRY, L.; SPRINZ, E.; STEIN, R.; MEDEIROS, N. B.; OLIVEIRA, J.; RIBEIRO, J. P. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy.

**Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 38, n. 3, p. 411-417, Mar. 2006.

TSIODRAS, S.; MANTZOROS, C. Leptin and Adiponectin in the HIV Associated Metabolic Syndrome: Physiologic and Therapeutic Implications. **American Journal of Infectious Diseases**, New York, v. 2, n. 3, p. 141-152, 2006.

WASSERMAN, P.; SEGAL-MAURER, S.; RUBIN, D. S. High prevalence of low skeletal muscle mass associated with male gender in midlife and older HIV-infected persons despite CD4 cell reconstitution and viral suppression. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care**, Thousand Oaks, v. 13, n. 2, p. 145-152, Mar-Apr. 2014.

WILLIAMS, P. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta-analysis. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, Madison, v. 33, n. 5, p. 754-761, Maio. 2001.

ZHANG, B.; MACNAUL, K.; SZALKOWSKI, D.; LI, Z.; BERGER, J.; MOLLER, D. E. Inhibition of adipocyte differentiation by HIV protease inhibitors. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 84, n. 11, p. 4274-4277, Nov. 1999.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

---

---

De acordo com os resultados apresentados nos estudos, é possível concluir que 16 semanas de treinamento físico concorrente promoveram melhoras no  $VO_{2\text{pico}}$ , na  $V_{\text{pico}}$ , na força muscular e em alguns índices da VFCrep em pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento com a TARV, quando comparadas a pessoas infectadas que não realizaram treinamento físico sistematizado; além disso, foi demonstrado que pessoas vivendo com HIV/aids sob tratamento com a TARV se beneficiaram de 10 semanas de treinamento concorrente, de forma semelhante a pessoas não infectadas pelo HIV. Ambos os grupos melhoraram a força muscular, a  $V_{\text{pico}}$ , alguns índices da VFCrep e aumentaram as concentrações de HDL. Entretanto, as 10 semanas de treinamento concorrente não foram suficientes para promover alterações na composição corporal, na glicemia, em alguns compostos lipídicos e nas concentrações de adiponectina, leptina e proteína C reativa.

Em relação às pessoas com SLH, foi demonstrado que o treinamento aeróbio foi eficiente em melhorar o  $VO_{2\text{max}}$ , ao passo que o treinamento resistido melhorou a força muscular e o concorrente, destacadamente, melhorou ambos os parâmetros. Não há consenso em relação à composição corporal e ao perfil lipídico. Além disso, o treinamento físico não alterou a contagem de linfócitos T  $CD4^+$  em nosso estudo.

Finalmente, devido à variabilidade nas respostas dos indivíduos aos protocolos de treinamento físico concorrente, aqui aplicados, sugere-se que eles sejam realizados de forma individualizada, ou seja, respeitando as necessidades particulares de cada sujeito, pois, dessa forma, podemos evoluir na geração de conhecimento em relação à prescrição de exercícios físicos para pessoas vivendo com HIV/aids de forma cada vez mais eficiente e segura.

