



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

**EFEITO AGUDO DE UMA SESSÃO DE
EXERCÍCIOS COM PESOS ASSOCIADO À
SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA SOBRE AS
FUNÇÕES COGNITIVAS DE PESSOAS COM
HIV/AIDS**

Dissertação de Mestrado

DAYANE CRISTINA DE SOUZA

Maringá
2016

DAYANE CRISTINA DE SOUZA

**EFEITO AGUDO DE UMA SESSÃO DE
EXERCÍCIOS COM PESOS ASSOCIADO À
SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA SOBRE AS
FUNÇÕES COGNITIVAS DE PESSOAS COM
HIV/AIDS**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física – UEM/UEL, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Ademar Avelar de Almeida Júnior

Maringá
2016

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

Souza, Dayane Cristina
S729e Efeito agudo de uma sessão de exercícios com pesos
associado à suplementação de glutamina sobre as funções
cognitivas de pessoas com HIV/AIDS / Dayane Cristina de
Souza. – Maringá, 2016.
65 f.: Il. color.; Graf.

Orientador: Prof. Dr. Ademar Avelar de Almeida
Júnior.

Mestrado (Mestrado em Educação Física) -
Universidade Estadual de Maringá. Centro de Ciências da
Saúde. Departamento de Educação Física, Programa de
Pós-graduação Associado em Educação Física UEM/UEL.

1. Fisiologia do exercício. 2. Respostas cognitivas.
3. Treinamento resistido. 4. Modulação nutricional.
5. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. 6. Pessoas
vivendo com HIV/AIDS. 7. Glutamina. I. Almeida Júnior,
Ademar Avelar 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/UEL. III. Título.

21.ed. 612.044

DAYANE CRISTINA DE SOUZA

**EFEITO AGUDO DE UMA SESSÃO DE
EXERCÍCIOS COM PESOS ASSOCIADO À
SUPLEMENTAÇÃO DE GLUTAMINA SOBRE AS
FUNÇÕES COGNITIVAS DE PESSOAS COM
HIV/AIDS**

Dissertação 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 Mestre.


APROVADA em 26 de fevereiro de 2016.



Prof. Dra. **Claudia Regina Cavaglieri**



Prof. Dr. **Helio Serassuelo Junior**



Prof. Dr. **Ademar Avelar de Almeida Junior**
(Orientador)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família, especialmente à minha mãe, Maria Ribeiro de Castilho, de quem só me resta lindas lembranças e a saudade sem fim.

AGRADECIMENTOS

A concretização desta pesquisa só foi possível graças à colaboração de pessoas que de alguma forma fizeram parte deste momento em minha vida.

Primeiramente, agradeço a Deus por guiar todos os meus pensamentos e estar presente em todos os momentos que precisei.

Aos meus pais, Joaquim Alves de Souza e Maria Ribeiro de Castilho, que se doaram inteiros e renunciaram a muitos de seus sonhos para que eu pudesse realizar os meus.

Ao meu esposo, Arestides Pereira da Silva Júnior, que se demonstrou mais do que um companheiro, foi persistente ao me incentivar na busca dos meus objetivos e sonhos, sempre esteve ao meu lado me apoiando e sendo paciente nos momentos difíceis.

À minha filha, Milena Amanda da Silva, que com seu sorriso e amor incondicional me mostrou que todo o esforço por ela vale a pena.

Ao meu irmão, David Ricardo de Souza, pela amizade e companheirismo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ademar Avelar de Almeida Júnior, pelo aprendizado, parceria em todos os momentos, pela confiança e pela dedicação neste trabalho. Com certeza com ele aprendi e tive experiências que marcaram minha formação e serão levadas por toda a minha vida acadêmica.

Ao Prof. Ms. Felipe Matos, que participou da minha formação, foi meu parceiro na realização deste trabalho.

Aos meus amigos “forasteiros” que formam minha família nesses dois anos longe de casa, que dividiram comigo alegrias e tristezas, sempre juntos nos apoiando.

Aos colegas do grupo GEPENSE que me auxiliaram e acompanharam a realização do meu projeto, em especial ao Júnior que foi meu parceiro de trabalho, estudos e aprendizados.

Ao Prof. Roberto Bazotte, que foi um grande parceiro cedendo o suplemento utilizado durante a pesquisa, além de compartilhar seus conhecimentos sobre a glutamina.

Aos Profs. Dr. Hélio Serassuelo Júnior e Dra. Cláudia Regina Cavaglieri, que prontamente aceitaram o convite para ser banca e contribuíram para o enriquecimento do trabalho.

À equipe do Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), que permitiram o acesso aos pacientes participantes desta pesquisa.

Por fim agradeço a todos os pacientes, que se dispuseram a participar desta pesquisa, depositando confiança e, sempre com muito carinho e alegria, dedicaram alguns de seus finais de semana conosco.

SOUZA, Dayane Cristina de. Efeito agudo de uma sessão de exercícios com pesos associado a suplementação de glutamina sobre as funções cognitivas de pessoas com HIV/AIDS. 2016. 65 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Departamento de Educação Física. Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.

RESUMO

O presente estudo se propôs a investigar o efeito de uma sessão de exercícios com pesos, associada a suplementação de glutamina sobre as funções cognitivas de pessoas com HIV/AIDS. A amostra foi composta por 10 mulheres HIV+, que faziam uso da Terapia Antirretroviral Altamente Ativa ($45,00 \pm 12,77$ anos; $65,71 \pm 12,04$ kg; $1,54 \pm 0,05$ cm). As participantes foram randomizadas em um procedimento duplo-cego para receberem durante sete dias a suplementação de Glutamina Dipeptídeo (GLD) e/ou placebo (PLA). Ao término deste primeiro período, as participantes realizaram uma sessão de exercícios com pesos com avaliações cognitivas antes e imediatamente após a sessão. Em seguida as participantes repousaram durante sete dias para que os estoques iniciais pudessem retornar aos níveis basais (*washout*). Na sequência ocorreu o cruzamento dos grupos, de modo que, quem havia recebido a GLD na primeira semana passou a suplementar por sete dias com PLA e vice-versa, para então se repetirem as avaliações e a sessão de exercício. Nas avaliações cognitivas utilizou-se o teste de Stroop, que tem por objetivo avaliar atenção seletiva e controle inibitório através do conflito de cor e palavra, e o teste N-Back, responsável pela avaliação do componente executivo central da memória operacional por meio de estímulos visuais. A sessão de exercícios constituiu-se de sete exercícios com pesos envolvendo diferentes grupamentos musculares, com três séries de 8-12 repetições, com intervalo de 90 segundos entre as séries e 120 entre os exercícios. Para análise estatística utilizou-se o teste de Mauchly para verificação da esfericidade dos dados, ANOVA de dois fatores para as comparações intra e inter condições e o teste *post hoc* de Bonferroni para análise do efeito isolado dos fatores ou para interação entre eles. Os dados foram tratados no software Statistica, versão 7.0. O nível significância adotado foi de $P < 0,05$. Os resultados mostraram o efeito ($P < 0,01$) do exercício na redução do tempo de resposta, verificado pelo teste de Stroop. Essa redução ocorreu tanto no tempo de latência, registrado pela diferença de tempo gasto entre o primeiro e o último cartão de resposta (PLA pré $8,6 \pm 7,5$, PLA pós $7,7 \pm 5,3$; GLD pré $10,2 \pm 6,2$, GLD pós $5,4 \pm 3,6$), quanto de forma isolada, do momento pré para o pós-exercício (cartão A PLA pré $15,2 \pm 3,6$, PLA pós $13,2 \pm 2,0$; GLD pré $15,2 \pm 1,9$; GLD pós $14,5 \pm 1,8$; cartão B PLA pré $16,8 \pm 3,8$, PLA pós $15,6 \pm 3,3$; GLD pré $17,6 \pm 3,7$; GLD pós $16,5 \pm 2,8$; cartão C PLA pré $23,8 \pm 9,4$, PLA pós $20,9 \pm 6,4$; GLD pré $25,5 \pm 7,5$; GLD pós $19,8 \pm 4,9$). Entretanto, não houve diferença para a condição GLD, apenas um efeito adicional no tempo de latência do primeiro para o último cartão do teste de Stroop. Já no N-Back, não houve resultados significativos ($P > 0,05$). Sugere-se que uma sessão aguda de exercícios com pesos é capaz de intervir positivamente na função cognitiva, especificamente no controle inibitório, de pessoas com HIV/AIDS sem ocasionar alterações significativas na memória operacional.