# REFERÊNCIAS

---



---

- BARTLETT, J. A.; FATH, M. J.; DEMASI, R.; HERMES, A.; QUINN, J.; MONDOU, E.; ROUSSEAU, F. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. **Aids**, London, v. 20, n. 16, p. 2051-2064, Out. 2006.
- BECKER, K.; GÖRLACH, I.; FRIELING, T.; HÄUSSINGER, D. Characterization and natural course of cardiac autonomic nervous dysfunction in HIV-infected patients. **Aids**, London, v. 11, n. 6, p. 751-757, Maio. 1997.
- BRINKMAN, K.; TER HOFSTEDE, H. J.; BURGER, D. M.; SMEITINK, J. A.; KOOPMANS, P. P. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. **Aids**, London, v. 12, n. 14, p. 1735-1744, Out. 1998.
- CARON, M.; AUCLAIR, M.; VIGOUROUX, C.; GLORIAN, M.; FOREST, C.; CAPEAU, J. The HIV protease inhibitor indinavir impairs sterol regulatory element-binding protein-1 intranuclear localization, inhibits preadipocyte differentiation, and induces insulin resistance. **Diabetes**, New York, v. 50, n. 6, p. 1378-1388, Jun. 2001.
- CARR, A. HIV protease inhibitor-related lipodystrophy syndrome. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 30, Suppl. 2, p. S135-S142, Jun. 2000.
- CARR, A.; COOPER, D. A. Adverse effects of antiretroviral therapy. **Lancet**, London, v. 356, n. 9239, p. 1423-1430, Out. 2000.
- CARR, A.; SAMARAS, K.; BURTON, S.; LAW, M.; FREUND, J.; CHISHOLM, D. J.; COOPER, D. A. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. **Aids**, London, v. 12, n. 7, p. F51-F58, Maio. 1998.
- CHOW, D. C.; WOOD, R.; CHOI, J.; GRANDINETTI, A.; GERSCHENSON, M.; SRIRATANAVIRIYAKUL, N.; NAKAMOTO, B.; SHIKUMA, C.; LOW, P. Cardiovascular autonomic function in HIV-infected patients with unsuppressed HIV viremia. **HIV Clinical Trials**, Saint Louis, v. 12, n. 3, p. 141-150, Maio-Jun. 2011.
- CHRISTEFF, N.; MELCHIOR, J. C.; DE TRUCHIS, P.; PERRONNE, C.; GOUGEON, M. L. Increased serum interferon alpha in HIV-1 associated lipodystrophy syndrome. **European Journal of Clinical Investigation**, Chichester, v. 32, n. 1, p. 43-50, Out. 2002.

- DOLAN, S. E.; FRONTERA, W.; LIBRIZZI, J.; LJUNGQUIST, K.; JUAN, S.; DORMAN, R.; COLE, M. E.; KANTER, J. R.; GRINSPOON, S. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus: a randomized trial. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 166, n. 11, p. 1225-1231, Jun. 2006.
- DOWELL, P.; FLEXNER, C.; KWITEROVICH, P. O.; LANE, M. D. Suppression of preadipocyte differentiation and promotion of adipocyte death by HIV protease inhibitors. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 275, n. 52, p. 41325-41332, Dez. 2000.
- DUBÉ, M. P.; LIPSHULTZ, S. E.; FICHTENBAUM, C. J.; GREENBERG, R.; SCHECTER, A. D.; FISHER, S. D. Effects of HIV infection and antiretroviral therapy on the heart and vasculature. **Circulation**, Dallas, v. 118, n. 2, p. e36-e40, Jul, 2008.
- ENGELSON, E. S.; AGIN, D.; KENYA, S.; WERBER-ZION, G.; LUTY, B.; ALBU, J. B.; KOTLER, D. P. Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. **Metabolism**, New York, v. 55, n. 10, p. 1327-1336, Out. 2006.
- FLIERS, E.; SAUERWEIN, H. P.; ROMIJN, J. A.; REISS, P.; VAN DER VALK, M.; KALSBECK, A.; KREIER, F.; BUIJS, R. M. HIV-associated adipose redistribution syndrome as a selective autonomic neuropathy. **Lancet**, London, v. 362, n. 9397, p. 1758-1760, Nov. 2003.
- LAGATHU, C.; BASTARD, J. P.; AUCLAIR, M.; MAACHI, M.; KORNPROBST, M.; CAPEAU, J.; CARON, M. Antiretroviral drugs with adverse effects on adipocyte lipid metabolism and survival alter the expression and secretion of proinflammatory cytokines and adiponectin in vitro. **Antiviral Therapy**, London, v. 9, n. 6, p. 911-920, Dez. 2004.
- LAGATHU, C.; EUSTACE, B.; PROT, M.; FRANTZ, D.; GU, Y.; BASTARD, J. P.; MAACHI, M.; AZOULAY, S.; BRIGGS, M.; CARON, M.; CAPEAU, J. Some HIV antiretrovirals increase oxidative stress and alter chemokine, cytokine or adiponectin production in human adipocytes and macrophages. **Antiviral Therapy**, London, v. 12, n. 4, p. 489-500, 2007.
- LAGATHU, C.; KIM, M.; MAACHI, M.; VIGOUROUX, C.; CERVERA, P.; CAPEAU, J.; CARON, M.; BASTARD, J. P. HIV antiretroviral treatment alters adipokine expression and insulin sensitivity of adipose tissue in vitro and in vivo. **Biochimie**, Paris, v. 87, n. 1, p. 65-71, Jan. 2005.