Palavras-Chave: HIV; Exercício de Força; Glutamina.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the effect of an exercise session with weights associated with glutamine supplementation on cognitive function of people with HIV/AIDS. The sample consisted of 10 HIV+ women, who used the Antiretroviral Therapy Highly Active (45.00 ± 12.77 years; 65.71 ± 12.04 kg, 1.54 ± 0.05 cm). The participants were randomized in a double-blind procedure to receive seven days of supplementation Glutamine dipeptide (GLD) and/or placebo (PLA). At the end of this first period, the participants held a workout with weights with cognitive assessments before and immediately after the session. Then the participants rested for seven days for the initial stocks could return to baseline levels (washout). Following was the crossing of the groups, so that those who had received the GLD in the first week spent extra for seven days with PLA and vice versa, to then repeat evaluations and exercise session. In cognitive assessments used the Stroop test, which aims to assess selective attention and inhibitory control over the color of conflict and word, and the N-back test, responsible for evaluating the central executive component of working memory by stimuli visual. The exercise session consisted of seven weight exercises involving different muscle groups, with three of 8-12 repetitions with an interval of 90 seconds between sets and 120 between the years. For statistical analysis, we used the Mauchly test to check the roundness of the data, two-way ANOVA for intra and inter comparisons conditions and post hoc Bonferroni analysis for the isolated effect of factors or interaction between them. The data were processed in the Statistica software, version 7.0. The level of significance was $P < 0.05$. The results showed the effect ($P < 0.01$) reduction of exercise in the response time, checked by the Stroop Test. This decrease occurred in both the latency time registered by difference in time spent between the first and last reply card (pre PLA 8.6 ± 7.5 , post 7.7 ± 5.3 PLA; pre GLD 10.2 ± 6.2 , 5.4 ± 3.6 after GLD), and in isolation, the pre time for post-exercise (PLA card pre 15.2 ± 3.6 , 13.2 ± 2 PLA post, 0, pre GLD 15.2 ± 1.9 , 14.5 ± 1.8 GLD post, card B PLA pre 16.8 ± 3.8 , 15.6 ± 3.3 PLA post; GLD pre 17.6 ± 3.7 ; GLD after 16.5 ± 2.8 ; C card pre PLA 23.8 ± 9.4 , 20.9 ± 6.4 PLA post; GLD pre 25.5 ± 7.5 ; GLD post $19, 8 \pm 4.9$). However, there was no difference for the GLD condition, only an additional effect on the lag time from the first to the last card of the Stroop test. In the N-back, no significant results ($P > 0.05$). It is suggested that an acute bout of exercise with weights is able to intervene positively in cognitive function, specifically in inhibitory control, people with HIV / AIDS without causing significant changes in the working memory.

Keywords: HIV; Exercise Force; Glutamine.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
GLD	Glutamina Dipeptídeo
HAD	Demência Associada ao HIV
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
MEEM	Mini Exame de Estado Mental
PLA	Placebo
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/AIDS
SNC	Sistema Nervoso Central
TARV	Terapia Antirretroviral Altamente Ativa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	15
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
3.1 INFECÇÃO POR HIV.....	16
3.2 HIV E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO.....	18
3.3 EXERCÍCIO FÍSICO E HIV.....	22
3.4 EXERCÍCIO FÍSICO COMO AGENTE NEUROPROTETOR.....	24
3.5 GLUTAMINA.....	27
4. MÉTODOS.....	32
4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	32
4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	33
4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....	34
4.4 AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS COGNITIVOS.....	36
4.5 PROTOCOLO DE EXERCÍCIO.....	37
4.6 PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO.....	38
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	38
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	40
6. CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
ANEXOS.....	64

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é causada pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Esse vírus tem como característica principal a preferência pelo sistema imunológico, afetando as células de defesa do organismo, com afinidade para os linfócitos T-CD4+ (GRMEK, 1995).

A partir do momento que o indivíduo é infectado, o HIV aloja seu gene no DNA da célula CD4 atingida, utilizando-a para sua multiplicação. A presença do vírus no sistema imunológico favorece as infecções oportunistas, causadas por microrganismos comuns, residentes na microbiota, que até então não eram considerados patogênicos, mas que se favorecem da baixa atividade do sistema imune para se desenvolver (LIMA et al., 1996).

Dados epidemiológicos apontam um registro de mais de 36 milhões de pessoas infectadas pelo HIV no mundo, com uma estimativa de 798 mil Pessoas Vivendo com HIV/AIDS (PVHA) no Brasil até o ano de 2015 (BRASIL, 2015).

Desde os primeiros relatos de AIDS na década de 80, evidenciou-se uma particularidade do HIV pelo sistema imune (GRMEK, 1995). Entretanto, logo em seguida foi possível notar que o vírus também compromete o Sistema Nervoso Central (SNC) (GRMEK, 1995; TOZZI, 2007), onde sua presença é frequentemente detectada no Líquido Cefalorraquidiano e no tecido cerebral, mesmo sem apresentar sintomas neurológicos (CHRISTO et al., 2005).

Estudos têm relatado que o vírus adentra o SNC durante a fase de infecção primária. Acredita-se que isso ocorra por um mecanismo tipo “Cavalo de Tróia”, onde o vírus utiliza de linfócitos T-CD4+ e T-CD8+, e monócitos que se diferem em macrófagos para atravessar a barreira hematoencefálica, ocasionando a replicação do vírus e estabelecendo uma reserva viral protegida ao longo de todo o processo infeccioso (GHAFOURI et al., 2006; SCHOUTEN et al., 2011; VALCOUR et al., 2011). Além disso, mecanismos indiretos, incluindo proteínas virais como gp120 e a *tat* — proteína conhecida por modular a replicação viral — também estão ligadas à quebra da barreira hematoencefálica, resultando na disfunção neuronal, na perda sináptica e na apoptose de neurônios (LAWRENCE; MAJOR, 2002).

Desde os primeiros estudos sobre os danos neurocognitivos ocasionados pelo HIV, descreve-se a presença de déficits leves, moderados e severos, como a Demência Associada ao HIV (HAD) (TYOR et al., 1995). A HAD é caracterizada como uma síndrome encefálica crônica ou progressiva, e na maioria das vezes irreversível, que se deve direta ou indiretamente ao aumento do número de macrófagos no SNC e a liberação de fatores neurotóxicos (TYOR et al., 1995). Essas alterações podem se desenvolver mesmo sem a presença de qualquer outra doença ou infecção concomitante que possa explicar a presença das manifestações clínicas (OMS, 1993).

No Brasil alguns dados sobre a prevalência da HAD e demais transtornos cognitivos relacionados aos HIV vêm sendo levantados. Oliveira et al. (2006) atribuíram o diagnóstico de HAD a 4,6% dos 194 pacientes investigados em um hospital de Belo Horizonte. Da mesma forma, um estudo realizado no nordeste do Brasil avaliou 52 pacientes HIV+, em que 36,5% apresentaram transtorno neurocognitivo e 13,5% preenchiem critérios para demências (FERNANDES FILHO; MELO, 2012).

Neste contexto, algumas estratégias como programas de exercício físico, assim como modulação nutricional, vêm sendo investigados de forma isolada (BUSSE et al., 2008; CASSILHAS et al., 2007; LIMA et al., 2013; PRUNA et al., 2014) e/ou combinada (REST et al., 2014), no intuito de amenizar ou até mesmo impedir o avanço dos danos decorrentes de diferentes tipos de demências.

O exercício físico, de forma isolada, vem sendo investigado pelo seu possível potencial de melhora do desempenho cognitivo e por aparentemente proporcionar alterações positivas nas concentrações de neurotransmissores, além de mudanças em algumas estruturas cerebrais (ANTUNES et al., 2006).

A influência que o exercício físico exerce sobre a função cognitiva pode acontecer direta ou indiretamente. Os mecanismos diretos aumentam a velocidade do processamento cognitivo, através da melhora na circulação sanguínea cerebral, alterações na síntese e degradação de neurotransmissores, na neuroplasticidade e também na neurogênese. Indiretamente, outros fatores como diminuição da pressão arterial, decréscimo dos níveis de LDL e triglicérides plasmáticos, além da inibição da agregação plaquetária, parecem também interferir nessas funções (HILLMAN; ERICKSON; KRAMER, 2008).

Os resultados sobre a ação do exercício físico em estudos com demência são promissores, de modo que têm sido relatado a ação de diferentes modelos de exercícios na melhora de funções executivas. Mais especificamente, o modelo de exercício com pesos, demonstrou ser capaz de alterar a trajetória do declínio cognitivo e motor, além de melhorar a perfusão cerebral e as funções executivas (ANTUNES et al., 2006; BOSSERS et al., 2015; DAVIS et al., 2013; GRAFF-RADFORD, 2011; LIU-AMBROSE et al., 2010), mesmo após uma única sessão de exercício (CHANG; ETNIER, 2009; CHANG et al., 2012; CHANG et al., 2014).

Estes resultados têm sido encontrados em amostras compostas por pessoas de diferentes idades (BROWNE et al., 2015; CALOMENI et al., 2012; CHEN et al., 2014), de ambos os sexos (DAVIS et al., 2015; NANDA; BALDE; MANJUNATHA, 2013; XU et al., 2014) e com diferentes patologias (BOSSERS et al., 2015; KRAMER et al., 2005; PAILLARD, 2015).

A despeito destes resultados, não foram encontrados estudos que tentaram investigar, em PVHA, se de fato existe uma relação de causa-efeito entre a prática de exercício físico e melhores respostas neurocognitivas. As poucas informações existentes mostram que existe uma associação entre o estilo de vida ativo e uma melhor integridade/funcionamento cerebral (FAZELI et al., 2014; ORTEGA et al., 2015), e que aparentemente, praticar exercício físico pode diminuir em até 50% a probabilidade de comprometimento neurocognitivo (DUFOR et al., 2013),

Os aspectos nutricionais também têm ganhado destaque nas investigações que buscam o entendimento dos mecanismos no SNC, pelos quais levam ao desenvolvimento de quadros patológicos demenciais. Alguns autores têm averiguado a hipótese do envolvimento da glutamina nas funções cerebrais, deixando claro o fundamental papel deste aminoácido no metabolismo do SNC (BIDMON, et al., 2008; DEITMER; BRÖER; BRÖER, 2003).

A glutamina encontra-se em abundância no SNC e tem participação em vias metabólicas (ALBRECHT et al., 2007). No cérebro, ela é usada como precursora dos aminoácidos neurotransmissores, como os aminoácidos excitatórios glutamato e aspartato e o aminoácido inibitório g-amino ácido butírico (GABA), além de parte dela servir diretamente como um metabólito de energia para o cérebro (ALBRECHT et al., 2010).

Em PVHA têm sido demonstrado que a concentração de glutamina sérica, pode chegar a uma redução em torno de 40%-50%, devido ao ritmo acelerado das células do sistema imunológico. Isso pode ocorrer tanto na fase aguda quanto na fase crônica da infecção (BORGES-SANTOS et al., 2012; LEONES; BRITO MAURICIO; CAPOROSSO, 2014).