- LIHN, A. S.; RICHELSEN, B.; PEDERSEN, S. B.; HAUGAARD, S. B.; RATHJE, G. S.; MADSBAD, S.; ANDERSEN, O. Increased expression of TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-8 in HALS: implications for reduced adiponectin expression and plasma levels. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 285, n. 5, p. E1072-E1080, Nov. 2003.
- LINDEGAARD, B.; HANSEN, T.; HVID, T.; VAN HALL, G.; PLOMGAARD, P.; DITLEVSEN, S.; GERSTOFT, J.; PEDERSEN, B. K. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 93, n. 10, p. 3860-3869, Oct. 2008.
- LLORETA, J.; DOMINGO, P.; PUJOL, R. M.; ARROYO, J. A.; BAIXERAS, N.; MATIAS-GUIU, X.; GILABERTE, M.; SAMBEAT, M. A.; SERRANO, S. Ultrastructural features of highly active antiretroviral therapy-associated partial lipodystrophy. **Virchows Archiv**, Berlin, v. 441, n. 6, p. 599-604, Dez. 2002.
- MENDES, E. L.; ANDAKI, A. C. R.; BRITO, C. J.; CÓRDOVA, C.; NATALI, A. J.; AMORIM, P. R. S.; DE OLIVEIRA, L. L.; DE PAULA, S. O.; MUTIMURA, E. Beneficial effects of physical activity in an HIV-infected woman with lipodystrophy: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, London, v. 5, n. 1, p. 430, Set. 2011.
- MILLER, K. D.; JONES, E.; YANOVSKI, J. A.; SHANKAR, R.; FEUERSTEIN, I.; FALLOON, J. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. **The Lancet**, London, v. 351, n. 9106, p. 871-875, Mar. 1998.
- MITTAL, C. M.; WIG, N.; MISHRA, S.; DEEPAK, K. K. Heart rate variability in human immunodeficiency virus-positive individuals. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 94, n. 1, p. 1-6, Mar. 2004.
- MUTIMURA, E.; CROWTHER, N. J.; CADE, T. W.; YARASHESKI, K. E.; STEWART, A. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS Research and Human Retroviruses**, New York, v. 24, n. 1, p. 15-23, Jan. 2008.
- NOLAN, D.; MALLAL, S. Complications associated with NRTI therapy: update on clinical features and possible pathogenic mechanisms. **Antiviral therapy**, London, v. 9, n. 6, p. 849-863, Dez. 2004.
- PALELLA, F. J.; DELANEY, K. M.; MOORMAN, A. C.; LOVELESS, M. O.; FUHRER, J.; SATTEN, G. A.; ASCHMAN D. J.; HOLMBERG, S. D. Declining morbidity and

mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection.

**New England Journal of Medicine**, Boston, v. 338, n. 13, p. 853-860, Mar. 1998.

ROUBENOFF, R.; SCHMITZ, H.; BAIROS, L.; LAYNE, J.; POTTS, E.; CLOUTIER, G. J.; DENRY, F. Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 34, n. 3, p. 390-393, Fev. 2002.

ROUBENOFF, R.; WEISS, L.; MCDERMOTT, A.; HEFLIN, T.; CLOUTIER, G. J.; WOOD, M.; GORBACH, S. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. **Aids**, London, v. 13, n. 11, p. 1373-1375, Jul. 1999.

SEVASTIANOVA, K.; SUTINEN, J.; KANNISTO, K.; HAMSTEN, A.; RISTOLA, M.; YKI-JÄRVINEN, H. Adipose tissue inflammation and liver fat in patients with highly active antiretroviral therapy-associated lipodystrophy. **American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v. 295, n. 1, p. E85-E91, Jul. 2008.

SIEVERS, M.; WALKER, U. A.; SEVASTIANOVA, K.; SETZER, B.; WÅGSÄTER, D.; ERIKSSON, P.; YKI-JÄRVINEN, H.; SUTINEN, J. Gene Expression and Immunohistochemistry in Adipose Tissue of HIV Type 1–Infected Patients with Nucleoside Analogue Reverse-Transcriptase Inhibitor–Associated Lipodystrophy. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 200, n. 2, p. 252-262, Jul. 2009.