Diante disso, a suplementação com glutamina exógena pode ser uma estratégia interessante na perspectiva de propiciar o aumento de sua concentração plasmática e, conseqüentemente, possibilitar sua atuação como fonte de energia para o sistema imune. Ademais, uma maior concentração plasmática de glutamina pode elevar a síntese endógena de glutathione (BORGES-SANTOS et al., 2012), um importante antioxidante que atua na proteção das células e que também tem sido relacionada com o tratamento de desordens cognitivas (BERK et al.; 2008).

Frente a esses apontamentos levanta-se a hipótese de que PVHA quando submetidas à prática de exercício físico podem melhorar a capacidade cognitiva e que essa melhora pode ser ainda maior, se associada à suplementação de glutamina.

2 OBJETIVO

O objetivo desta pesquisa foi verificar o efeito agudo do exercício com pesos associado à suplementação de Glutamina Dipeptídeo (GLD) sobre as funções cognitivas de pessoas com HIV/AIDS, tratadas com a Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (TARV).

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 INFECÇÃO POR HIV

A AIDS é uma patologia que se desenvolveu a partir do vírus HIV. Evidências históricas revelam que a primeira transmissão deste vírus em humanos aconteceu em tribos africanas por volta de 1930. Nas décadas seguintes, a doença prevaleceria apenas em pequenos grupos e tribos da África Central, e somente a partir da década de 80 foram registrados os primeiros casos da doença no Brasil (GRMEK, 1995).

A partir do momento que o indivíduo é infectado pelo HIV, o organismo se encarrega de produzir respostas humorais e celulares como forma de defesa, uma resposta neutralizante ocorre através da produção de anticorpos, a partir das células B do sistema imune do hospedeiro. Nos indivíduos infectados pelo HIV, os linfócitos B estão ativados desde as fases mais precoces da infecção, levando à produção de grandes quantidades de anticorpos contra antígenos virais, entretanto esta resposta não é sustentada ao longo da infecção (LIMA et al., 1996).

O vírus engloba em sua estrutura genética básica três gêneses estruturais (Figura 1), o core de proteínas (gag), a polimerase/transcriptase reversa (pol) e as proteínas do envelope (env), além de dois genes reguladores com atividade reguladora positiva ou negativa (tat, rev) e quatro genes adicionais que regulam a síntese de proteínas virais (nef, vif, vpr e vpu) (KUIKEN et al., 2009).

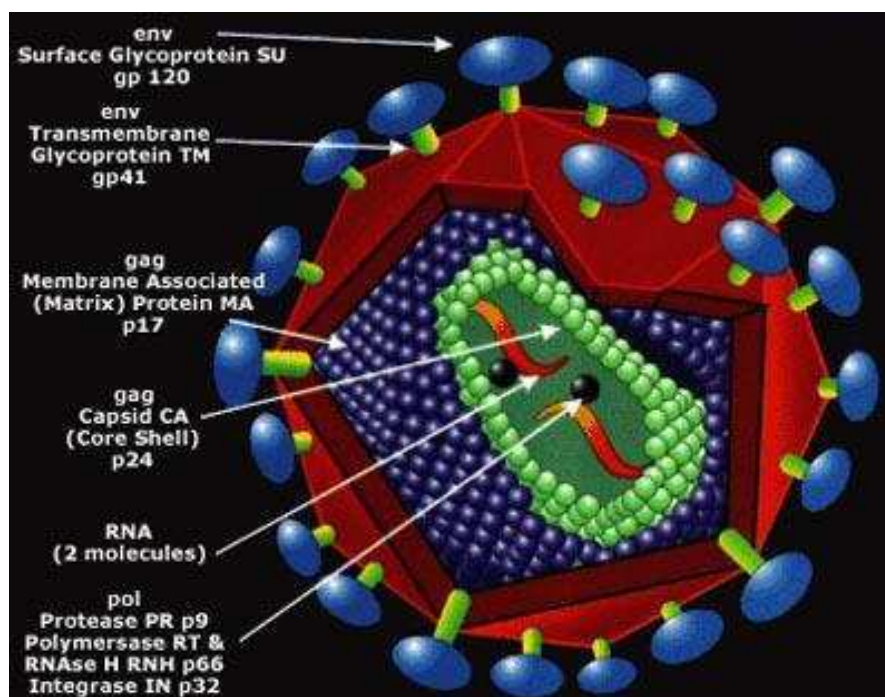


Figura 1 – Estrutura genética do HIV.
Fonte: Medeiros; Resende, (2013).

Desta forma, a replicação do vírus se mantém no organismo ocasionando a morte das células-alvo e acarretando em diversas complicações, facilitando o desenvolvimento de algumas infecções. Estas infecções são causadas por diferentes tipos de patógenos (vírus, fungos, bactérias e protozoários) que resultam nas chamadas doenças oportunistas, as quais se aproveitam da baixa atividade do sistema imune para se desenvolver (COLOMBRINI; LOPES; FIGUEIREDO, 2006).

É comum a descoberta tardia da presença do vírus, já que o mesmo amadurece e morre de forma equilibrada, caracterizado como período assintomático que pode perdurar durante anos. Já a fase sintomática inicial é caracterizada pela alta redução dos linfócitos T CD4+ que chegam a ficar abaixo de 200 unidades por mm³ de sangue. Em adultos saudáveis, esse valor varia entre 800 a 1.200 unidades (BRASIL, 2013).

A contagem de linfócitos T CD4+ é o principal marcador prognóstico da infecção pelo HIV. O diagnóstico sorológico da infecção é baseado no desenvolvimento de anticorpos anti-HIV, após a exposição ao vírus. Entretanto, o aparecimento desses anticorpos depende de fatores relacionados ao hospedeiro e ao agente viral, chamado de período da “janela imunológica”, ou seja, anticorpos específicos contra o HIV começam a ser produzidos logo após o contágio (BRASIL, 2013).

Já no início da infecção pelo HIV, surgem algumas respostas inflamatórias que se manifestam desde os primeiros traços ao longo de todo o curso da infecção, de forma que na rede de citocinas não há uma proporcionalidade entre supressores virais (IFN - α , IFN - β e IL-10) e os indutores virais (IL-6, IL-15, IL-1 β e TNF - α), o que contribui para a consolidação de um equilíbrio da replicação viral, determinante para o prognóstico da doença no indivíduo (KEATING; JACOBS; NORRIS, 2012; KEDZIERSKA; CROWE, 2001).

Além da ação demasiada do HIV no sistema imune, o vírus também compromete o SNC, mesmo sem apresentar sintomas de comprometimentos neuronais. Essa ausência de sintomas recebe o nome de fase assintomática, na qual a proliferação viral ocorre de maneira silenciosa (ELLIS; CALERO; STOCKIN, 2009).

Algumas das proteínas virais, como a gp120 e a *tat* são extremamente tóxicas para os neurônios, de forma que sua presença no cérebro induz a morte neuronal. O mecanismo pelo qual esse processo acontece, quando se trata da gp120 ocorre a partir de receptores de quimiocinas presentes na superfície dos neurônios como, por exemplo, a CXCR4 e o receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). Quando se trata da proteína *tat*, isso ocorre através dos receptores de NMDA, resultando no aumento dos níveis de cálcio intracelular (KALIL et al., 2005).

Além das proteínas virais, a morte dos neurônios também pode ocorrer através de células não neuronais, especificamente, a micróglia e os astrócitos que quando ativados liberam substâncias, como citocinas mediadoras pró-inflamatórias (TNF- α , IL1), quimiocinas (ICAM-1, VCAM-1), L-cisteína, aspartato, glutamato, além de radicais livres e óxido nítrico, resultando na morte dos neurônios por necrose ou apoptose. Assim, estas substâncias são consideradas mediadoras para o HIV atravessar a barreira hematoencefálica e alojar-se no SNC (KALIL et al., 2005).

3.2 HIV E O COMPROMETIMENTO COGNITIVO

Sabe-se que o sistema imunológico não é o único a ser comprometido com a presença do HIV, de forma que o vírus também manifesta sua seguida preferência pelo SNC, que pode ser afetado diretamente pelo desenvolvimento de síndromes neurológicas distintas ou indiretamente pela imunodeficiência com

resultante susceptibilidade às infecções oportunistas e neoplasias (MCARTHUR et al., 2004).

Embora a evolução no tratamento da AIDS tenha aumentado a perspectiva de vida das pessoas infectas, ainda não se tem um consenso sobre a ação da TARV no comprometimento neurocognitivo das pessoas infectadas, de modo que são preocupantes as perturbações cognitivas associadas ao HIV, tanto de forma leve e moderada, quanto em sua forma mais severa, ou seja, em casos de Demência Associada ao HIV (HAD) (MARGALHO; MENDONÇA; PEREIRA, 2011).

Tyor et al. (1995) apresentaram a HAD como sendo uma síndrome encefálica crônica ou progressiva, e na maioria das vezes irreversível, que se deve direta ou indiretamente ao aumento do número de macrófagos no SNC e a liberação de fatores neurotóxicos. Segundo High, Valcour e Paul (2006) a HAD é entendida como uma demência encontrada na região subcortical do cérebro, com sintomas normalmente referidos às funções cognitivas, como a lentidão de respostas e a redução da velocidade psicomotora.

Outros termos também são descritos para se dirigir às alterações cognitivas em pessoas com HIV, como por exemplo, encefalopatia pelo HIV ou complexo de demência da AIDS. Quando o grau de comprometimento cognitivo ou motor é menor recebe o nome de transtorno cognitivo-motor associado ao HIV, e esse, não necessariamente evolui para demência (MCARTHUR et al., 2003).