SULLIVAN, A. K.; NELSON, M. R. Marked hyperlipidaemia on ritonavir therapy. **Aids**, London, v. 11, n. 7, p. 938-939, Jun. 1997.

WALLI, R.; HERFORT, O.; MICHL, G. M.; DEMANT, T.; JÄGER, H.; DIETERLE, C.; BOGNER, J. R.; LANDGRAF, R.; GOEBEL, F. D. Treatment with protease inhibitors associated with peripheral insulin resistance and impaired oral glucose tolerance in HIV-1-infected patients. **Aids**, London, v. 12, n. 15, p. F167-F173, Out. 1998.

WENTWORTH, J. M.; BURRIS, T. P.; CHATTERJEE, V. K. HIV protease inhibitors block human preadipocyte differentiation, but not via the PPARgamma/RXR heterodimer. **Journal of Endocrinology**, Bristol, v. 164, n. 2, p. R7-R10, Fev. 2000.

ZHANG, B.; MACNAUL, K.; SZALKOWSKI, D.; LI, Z.; BERGER, J.; MOLLER, D. E. Inhibition of adipocyte differentiation by HIV protease inhibitors. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Springfield, v. 84, n. 11, p. 4274-4277, Nov. 1999.

ZHOU, H.; PANDAK, W. M.; LYALL, V.; NATARAJAN, R.; HYLEMON, P. B. HIV protease inhibitors activate the unfolded protein response in macrophages: implication for atherosclerosis and cardiovascular disease. **Molecular Pharmacology**, Bethesda, v. 68, n. 3, p. 690-700, Set. 2005.

## **ANEXOS**

---

---

## ANEXO A: Carta de aceite do estudo 1

**Date:** Apr 07, 2016  
**To:** "Rafael Evangelista Pedro" rafaelevangelista13@hotmail.com  
**From:** "Journal of Strength and Conditioning Research" kraemer.45@osu.edu  
**Subject:** JSCR Decision Accept

---

Apr 07, 2016

RE: JSCR-08-6740R1, entitled "EFFECTS OF 16 WEEKS OF CONCURRENT TRAINING ON RESTING HEART RATE VARIABILITY AND CARDIORESPIRATORY FITNESS IN PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS USING ANTIRETROVIRAL THERAPY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL"

Dear Dr. Pedro,

I am pleased to inform you of the official acceptance of your manuscript, JSCR-08-6740R1, entitled "EFFECTS OF 16 WEEKS OF CONCURRENT TRAINING ON RESTING HEART RATE VARIABILITY AND CARDIORESPIRATORY FITNESS IN PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS USING ANTIRETROVIRAL THERAPY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL" for publication in the Journal of Strength and Conditioning Research. Congratulations to you and your co-authors in meeting the very high standard of quality that is required for publication in this Journal.

The production staff at Lippincott, Williams and Wilkins (LWW) will be sending galley proofs and work with you to put your manuscript into proper format for publication.

I want to take this opportunity to remind you to check the page proofs promptly and carefully for accuracy when you eventually receive them. You will receive them via email so please be attentive to such communications.

### OPEN ACCESS

If you indicated in the revision stage that you would like your submission, if accepted, to be made open access, please go directly to step 2. If you have not yet indicated that you would like your accepted article to be open access, please follow the steps below to complete the process:

1. Notify the journal office via email that you would like this article to be available open access. Please send your Email to [jscr@uconn.edu](mailto:jscr@uconn.edu). Please include your article title and manuscript number.
2. A License to Publish (LTP) form must be completed for your submission to be made available open access. Please download the form from <http://links.lww.com/LWW-ES/A49>, sign it, and Email the completed form to the journal office.
3. **Within 48 hours of receiving this e-mail:** Go to <http://wolterskluwer.qconnect.com> to pay for open access. You will be asked for the following information. Please enter exactly as shown:
  - a. Article Title - EFFECTS OF 16 WEEKS OF CONCURRENT TRAINING ON RESTING HEART RATE VARIABILITY AND CARDIORESPIRATORY FITNESS IN PEOPLE LIVING WITH HIV/AIDS USING ANTIRETROVIRAL THERAPY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL
  - b. Manuscript Number - JSCR-08-6740R1

Finally, please be aware that there is usually a delay at this point in time of about 6-9 months before the article will appear in print, due to the high demand for space in the Journal. However, your paper will appear in an "ahead of print" format prior to its formal publication.