O início do desenvolvimento da HAD inclui leves e discretos sintomas de déficit de memória, lentidão no processamento de informações, perda da capacidade de concentração, apatia e perda de interesse no trabalho. Esses sintomas podem permanecer estáveis ou progredir lentamente ao longo de anos. Com a evolução da doença, os déficits tornam-se mais graves, comprometendo a realização das tarefas da vida diária (ELLIS; JOSEPH, 2007).

Segundo Woods et al. (2009), os primeiros sintomas podem ser confundidos com a depressão, entretanto, nos estágios mais avançados a síndrome progride acompanhada de uma deterioração do controle emocional, do comportamento social ou da motivação, com alterações mais específicas de perda de memória, dificuldade de leitura e alterações da personalidade associadas à lentidão motora.

De acordo com Toborek et al. (2005), o HIV entra no SNC logo após o início da infecção, entretanto ele é insidioso, de forma que raramente é detectada

infecção produtiva antes do desenvolvimento da imunossupressão. Os mesmos autores, baseando-se em análises da filogenética do vírus, sugerem que a via de infecção do HIV no SNC envolve principalmente monócitos infectados.

Segundo alguns estudos a entrada do vírus no SNC ocorre durante a fase de infecção primária por meio de um mecanismo tipo “Cavalo de Tróia” (Figura 2), onde o vírus utiliza de linfócitos T-CD4+ e T-CD8+, e monócitos que se diferem em macrófagos para atravessar a barreira hematoencefálica (GHAFOURI et al., 2006; SCHOUTEN et al., 2011; VALCOUR et al., 2011).

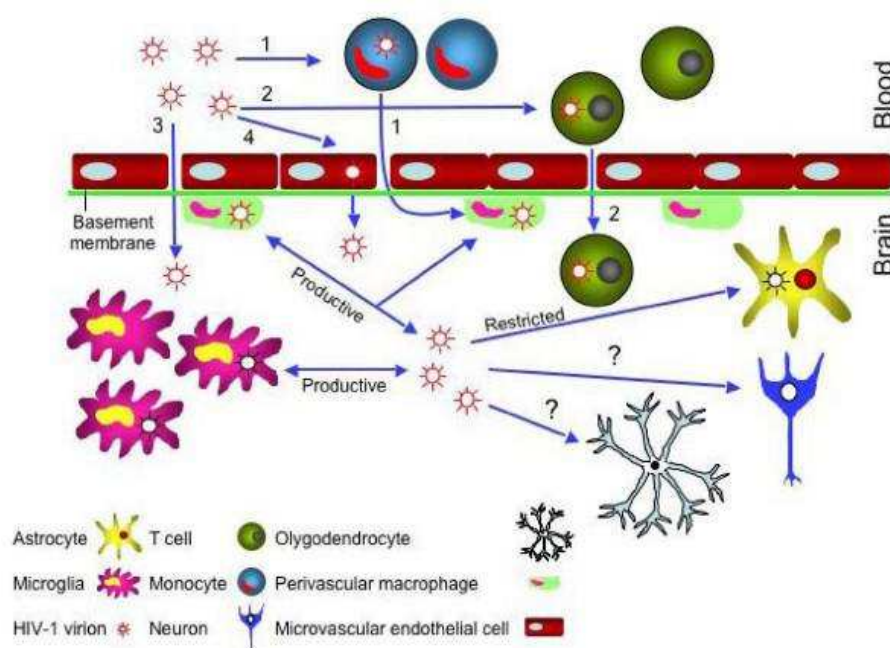


Figura 2 – Mecanismo pelo qual o HIV entra no SNC.
Fonte: Figueiredo; Souza (2015).

Além disso, outros mecanismos incluindo proteínas virais também estão ligadas à quebra da barreira hematoencefálica através da interação da glicoproteína gp160, constituída pela gp120 e gp41, com o receptor CD4 da célula. A partir dessa interação ocorre uma alteração na proteína gp120, revelando o local de ligação dos correceptores virais (CXCR4, CCR5), assim a gp41 se insere na membrana da célula hospedeira, com a função de aproximação ao envelope, para que ocorra a fusão e penetração do vírus. A partir daí, a partícula viral libera duas fitas de RNA viral e três enzimas (protease, transcriptase reversa e integrase) para a inserção do genoma viral na célula e na fabricação de novos vírus (KOVALEVICH; LANGFORD, 2012).

Um dos primeiros estudos logo após a introdução da TARV, levantou a hipótese da existência de infecção produtiva do SNC pelo HIV, apenas em macrófagos e micróglia, de forma que o aumento da atividade dos macrófagos em determinadas fases da infecção pode estar relacionado com a diminuição do número de linfócitos T CD4+ (TYOR et al., 1995).

Acredita-se que o HIV age diretamente na ativação da micróglia, podendo ocorrer de duas maneiras, sendo a partir de sinais provenientes de monócitos infectados na corrente sanguínea, gerando uma cascata de estímulos através da barreira hematoencefálica, ou através dos macrófagos presentes no cérebro.

A partir do momento que a micróglia é ativada, ocorre a produção e liberação de citocinas (IL6, TNF α) que promovem a neurodegeneração, ativação de outras células gliais, outros agentes virais e conseqüentemente o comprometimento cognitivo (LANGFORD; MASLIAH, 2001).

De acordo com Kovalevich e Langford (2012), a micróglia e os astrócitos liberam citocinas, especialmente TNF- α , considerada uma mediadora pró-inflamatória, e proteínas virais que se difundem, ocasionando a morte dos neurônios por necrose ou por apoptose, de modo que o vírus se apropria desses mediadores no monócito infectado para atravessar a barreira hematoencefálica, intensificando a entrada de mais monócitos carreadores do vírus para o SNC.

Nesta perspectiva, Williams e Hickey (2002) descrevem que a proporção de monócitos infectados circulantes tende a aumentar à medida que a doença progride, conseqüentemente aumenta o tráfego destas células no SNC. Estas alterações são associadas ao desregulamento do sistema imune, com a ideia de que, se este sistema estiver em conformidade, o tráfego de macrófagos no SNC é controlado.

Apesar de sua gravidade, não é regra a manifestação da HAD em pessoas infectadas com o HIV, de modo que o vírus pode permanecer latente no SNC durante anos e sua presença pode resultar em déficits cognitivos leves, ou até mesmo não ocorrer manifestação de comprometimentos cognitivos (DUBÉ et al., 2005).

Ainda não se chegou a um consenso sobre a existência de subgrupos de pacientes mais vulneráveis a complicações neurológicas. Normalmente, a detecção da presença de comprometimentos cognitivos inclui avaliações de diferentes funções como, por exemplo: visual/linguagem, atenção/memória de trabalho,

abstração/função executiva, memória, rapidez do processamento de informação, habilidades motoras e percepção-sensorial (CRHISTO, 2010).

O comprometimento cognitivo se torna ainda mais relevante a partir do momento que passa a comprometer o funcionamento das atividades diárias do indivíduo. É comum a presença de comprometimentos ocupacionais em pessoas infectadas com déficits cognitivos leves, mesmo nos estágios iniciais da doença, de modo que alterações cognitivas, principalmente em funções executivas e processos de aprendizagem, podem resultar em incapacidade funcional de trabalho (CHRISTO, 2010).

Entende-se por funções executivas o conjunto de habilidades cognitivas que controlam habilidades específicas, com o objetivo de mediar as adaptações à novas situações, ou seja, se referem a capacidade de resposta adaptativa às situações cotidianas, sendo a base de muitas competências emocionais e sociais (ANTUNES et al., 2006; TONIETTO et al., 2011).

As funções executivas são constituídas por três componentes, sendo: 1) a memória de trabalho ou operacional, que é a capacidade de integrar informação sensorial em experiências passadas; 2) o *set* preparatório, que se refere a capacidade de organizar e coordenar o comportamento direcionado a um objetivo; 3) o controle inibitório, o qual desempenha um papel na organização temporal do comportamento e tem como objetivo suprimir influências internas ou externas que possam interferir na sequência da ação em curso, e assim reprimir o comportamento e as informações não pertinentes para a tarefa (TONIETTO et al., 2011).

O comprometimento dessas funções tende a se manifestar progressivamente devido ao processo de envelhecimento. Entretanto, esse processo tende a ser acelerado quando associado a quadros patológicos, como em caso de HAD (BANHATO, 2011).

3.3 EXERCÍCIO FÍSICO E HIV

A TARV diminui a progressão da doença, contudo seus efeitos adversos incluem complicações metabólicas associadas, como a perda de massa muscular, resistência à insulina periférica, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento da adiposidade central, osteopenia, dentre outros. Essas complicações cada vez mais

vêm sendo associadas com aumento da morbidade, mortalidade e incapacidade funcional em pessoas infectadas com o HIV (FALCO; CASTRO; SILVEIRA, 2012).

Diante disso, cada vez mais o exercício físico têm se destacado no meio científico, demonstrado sua importância no auxílio ao tratamento dessas pessoas, enfatizando sua capacidade de atenuar os efeitos adversos da TARV, uma vez que a terapia é inevitável para essa população (ALMEIDA et al., 2011).

Embora não haja um consenso sobre o modelo de exercício mais eficiente, é unânime a afirmação de que o exercício físico contribuiu para melhora de parâmetros antropométricos, funcionais, imunológicos, bioquímicos, psicológicos e sociais de PVHA (GOMES NETO et al., 2013).

Especificamente para o modelo de treinamento com pesos, cada vez mais esse vem sendo relacionado com o ganho de massa magra, a melhora da força e de resistência muscular (GOMES NETO et al., 2013; RODRIGUES; TOIGO, 2015).