We look forward to the submission of other manuscripts from your laboratory. Thank you for your contribution to the JSCR.

We wish you all the best in your future research projects.

Kind Regards,

Ann M. Swank, Ph.D.

Senior Associate Editor

CC:William J. Kraemer, Ph.D., CSCS\*D, FNCSA  
Editor-In-Chief  
Journal of Strength and Conditioning Research

---

Journal of Strength & Conditioning Research:

[Post Acceptance: May 14, 2016](#)

doi: 10.1519/JSC.0000000000001454

Original Research: PDF Only

## Effects Of 16 Weeks Of Concurrent Training On Resting Heart Rate Variability And Cardiorespiratory Fitness In People Living With Hiv/Aids Using Antiretroviral Therapy: A Randomized Clinical Trial.

Pedro, Rafael E.; Guariglia, Débora A.; Okuno, Nilo M.; Deminice, Rafael; Peres, Sidney B.; Moraes, Solange M. F.

PAP

### Abstract

The study evaluated the effects of concurrent training on resting heart rate variability (HRVrest) and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids undergoing antiretroviral therapy (ART). Fifty-eight participants were randomized into two groups (control and training group); however, only thirty-three were analyzed. The variables studied were: HRVrest indices, submaximal values of oxygen uptake (VO<sub>2sub</sub>) and HR (HR<sub>5min</sub>), peak speed (V<sub>peak</sub>) and peak oxygen uptake (VO<sub>2peak</sub>). The training group performed concurrent training (15-20 min of aerobic exercise plus 40 min of resistance exercise), three times per week, for 16 weeks. Post-training VO<sub>2peak</sub> and V<sub>peak</sub> increased, and HR<sub>5min</sub> decreased. HRVrest indices did not present statistical differences post-training; however, the magnitude based inferences demonstrated a "possibly positive effect" for high frequency (HF) and low frequency plus high frequency (LF+HF) and a "likely positive effect" for R-Rmean post-training. In conclusion, concurrent training was effective at improving cardiorespiratory fitness and endurance performance. Moreover, it led to a probably positive effect on HF and a likely positive effect on R-Rmean in people living with HIV/aids undergoing ART.

Copyright (C) 2016 by the National Strength & Conditioning Association.

## ANEXO B: Parecer do comitê de ética em pesquisa do estudo 1



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MARINGÁ



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito de um programa de exercício físico na composição corporal, sistema imune e respostas hemodinâmicas de pessoas vivendo com HIV/AIDS: Um ensaio clínico aleatório.

**Pesquisador:** SOLANGE MARTA FRANZOI DE MORAES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 30178214.7.1001.0104

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Maringá

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 736.299

**Data da Relatoria:** 09/07/2014

#### Apresentação do Projeto:

A AIDS é uma doença causada pelo vírus HIV responsável por prejuízos severos no sistema imune expondo o indivíduo a doenças oportunistas que pode leva-lo a óbito. Nas últimas décadas com o desenvolvimento de algumas medicações têm sido possível proporcionar a esses pacientes uma maior longevidade(MOORE e CHAISSON, 1999). A prescrição dessa terapia medicamentosa tem por objetivo reduzir morbidade e mortalidade associadas ao HIV, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, preservar e quando possível restaurar o sistema imunológico e suprimir de forma sustentada a replicação viral. No entanto, a resposta do organismo ao vírus HIV e principalmente ao coquetel terapêutico tem proporcionado indesejáveis efeitos colaterais, entre eles anemia, náuseas, pancreatite, erupções cutâneas, diarreia, cefaléia, além da síndrome da lipodistrofia (SMITH, 2002; ROCA, 2003). Assim, algumas estratégias como exercício, mudanças na dieta são frequentemente recomendadas pelo tratamento clínico do paciente com HIV pelo fato de proporcionarem a essa população a diminuição desses efeitos colaterais. O próprio posicionamento do Ministério da Saúde recomenda a prática de atividade física e adequação dos hábitos alimentares como um dos pontos essenciais para uma boa adesão ao tratamento e mais recentemente lançou uma cartilha com recomendações para a prática de atividades físicas para essa população (BRASIL, 2012). Nesse sentido, o entendimento dos efeitos de intervenções