Um estudo realizado por Brito et al. (2013) investigou o efeito de 24 semanas de treinamento com pesos (80% 1RM) sobre a força e a hipertrofia muscular de PVHA, e constataram o aumento significativo da força em diferentes grupos musculares, além de proporcionar redução da glicemia, da pressão arterial sistólica e da circunferência de cintura.

Outro destaque para os resultados com o modelo de treinamento com pesos, é o estudo de Souza et al. (2008), em que idosos HIV+ realizaram o treinamento duas vezes por semana, durante nove meses. Ao final do estudo, constatou-se um aumento significativo na contagem de células CD4+ e na razão CD4+/CD8+, além do aumento da força muscular.

Assim como no treinamento com pesos, Fernandes et al. (2013) e Santos Trombeta et al. (2015) observaram um aumento na quantidade de linfócitos T CD4+ através da combinação de exercícios aeróbico ao com pesos durante 16 semanas. Entretanto, Phillipas et al. (2006), em sua avaliação da contagem de CD4+, após seis semanas de intervenção com o modelo de exercício combinado, não encontraram resultados significativos neste parâmetro.

Esses resultados demonstram algumas das divergências da literatura quando se trata do efeito do exercício físico no sistema imunológico. Diante disso, Rosa e Vaisberg (2002) chamam a atenção para este assunto, segundo os autores, a resposta depende da intensidade e do volume do exercício aplicado. De modo que, exercícios realizados com uma intensidade moderada melhoram a capacidade

de resposta do sistema imune, enquanto que o exercício de alta intensidade pode provocar um estado transitório de imunossupressão.

Apesar de não encontrar evidências na contagem de CD4+, Fillipas et al. (2006) e Mutimura et al. (2008) relataram a capacidade da combinação de diferentes tipos de exercícios no aumento da Frequência Cardíaca máxima, do $VO_{2máx}$, melhora de sintomas depressivos como a ansiedade, bem como na Qualidade de Vida (QV) dos avaliados.

Da mesma forma, o treinamento aeróbio também tem se destacado na capacidade de ajudar a prevenir ou atenuar os sintomas depressivos em PVHA. Um estudo avaliou os efeitos de um programa de 12 semanas de treinamento aeróbico sobre os sintomas auto-relatados de depressão em PVHA. Ao final do estudo, os participantes mostraram reduções nos sintomas depressivos em todos os índices avaliados (NEIDIG; SMITH; BRASHERS, 2003). Ainda dentro deste contexto, o exercício físico demonstrou produzir auto realização social e melhorar significativamente a percepção de satisfação de vida de pessoas infectadas com HIV (GOMES et al., 2010).

De forma geral, o exercício físico tem sido reportado como um protagonista para a vida mais saudável, assumindo importante papel na melhora de muitos parâmetros relacionados à saúde, seja no domínio físico, motor, social, afetivo ou mental (MELLO et al., 2005; NAHAS, 2006).

3.4 EXERCÍCIO FÍSICO COMO AGENTE NEUROPROTETOR

Frente aos domínios mentais, estudos têm demonstrando o potencial do exercício físico em melhorar não apenas o desempenho físico, mas também o cognitivo, bem como, alterações positivas no comportamento de pessoas com déficit cognitivos e demência (HEYN et al., 2004; MATSUDO; MATSUDO; BARROS NETO, 2012).

Estudos envolvendo o exercício físico e aspectos cognitivos não são recentes. Há algumas décadas já se vêm observando a relação do exercício com a melhora destas funções, visto que o declínio cognitivo é considerado uma consequência do processo de envelhecimento do SNC e afeta grande parte da população, limitando as respostas adaptativas necessárias para seu independente funcionamento (BINDER et al., 1999; ANTUNES et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2011).

Uma das hipóteses levantadas a respeito dos efeitos do exercício físico na cognição está relacionada com a ação das espécies reativas de oxigênio sobre o SNC, de modo que a prática de exercício físico poderia aumentar a atividade de enzimas antioxidantes e conseqüentemente elevar a capacidade de defesa contra os danos provocados por essas espécies (RADÁK et al., 2001).

Outra possibilidade a ser considerada é de que o exercício físico por si só é capaz de aumentar a liberação de diversos neurotransmissores, como a norepinefrina, serotonina e endorfina, além de seus precursores (STRÜDER; WEICKER, 2001).

As melhoras cognitivas, logo após o exercício físico, também têm sido atribuídas ao maior fluxo de sangue em diferentes regiões do cérebro, o que representa maior oferta de oxigênio e nutrientes, e conseqüentemente maior aporte energético (ANDO et al., 2011). Diante disso, diferentes tipos de exercícios físicos são estudados a fim de reportar sua complexa relação com o domínio cognitivo, bem como, na tentativa de esclarecer qual tipo de exercício, qual a frequência e intensidade deve ser adotado (MELLO et al., 2005).

A melhora do desempenho cognitivo está amplamente descrita na literatura que aborda a prática de exercícios físicos, sobretudo os aeróbios, demonstrando resultados significativos na prevenção e na melhora de alguns aspectos, que normalmente apresentam decréscimo com o avanço da idade, como a atenção, a memória, a agilidade motora, a memória lógica, o tempo de reação, a amplitude da memória, o estado de humor e menores níveis de depressão (ANTUNES et al., 2006).

Mais recentemente, Nishiguchi et al. (2015) verificaram se um programa de intervenção de 12 semanas com exercícios aeróbios poderia melhorar a função cognitiva e a eficiência de ativação do cérebro, associada com a memória visual de curto prazo em adultos mais velhos, avaliados com o uso de ressonância magnética. Constatou-se que os participantes submetidos ao exercício físico tiveram melhora significativa maior nas funções de memória e funções executivas, comparados ao grupo controle, além de uma menor ativação em várias regiões do cérebro associadas com a memória visual de curto prazo, incluindo o córtex pré-frontal.

O efeito do exercício aeróbio, de forma aguda, foi relatado por Nanda; Balde e Manjunatha (2013), em que 10 indivíduos, adultos saudáveis, foram submetidos a testes cognitivos antes e após uma sessão de exercício aeróbico (30

minutos), a uma intensidade moderada (70% da frequência cardíaca de reserva). O estudo constatou que uma única sessão de exercício aeróbico foi capaz de melhorar aspectos da cognição, especificamente, memória, raciocínio e planejamento, além de diminuir o tempo de resposta para a realização dos testes.

Já o modelo de exercício com pesos, foi investigado por Liu-Ambrose et al. (2012) com o intuito de verificar se esse modelo de exercício acarretaria em respostas similares às reportadas pelo exercício aeróbico. Uma amostra de 52 mulheres idosas foram randomizadas para três diferentes grupos de intervenção, sendo: grupo treinamento com pesos, uma vez por semana; grupo treinamento com pesos, duas vezes por semana e grupo treinamento de equilíbrio (exercícios de equilíbrio, alongamento e técnicas de relaxamento) duas vezes por semana. A intervenção foi realizada durante 12 meses. Os autores constataram que o treinamento com pesos pode afetar positivamente a plasticidade funcional dos processos de inibição de resposta no córtex, induzido por um maior aumento na perfusão cerebral durante algumas tarefas cognitivas.

Nesta perspectiva, Xu et al. (2014) investigaram a relação entre o treinamento com pesos e a perfusão cerebral, no intuito de que esse tipo de treino esteja associado com melhor função cerebrovascular. Após a aplicação de um questionário de atividade física associado aos dados de perfusão de repouso cerebrovascular, obtidos por ressonância magnética e quantificação de perfusão vascular cerebral, demonstraram que as mulheres que relataram se envolver em treinamento com pesos, pelo menos uma vez por semana, apresentaram maior perfusão vascular cerebral do que as mulheres que não faziam nenhum tipo de exercício físico, ou que relataram outros modelos de exercício (XU et al., 2014).

Por outro lado, alguns autores sugerem que melhores resultados sobre os aspectos cognitivos, podem ser obtidos com o modelo de treinamento combinado, ou seja, múltiplas atividades na mesma sessão, resultando na melhora da capacidade de linguagem (SUZUKI et al., 2012), memória visual e memória verbal (BOSSERS et al., 2015), atenção seletiva e resolução de conflitos (DAVIS et al., 2013).

São muitos os trabalhos que se propuseram a investigar o efeito do exercício físico na cognição de diferentes populações (HÖTTING; RÖDER, 2013), já em pessoas com HIV/AIDS ainda são mínimas as relações apontadas sobre o efeito da intervenção com exercício físico e as funções cognitivas. O que se têm

demonstrado é a relação do estilo de vida mais ativo de PVHA com a melhor capacidade das funções executivas nessa população, relatado através de questionário de auto relato de exercício (ORTEGA et al., 2015).

Quanto à duração e intensidade a ser aplicada nos exercícios físicos, de maneira geral, ainda há muitas controversas, embora haja um crescente número de estudos a respeito do assunto (MIRANDA; MELLO; ANTUNES, 2011).

Alguns estudos analisaram qual a intensidade do exercício ideal para ampliar a ativação das funções cognitivas (ANTUNES et al.; 2006; MCMORRIS; HALE, 2015). Estes verificaram que o exercício de intensidade moderada, mesmo abaixo dos limiares, pode induzir maior processamento de informação (MCMORRIS; HALE, 2015), e sessões agudas com esforço submáximo, são capazes de promover processamento cognitivo mais rápido, melhora na atenção, no raciocínio, na memória e no humor (ANTUNES et al., 2006).

Em contrapartida, Komiyama et al. (2014) relataram que a função cognitiva pode sofrer prejuízos durante o exercício intenso, porém o exercício leve ou moderado não é capaz de alterar essas funções. Segundo Bassini (2008) os prejuízos cognitivos relacionados ao exercício físico intenso e prolongado se devem a altas concentrações de amônia muscular, que se difunde para o sangue e pode atravessar a barreira hemato-encefálica, podendo causar a excitotoxicidade e a morte neuronal.