**Endereço:** Av. Colombo, 5790, UEM-PPG

**Bairro:** Jardim Universitário

**CEP:** 87.020-900

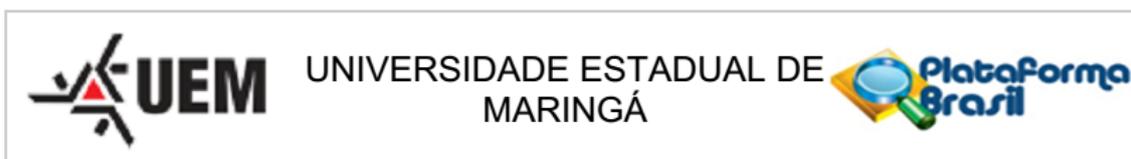
**UF:** PR

**Município:** MARINGÁ

**Telefone:** (44)3011-4444

**Fax:** (44)3011-4518

**E-mail:** copep@uem.br



Continuação do Parecer: 736.299

auxiliares no cuidado de pessoas vivendo com HIV são de grande relevância, além disso, investigações sobre as prescrições de exercícios mais efetivas na composição corporal, sistema imune e variáveis hemodinâmicas ainda são escassas e necessárias para o entendimento e possível melhoria de vida dessa população.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o efeito de 16 semanas de treinamento concorrente na composição corporal, variáveis imunológicas e hemodinâmicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Avalia-se que os possíveis riscos a que estarão submetidos os sujeitos da pesquisa serão suportados pelos benefícios apontados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto possui um desenho que contempla dois grupos: experimental, com treinamento sistematizado; e um grupo controle, de caráter mais recreativo. O projeto justifica a utilização do grupo de controle, pois não há indicativos na literatura sobre a superioridade de um método de intervenção sobre o outro. A alocação dos participantes nos grupos será de forma aleatória. Os critérios de inclusão e exclusão são robustos e bem descritos, e se apresentam de forma a garantir a segurança da participação do sujeito na prática de exercícios/atividade física. O projeto foi readequado quanto a descrição dos detalhes em quais locais serão feitas as coletas das variáveis de composição corporal, hemodinâmicas e marcadores imunológicos, embora descreva muito bem os procedimentos de coleta; e também descreve onde a prática de exercício/atividade física será realizada. As práticas de atividade física de caráter recreacional e de treinamento sistematizado estão bem descritas no projeto. As pendências outrora apontadas foram sanadas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto anexada conforme resolução vigente; Termo de consentimento livre e esclarecido está adequado e apresenta todas as informações pertinentes à participação no projeto, riscos e benefícios; e o arbítrio de retirar o consentimento de forma livre por parte do participante; Há uma autorização da Secretaria Municipal de Saúde de Maringá, em específico da Coordenação Municipal de DST/AIDS e Hepatites Virais para a realização do estudo; Orçamento previsto de 22.240,00 reais, submetido à órgão de fomento. Caso não saia o financiamento, a pesquisadora assumirá as despesas do projeto, diminuindo o N de 150 para 80 sujeitos, para adequar as despesas ao orçamento próprio. A oportunidade do participante da pesquisa de ter acesso a intervenção

**Endereço:** Av. Colombo, 5790, UEM-PPG  
**Bairro:** Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900  
**UF:** PR **Município:** MARINGÁ  
**Telefone:** (44)3011-4444 **Fax:** (44)3011-4518 **E-mail:** copep@uem.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MARINGÁ



Continuação do Parecer: 736.299

oferecida ao grupo do qual ele não fará parte, foi assegurada no texto de TCLE.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá é de parecer favorável à aprovação do protocolo de pesquisa apresentado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Face ao exposto e considerando a normativa ética vigente, este Comitê se manifesta pela aprovação do protocolo de pesquisa em tela.