De maneira geral, acredita-se que de forma aguda, os efeitos do exercício físico sobre as respostas cognitivas sejam mediados por um aumento no fluxo sanguíneo cerebral, e conseqüentemente aumenta-se o aporte de nutrientes e a atividade de neurotransmissores. Já de forma crônica, entende-se que o exercício físico possa promover adaptações graduais em estruturas cerebrais e na plasticidade sináptica que culminariam com as melhoras cognitivas em longo prazo (MEREGE FILHO et al., 2014).

3.5 GLUTAMINA

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no organismo humano, tem sua função reguladora em diversos processos celulares, dentre eles: no metabolismo onde ela atua como combustível oxidativo, precursor gliconeogênica e lipogênico, na integridade celular influenciando a apoptose e proliferação celular, na

síntese e degradação de proteínas, na massa de proteínas contráteis, no potencial redox, na resistência e secreção de insulina, na regulação e expressão de muitos genes relacionados ao metabolismo, na transdução de sinal, na defesa e reparação celular e nas vias de ativação de sinalização intracelular (CORLESS et al., 2006; CURI et al., 2005).

A glutamina deixou de ser um aminoácido não essencial e passou a ser considerada no campo científico como um aminoácido condicionalmente essencial, de modo que o organismo humano é capaz de sintetizá-lo. Entretanto, em algumas condições metabólicas seus níveis ficam reduzidos de tal forma que é necessária a sua ingestão para reposição desses níveis e fortalecimento das células de lesões (ALBERTINI; RUIZ, 2001; CURI et al., 2005; RIBEIRO et al., 2004).

Em sua composição química está presente o carbono, o oxigênio, o nitrogênio e hidrogênio (LACEY; WILMORE, 1990). Ela tem uma característica mais hidrofílica devido seu grupamento R ser classificado como não-carregada, entretanto é polar, de modo que é facilmente hidrolisada por ácidos bases (ROGERO; TIRAPEGUI, 2003).

Sua maior concentração está no tecido muscular, com importantes funções anabólicas, entretanto ela pode ser sintetizada por todos os tecidos do organismo (CURI et al., 2005). Os rins, as células do sistema imune e trato gastrointestinal são os principais consumidores de glutamina, já o fígado é o único órgão que tanto consome quanto produz (ROWBOTTOM, 1996).

Sua síntese é feita a partir do ácido glutâmico, valina e isoleucina (SILVA; MURA, 2007). O metabolismo da glutamina acontece através de uma única reação catalisada por duas enzimas, onde a glutamina sintetase catalisa a síntese de glutamina fazendo a interação de glutamato e amônia, e a glutaminase faz a reação inversa. A direção e os valores destas reações é que determinam se o tecido é consumidor ou produtor de glutamina, sendo que a quantidade de enzima é um fator determinante da produção e consumo do aminoácido (ROWBOTTOM, 1996).

Em nível de SNC, a glutamina encontra-se em abundância com participação nas vias metabólicas, onde desempenha o papel de precursor dos aminoácidos neurotransmissores, como os aminoácidos excitatórios, glutamato principal neurotransmissor excitatório do SNC, aspartato e o aminoácido inibitório g- amino ácido butírico (GABA), principal neurotransmissor inibidor. Outra parte da glutamina serve como um metabólito de energia, de forma que em seu metabolismo

produz compostos que são precursores diretos do intermediário α -cetoglutarato, do ciclo do ácido cítrico, contribuindo na demanda de alta energia do cérebro (ALBRECHT et al., 2010).

O principal papel da glutamina no cérebro está relacionado com a retirada de amônia através da ativação da glutamina sintetase. Essa é maior nas células gliais, que devem estar continuamente captando glutamato e gerando glutamina de forma que esse é o principal mecanismo para eliminação de amônia no cérebro, bem como na manutenção da concentração de glutamato intersticial, capaz de evitar assim a excitotoxicidade (SUAREZ; BODEGA; FERNANDEZ, 2002; LYNCH; GUTTMANN, 2002).

Altas concentrações de amônia (hiperamonemia) resultam no aumento de produção de lactato, alterando o metabolismo energético do SNC, ou seja, quanto maior a concentração de amônia, menor é a capacidade de energia dos neurônios. Além de diminuir a quantidade de sítios para receptores de glutamato (Cainato e AMPA) que medeiam a despolarização rápida na maioria das sinapses no cérebro e na medula espinhal (FORMAN et al., 2009).

O glutamato é considerado o agonista natural dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). A ativação desses receptores leva a abertura do canal iônico, permitindo a entrada de cálcio nos neurônios pós sinápticos, de forma que sua excessiva ativação desencadeia vias de transdução de sinal neurotóxico acarretando na morte e degeneração dos neurônios (KOSENKO et al., 2003).

Assim a neurotoxicidade mediada pela excessiva ativação de receptores NMDA tem sido relacionada à possível dano neuronal em situações de isquemia cerebral e na origem de algumas doenças neurodegenerativas, como alguns tipos de demência (KOSENKO et al., 2003). Porém, a ação dos receptores NMDA nem sempre é excitotóxica, sendo que esse receptor também pode ter função de neuroproteção, isso depende do nível de atividade e da composição do receptor (LI; CHEN; SMIT, 2013).

A glutamina também é considerada precursora direta da glutathione, um importante, se não o mais relevante antioxidante hidrossolúvel do organismo humano. Sua principal função é proteger as células e mitocôndrias da oxidação e danos peroxidativos, sua atividade é fundamental não só para o controle da concentração de amônia, como também para manutenção da concentração de

glutamato intersticial, prevenindo assim a excitotoxicidade (SUAREZ; BODEGA; FERNANDEZ, 2002).

Com o avançar da idade, menor é a capacidade do organismo de produzir a glutathione, que também é considerado um fator essencial na utilização de energia, desintoxicação e prevenção das doenças associadas ao envelhecimento, como o Alzheimer e o Parkinson (MORMONT; LALOUX, 2002).

Segundo Ballatori (2009), o cérebro possui grande sensibilidade às alterações da homeostasia da glutathione, visto que ela também pode funcionar como um neuromodulador importante para a atividade do SNC. Para Townsend e Tapiero (2003), baixos níveis de glutathione podem potencializar os efeitos de doenças neurodegenerativas.

Além do papel da glutamina no SNC, estudos constantemente vêm mostrando sua influência no metabolismo e nas funções celulares, além de relacionando os efeitos agudos e crônicos de sua suplementação com melhoras de situações catabólicas como, câncer, HIV, cirurgias, queimaduras e exercícios físicos intensos (SANTOS; CAPERUTO; COSTA ROSA, 2007; CURI et al., 2005; MOREIRA et al., 2007; NEWSHOLME et al., 2003) e aumento da síntese proteica, atenuando processos inflamatórios e auxiliando na preservação das funções imunológicas (BORGES-SANTOS et al., 2012; PACÍFICO et al., 2005).

Borges-Santos et al. (2012) investigaram a resposta da via de aminoácidos, através da suplementação de glutamina (20g) e/ou N-acetilcisteína (1g) durante sete dias em pacientes com HIV (n=12). Os resultados mostraram que a glutamina foi capaz de repor os níveis de glutathione quando comparados com um grupo controle saudável (n=20).

As investigações sobre a glutamina na população HIV+ vêm ganhando espaço no meio científico, sendo demonstrada sua importância, principalmente nos parâmetros imunológicos e nutricionais, sendo capaz de controlar as alterações metabólicas nestas pessoas (LEONES; BRITO MAURÍCIO; CAPOROSI, 2014).

Estudos têm demonstrado que a concentração de glutamina pode chegar a reduzir em torno de 50% em pessoas com HIV, devido ao ritmo acelerado das células do sistema imunológico que ocorre tanto na fase aguda quanto na fase crônica da infecção (LEONES; BRITO MAURICIO; CAPOROSI, 2011; SAMIKKANNU et al., 2014). Diante disso, torna-se interessante sua reposição através da suplementação para o aumento de suas concentrações, bem como, da

síntese de glutatona (BORGES-SANTOS et al., 2012). Xiang (2003) afirmam ainda que os níveis cerebrais de glutamina também podem ser elevados de maneira exógena.

A suplementação deste aminoácido em PVHA também se demonstrou eficaz na manutenção da integridade intestinal, reduzindo a gravidade da diarreia associada ao tratamento com inibidor de protease (LEITE et al., 2013), sendo limitante na perda de massa muscular esquelética, benéfica na defesa imune do hospedeiro, e diminui a incidência de infecções oportunistas associadas com infecção pelo HIV (SAVY, 2002).

A glutamina pode ser encontrada de duas formas, sendo a glutamina livre, com propriedades físico-químicas ou na forma de dipeptídeo (L-alanyl-L-glutamina), compostos mais estáveis e solúveis (FÜRST, 2001).

Rogero et al. (2002) reportaram que a resposta cinética de concentrações plasmáticas de glutamina, a partir da suplementação, são maiores com a utilização da GLD comparadas com a forma livre, devido a forma dipeptídeo estar menos sujeita a hidrólise e utilização pelas células da mucosa intestinal. Já a suplementação oral de glutamina na forma livre é em grande parte, retida pelos enterócitos com menor disponibilidade no sangue para as demais células e tecidos do corpo (BOZA et al., 2000).