MARINGÁ, 01 de Agosto de 2014

---

**Assinado por:**  
**Ricardo Cesar Gardiolo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Colombo, 5790, UEM-PPG

**Bairro:** Jardim Universitário

**CEP:** 87.020-900

**UF:** PR

**Município:** MARINGÁ

**Telefone:** (44)3011-4444

**Fax:** (44)3011-4518

**E-mail:** copep@uem.br

**ANEXO C: Carta de aceite do estudo 2**

Manuscript no. J Sports Med Phys Fitness-6234 - The Journal of Sports  
Medicine and Physical Fitness



journals6.dept@minervamedica.it

ter 18/10, 11:08

Você ↕



Responder a todos | ▾

Dear Mr. Rafael Pedro,

I am pleased to inform you that your manuscript entitled

EFFECTS OF PHYSICAL TRAINING FOR PEOPLE WITH HIV-ASSOCIATED LIPODYSTROPHY SYNDROME: A  
SYSTEMATIC REVIEW

received by the editorial office of The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness and registered under  
no. J Sports Med Phys Fitness-6234 has been accepted for publication as Review Article.

Before preparation of the proofs, the manuscript will undergo copy-editing to align it with the journal's  
editorial standards. You will be contacted by the editorial staff should any questions arise.

From now on, any request for substantial changes in content (changes of title and authorship, new results  
and corrected values, changes in figures and tables) will be subject to a completely new peer-review  
process.

Thank you for considering the journal The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness for publication of  
your paper.

Sincerely,

Prof. Alberto Oliaro  
Managing Editor  
The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness

.....  
Edizioni Minerva Medica  
Corso Bramante 83-85  
10126 Torino, Italy  
Phone +39-011-678282, fax +39-011-674502  
www.minervamedica.it

# THE JOURNAL OF SPORTS MEDICINE AND PHYSICAL FITNESS

A Journal on Applied Physiology, Biomechanics, Preventive Medicine, Sports Medicine and Traumatology, Sports Psychology

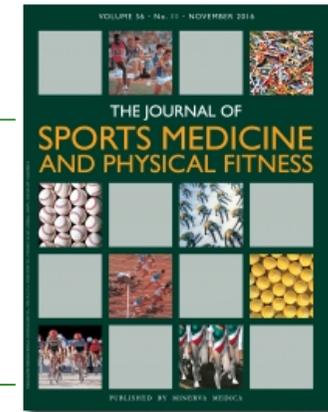
Indexed/Abstracted in: Chemical Abstracts, CINAHL, Current Contents/Clinical Medicine, EMBASE, PubMed/MEDLINE, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Scopus

**Impact Factor 1,111**

Frequency: Monthly

ISSN 0022-4707

Online ISSN 1827-1928



## The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness 2016 Oct 20

### Effects of physical training for people with HIV-associated lipodystrophy syndrome: a systematic review

Rafael E. PEDRO <sup>1, 3</sup>, Débora A. GUARIGLIA <sup>3</sup>, Sidney B. PERES <sup>2, 3</sup>, Solange M. MORAES <sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education, State University of Maringá, Maringá, Brazil; <sup>2</sup> Department of Physiological Sciences, State University of Maringá, Maringá, Brazil; <sup>3</sup> Associate Post-graduate Program in Physical Education UEM/UEL, Maringá/Londrina, Brazil

**BACKGROUND:** Human immunodeficiency virus-associated lipodystrophy syndrome (HALS) is a major problem among people living with HIV/aids. The exercise training has been used for its treatment; however, the knowledge about benefits and safety still is emerging. The aim was systematically review the literature for physiological, metabolic, immunologic, and morphologic adaptations to aerobic, resistance, and concurrent training in people living with HALS.

**METHODS:** A search of the Medline, Embase, Cinahl, Lilacs, Scielo, Web of Science, the Cochrane Controlled Trials Register Library and PEDro was performed. The study selection was performed by two blinded researchers follow screening of titles, abstracts, and full-text articles. Therefore, only randomised clinical trials, which investigated the effects of physical training in people with HALS, were included in the present review. The risk of bias was assessed using a Jadad's scale.

**RESULTS:** From the electronic and manual searches, 332 studies were selected by title, 139 abstracts were read and 95 were excluded, leaving 44 studies, which were read in full. After full text examination only five studies were included in the qualitative analyses. The limitations were: heterogeneity in training prescription, nutritional recommendations, and diagnosis of lipodystrophy, small sample size, utilization of methods with questionable validity for assessments.