4 MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.

A amostra foi composta inicialmente por 14 mulheres clinicamente diagnosticadas HIV+, essas foram selecionadas por conveniência. Já a amostra final deste estudo foi de 10 mulheres ($45,0 \pm 12,8$ anos; $65,7 \pm 12,0$ kg; $1,5 \pm 0,1$ m; $27,4 \pm 4,0$ kg/m²), registrando uma perda amostral de quatro pessoas. As desistências ocorreram em virtude de ausências das participantes nas avaliações dos dias determinados em decorrência de outros compromissos pessoais, o que acarretou na exclusão do estudo.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: ter mais de 18 anos; uso regular da TARV a mais de um ano; pacientes com quadro clínico estabilizado e com quantificação de carga viral do HIV estável nos seis últimos meses; não ter participado de programas de treinamento físico nos últimos seis meses precedentes ao estudo; não apresentar limitações inflamatórias agudas ou crônicas (artrites, lesões músculo-articulares) que impossibilitem a prática de exercício físico; não possuir distúrbios psiquiátricos; não estar gestante.

Todos os sujeitos participaram do estudo de forma voluntária e após serem informados sobre a proposta do estudo e os procedimentos aos quais seriam submetidos, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (UEM) e, aprovado sob o parecer n. 1.245.413.

A participação de cada indivíduo se deu mediante o atendimento aos critérios de inclusão e a liberação por parte do médico pertencente à equipe do Centro de Testagem e Aconselhamento do Município de Maringá – PR. A avaliação clínica de cada paciente para determinar a capacidade de participação dos mesmos ao projeto coube ao médico infectologista responsável pelo tratamento, com base no histórico individual do paciente, nos exames laboratoriais e, nos progressos do quadro clínico. Os pacientes foram abordados individualmente, logo após a pré-consulta periódica.

Algumas informações do prontuário de cada paciente foram obtidas na

tentativa de caracterização da amostra, como: histórico patológico, tempo de diagnóstico, início da terapia e medicamentos utilizados ao longo do tratamento. Essas informações foram verificadas apenas para os fins da pesquisa e tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a identidade do paciente.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Passado o período de recrutamento, realizaram-se as avaliações para caracterização da amostra quanto ao perfil antropométrico, bem como a aplicação de questionários a fim de caracterizar os sujeitos quanto à presença de sintomas de depressão, comprometimento cognitivo e indicativos de demência. Esses questionários foram aplicados em um único momento o qual antecedeu o protocolo experimental.

Para a identificação de sintomas depressivos, foi empregado o Inventário de Depressão de Beck (Anexo 1). Esse questionário é amplamente utilizado para a avaliação do humor depressivo e consiste em 21 itens, cada um deles representando um sintoma depressivo, com o escore de cada resposta variando de 0 (mínimo) a 4 (grave), viabilizando a quantificação da intensidade do sintoma (BECK; STEER; GARBIN, 1988).

Na caracterização das participantes quanto ao comprometimento cognitivo, foi empregado o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) que fornece informações sobre diferentes parâmetros cognitivos (Anexo 2). Esse instrumento contém questões agrupadas em sete categorias, cada uma planejada com o objetivo de avaliar habilidades cognitivas específicas, como a orientação temporal (5 pontos), orientação espacial (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), recordação das três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 pontos, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos avaliados, até um total máximo de 30 pontos, o qual, por sua vez, corresponde a melhor capacidade cognitiva (CHAVES, 2006).

A escala internacional de demência em HIV (Anexo 3) foi aplicada com os objetivos de avaliar:

- a) Memória-Registro, através da capacidade de recordar quatro palavras (cão,

- chapéu, feijão, vermelho), com tempo de um segundo para cada palavra. Esse recordatório acontece em dois momentos distintos, sendo atribuído um ponto para cada palavra lembrada espontaneamente e 0,5 ponto para cada resposta correta depois de instada (máximo de 4 pontos);
- b) Velocidade motora - o sujeito é orientado a tocar os dois primeiros dedos (polegar e indicador) da mão não-dominante, fazendo o movimento semelhante ao de pinçar, o tão rápido quanto mais amplo possível, sendo atribuído 4 pontos em caso de 15 toques em cinco segundos, 3 pontos para 11 a 14 toques, 2 pontos para 7 a 10 toques, um ponto para 3 a 6 toques e zero para 0 a 2 toques;
- c) Velocidade psicomotora - o avaliado executa, o mais rapidamente possível, a seguinte ordem de movimentos com a mão não-dominante: 1) mão em punho na superfície plana; 2) mão plana na superfície com a palma para baixo; 3) colocar a mão de forma perpendicular à superfície plana do lado do quinto dígito (demo mínimo). Todos os movimentos são demonstrados anteriormente pelo avaliador e o avaliado realiza duas vezes antes para praticar. É registrado um ponto para cada sequência correta realizada dentro do tempo cronometrado de 10 segundos, e a pontuação máxima a ser registrada é de 4 pontos.

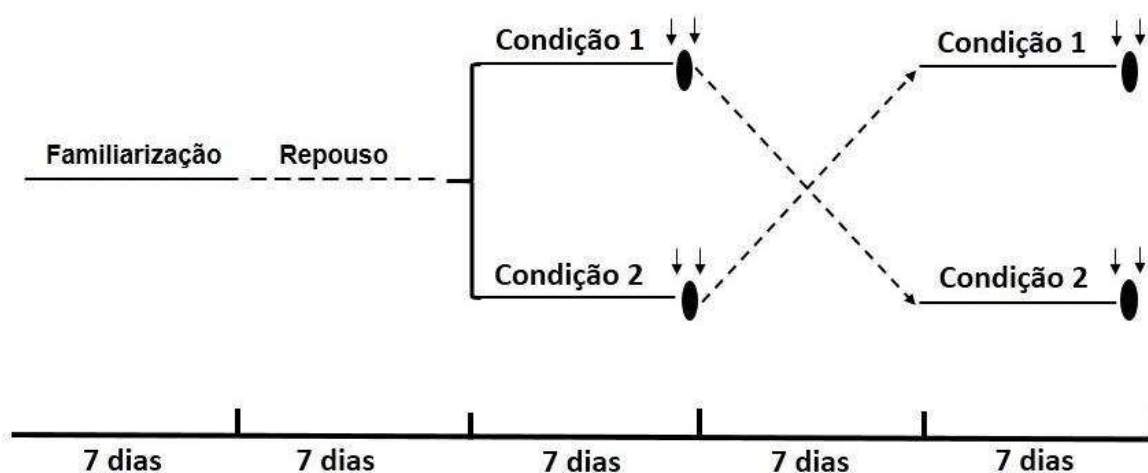
A pontuação máxima possível de ser atingida na Escala Internacional de Demência em HIV é de 12 pontos. Em pacientes com uma pontuação ≤ 10 indica um possível quadro de demência, esse deve ser reavaliado.

Os dois instrumentos utilizados neste estudo para caracterização da amostra quanto a comprometimentos cognitivos (MEEM, Escala Internacional de Demência) estão de acordo com as recomendações da *American Academy of Neurology* para avaliação de pessoas com HIV/AIDS.

4.3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

A figura 3 apresenta o delineamento experimental. O estudo teve duração total de cinco semanas que foram divididas em duas fases. A primeira fase teve uma duração de duas semanas e foi caracterizada pela realização do protocolo de familiarização aos exercícios que seriam utilizados nas sessões experimentais. Este protocolo consistiu na realização de quatro sessões de exercício, intervaladas por 48

horas, sendo realizados exatamente os mesmos procedimentos que seriam realizados nas sessões experimentais. Optou-se por quatro sessões de familiarização, visto que uma delas foi destinada a aprendizagem dos exercícios sem a inserção de cargas. Na sequência, as participantes tiveram uma semana de repouso antes de iniciar a segunda fase.



Legendas:

● = Sessão de exercícios com pesos

↓↓ = Avaliações pré e pós exercício

Condição 1 = Suplementação com Glutamina

Condição 2 = Suplementação com Placebo

Figura 3 – Delineamento experimental.

A segunda fase foi composta por três etapas, cada qual com duração de uma semana. Na primeira etapa, as participantes foram inicialmente separadas aleatoriamente, de maneira duplo-cega, para receberem, por sete dias, a suplementação de GLD (Condição 1) e/ou placebo (Condição 2). No sétimo e último dia de suplementação, foi realizada a sessão de exercícios com pesos. Antes e imediatamente após a realização da sessão de exercícios, foram aplicados os testes cognitivos.

A segunda etapa foi caracterizada pela realização do período de *washout*, sendo que nesta etapa as participantes não receberam nenhum tipo de suplementação, assim como não realizaram nenhum tipo de exercício físico.

Os procedimentos adotados na terceira e última etapa foram idênticos aos da primeira. A única diferença entre elas foi a inversão das condições, ou seja, aqueles indivíduos que durante a primeira etapa se encontravam na condição 1 (GLD), necessariamente passaram para a condição 2 (Placebo) durante a terceira etapa, e vice-versa, adotando assim um delineamento randomizado, duplo-cego e cruzado/*crossover*.