**CONCLUSIONS:** There is no effect of physical training on CD4 cell count. In addition, aerobic and concurrent training improve VO<sub>2</sub>max, likewise resistance and concurrent training improve muscular strength.

*language: English*

## ANEXO D: Parecer do comitê de ética em pesquisa do estudo 3



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Efeito de um programa de exercício físico na composição corporal, sistema imune e respostas hemodinâmicas de pessoas vivendo com HIV/AIDS: Um ensaio clínico aleatório.

**Pesquisador:** SOLANGE MARTA FRANZOI DE MORAES

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 30178214.7.1001.0104

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Maringá

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 910.562

**Data da Relatoria:** 30/11/2014

**Apresentação do Projeto:**

Estudo caracterizado como um ensaio clínico aleatório o qual visa verificar o efeito de 16 semanas de treinamento concorrente na composição corporal, variáveis imunológicas e hemodinâmicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o efeito de 16 semanas de treinamento concorrente na composição corporal, variáveis imunológicas e hemodinâmicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Avalia-se que os possíveis riscos a que estarão submetidos os sujeitos da pesquisa serão suportados pelos benefícios apontados.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisadora propõe emenda ao projeto de pesquisa, nos seguintes termos: 1) Inseridos na amostra pessoas não infectadas pelo HIV, para que possam confrontar os resultados obtidos com ambas as populações para verificar quais são os benefícios e, possíveis riscos, que a prática de exercício físico sistematizado possa trazer. (n=150 participantes). 2) Avaliar os efeitos em nível molecular do exercício físico no metabolismo do tecido adiposo, pois diversos efeitos colaterais

**Endereço:** Av. Colombo, 5790, UEM-PPG

**Bairro:** Jardim Universitário

**CEP:** 87.020-900

**UF:** PR

**Município:** MARINGÁ

**Telefone:** (44)3011-4444

**Fax:** (44)3011-4518

**E-mail:** copep@uem.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MARINGÁ



Continuação do Parecer: 910.562

associados à terapia antirretroviral (TARV) não são evidentes em níveis séricos. Além disso, é importante sejam elucidados quais são os mecanismos pelos quais o exercício físico pode reverter ou, até mesmo, atenuar os prejuízos causados pela TARV. Sendo assim, os pesquisadores solicitam a utilização da técnica de biópsia do tecido adiposo, técnica que vem sendo utilizada pela comunidade científica em pacientes infectados pelo HIV (FEENEY et al, 2012; HAMMOND et al, 2004; NOLLAN et al, 2003). É importante destacar que nenhum dos estudos apresentou alguma contraindicação para a utilização da técnica, não sendo reportado nenhum efeito adverso. Além da metodologia proposta anterior à emenda, os pesquisadores apresentam uma declaração médica do profissional responsável pelos procedimentos da biópsia, declarando ainda conhecer todo o procedimento necessário para tal realização.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Todos os documentos necessários foram anexados no projeto anterior à emenda, sendo apresentado para emenda um novo TCLE contemplando as modificações e a declaração do médico em que declara que será responsável pelo procedimento, além de fornecer assistência, autorizando o uso de sua clínica e afirmando a participação voluntária no estudo.

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O Comitê Permanente de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá é de parecer favorável à aprovação da emenda ao protocolo de pesquisa apresentado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Face ao exposto e considerando a normativa ética vigente, este Comitê se manifesta pela aprovação da emenda ao protocolo de pesquisa em tela.

Endereço: Av. Colombo, 5790, UEM-PPG

Bairro: Jardim Universitário

CEP: 87.020-900

UF: PR

Município: MARINGÁ

Telefone: (44)3011-4444

Fax: (44)3011-4518

E-mail: copep@uem.br



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MARINGÁ



Continuação do Parecer: 910.562

MARINGÁ, 11 de Dezembro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Ricardo Cesar Gardiolo**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Colombo, 5790, UEM-PPG  
**Bairro:** Jardim Universitário **CEP:** 87.020-900  
**UF:** PR **Município:** MARINGÁ  
**Telefone:** (44)3011-4444 **Fax:** (44)3011-4518 **E-mail:** copep@uem.br