4.4 AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS COGNITIVOS

Para avaliação dos aspectos cognitivos foi empregado os seguintes procedimentos:

- a) Teste de Stroop (conflito cor-palavra): Neste estudo optou-se pela utilização da versão Victória do teste Stroop (SPREEN et al., 1998) o qual é composto por 72 estímulos, distribuídos em três tarefas com 24 itens cada. Estes são dispostos em três cartões, nos quais são alocados em seis linhas e quatro colunas nos respectivos cartões. A apresentação dos itens é dada segundo as linhas, da esquerda para direita, de cima para baixo. O primeiro cartão é composto de retângulos coloridos nas cores, verde, rosa, azul e marrom; O segundo constituído por palavras neutras (cada, nunca, hoje, tudo) escritas com as cores dos retângulos anteriores; Já o terceiro contém os nomes das cores escritos em cores conflitantes com o da impressão. Solicita-se ao sujeito que a cada cartão apresentado, verbalize o nome das cores impressas de cada cartão o mais rápido possível. Inicia-se a cronometragem do tempo de execução da tarefa logo após as instruções, e registra-se o tempo gasto pelo indivíduo para ler cada um dos cartões separadamente. Assim foi possível avaliar a atenção seletiva e controle inibitório, por meio da diferença de tempo gasto nas respostas do primeiro e último cartão.
- b) N-Back (Memória operacional). Este instrumento avalia o componente executivo central da memória operacional por meio de estímulos auditivos e visuais. O teste consiste em apresentar uma série de elementos a um indivíduo e pedir a ele que relacione o elemento atual com elementos apresentados anteriormente. Neste trabalho foi composto por três níveis: no primeiro, o sujeito precisa repetir o alvo em questão; no segundo, evocar o alvo anterior; no terceiro, o alvo apresentado duas vezes antes (NARDI et al.,

2013). Também optou-se pela utilização apenas de estímulos visuais, sendo ofertado aos participantes 150 estímulos em cada nível. A pontuação se deu a partir do valor da porcentagem de acertos registrado pela versão computadorizada do teste.

Cabe ressaltar que, como os testes foram aplicados mais de uma vez ao longo do estudo, as cores no teste de Stroop foram aleatorizadas, bem como os elementos apresentados no teste N-Back, para evitar efeito de aprendizagem das respostas.

4.5 PROTOCOLO DE EXERCÍCIO

A prescrição dos exercícios com pesos se baseou no *Guideline* para prescrição de exercícios em pessoas com HIV/AIDS (GRACE; SEMPLE; COMBRINK, 2015). A sessão de exercícios com pesos constituiu-se de sete exercícios com pesos (*chest press*; *leg press 45°*; puxador alto por trás; extensão de joelhos; tríceps no pulley; flexão de joelhos; rosca scott de bíceps braquial) envolvendo diferentes grupamentos musculares, com três séries por exercício. Os exercícios foram escolhidos por serem amplamente utilizados em ambientes de pesquisa e também por frequentadores de academia.

O intervalo de recuperação adotado foi de 90 segundos entre as séries e 120 segundos entre os exercícios. O número de repetições utilizadas em cada uma dessas séries foi de 8-12 repetições, sendo utilizado o método de cargas fixas. As cargas foram compatíveis com o número de repetições estipuladas para cada exercício.

Para determinação das cargas que seriam utilizadas durante as sessões experimentais e com o intuito de familiarizar os indivíduos aos exercícios que seriam realizados, quatro sessões prévias de exercício, idênticas às sessões experimentais e intervaladas por no mínimo 48 horas entre elas, foram realizadas duas semanas antes da fase dois do estudo.

A escala *OMNI Resistance Exercise Scale* (OMNI-RES), de percepção subjetiva de esforço, foi empregada com o intuito de auxiliar na determinação da carga de cada exercício. As cargas utilizadas, durante as sessões experimentais, corresponderam a uma intensidade equivalente ao intervalo de cinco a sete (5-7) da escala OMNI-RES. Optou-se pela utilização da escala OMNI-RES para a

determinação de cargas por esta ter maior aplicabilidade comparada com o teste de repetições máximas (RM).

Para tanto, previamente ao início da familiarização aos exercícios realizou-se a ancoragem à escala OMNI-RES. Esse procedimento consiste em colocar o paciente na menor e maior carga possível em cada exercício para que ele tenha a experiência do que interpretar com menor e maior percepção subjetiva de esforço.

4.6 PROTOCOLO DE SUPLEMENTAÇÃO

As participantes foram direcionadas de forma aleatória e dupla cega para receberem as seguintes substâncias:

- Glutamina Dipeptídeo (GLD) = 20 g/dia;
- Maltodextrina (PLA) = 20 g/dia.

A porção de suplemento utilizada neste trabalho se baseou no estudo de Borges - Santos et al. (2012).

As substâncias foram entregues as participantes em saches, contendo a porção correta para cada dia da semana mais um sache de suco Clyght zero açúcar, sabor Uva. As embalagens eram idênticas e as substâncias utilizadas possuíam cor e textura semelhantes.

As participantes foram orientadas a diluírem as substâncias (suplemento mais suco de Uva) em 300 ml de água e ingerir após o almoço. Em caso de esquecimento, sugeriu-se a ingestão logo após o jantar. Enfatizou-se que todas mantivessem seus hábitos alimentares rotineiros durante todo o período de duração do estudo.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estatística descritiva foi empregada para caracterização da amostra. O teste de Mauchly foi usado para verificação da esfericidade dos dados. Nas variáveis em que a esfericidade foi violada, como indicado pelo teste de Mauchly, as análises foram ajustadas pela correção de Greenhouse-Geisser. A análise de variância (ANOVA) de dois fatores (tempo X suplemento) 2 (Pré e Pós) X 2 (PLA e GLD) para medidas repetidas, foi utilizada para as comparações intra e inter-

condições. O teste *post hoc* de Bonferroni foi utilizado quando uma razão F significativa foi identificada para efeito isolado dos fatores analisados ou para interação entre eles. Todos os dados foram tratados no software Statistica, versão 7.0. Adotou-se, para todas as análises, nível de significância de $P < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados de caracterização da amostra quanto a condição cognitiva são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra (n=10).

Variável	Média	Desvio Padrão
CD4 (mm ³)	369,7	± 202,0
CD8 (mm ³)	802,8	± 308,7
CD4/CD8 (mm ³)	0,4	± 0,3
Carga Viral (unidade)	23,1	± 61,4
Tempo de TARV (anos)	6,1	± 5,6
MEEM (pontos)	27,5	± 1,0
Esc Inter Demência (pontos)	11,6	± 0,5

Nota: TARV =Terapia Antirretroviral Altamente Ativa; MEEM = Mini Exame de Estado Mental; Esc Inter Demência = Escala Internacional de Demência em HIV.

Os dados mostram que apesar da infecção pelo vírus, as participantes não apresentam comprometimentos cognitivos, apresentando escores considerados saudáveis no MEEM e pela Escala Internacional de Demência em HIV, respectivamente. O MEEM leva em consideração o tempo de escolaridade do avaliado, sugerindo como comprometimento cognitivo as seguintes pontuações: analfabetos ≤ 15 pontos; indivíduos com até 11 anos de escolaridade ≤ 22 pontos e; para aqueles que possuem mais de 11 anos de escolaridade ≤ 27 pontos. Nesse estudo, nenhuma das participantes relatou possuir mais que 11 anos de escolaridade e, portanto, foram classificados dentro do segundo ponto de corte (≤ 22 pontos). Já a Escala Internacional de Demência em HIV sugere comprometimento cognitivo para pontuação ≤ 10 , independente da escolaridade.

A Figura 4 apresenta os resultados obtidos pelo Inventário de Depressão de Beck.

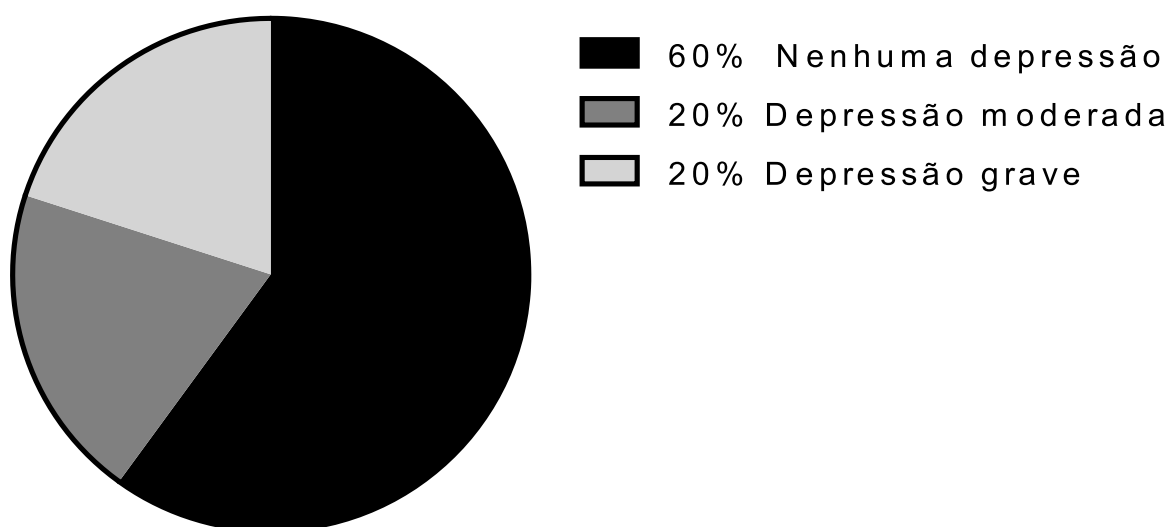


Figura 4 – Resultados obtidos pelo Inventário de Depressão de Beck quanto a presença de depressão (n=10).

A infecção pelo HIV/AIDS frequentemente está associada a transtornos psiquiátricos como a depressão (MALBERGIER; SCHÖFFE, 2001). O diagnóstico e o tratamento dos transtornos depressivos são fundamentais para melhorar a qualidade de vida desses pacientes. Em nosso estudo seis indivíduos não apresentaram depressão, e outros quatro foram classificados entre as categorias de depressão moderada (n=2) e grave (n=2).

Esses dados podem ser relacionados com a caracterização da amostra quanto a comprometimentos cognitivos, de modo que a presença de depressão normalmente está relacionada a resultados cognitivos não satisfatórios (WALDROP-VALVERDE; OWNBY; KUMAR, 2005). Por outro lado, vale ressaltar a dificuldade de diagnóstico e diferenciação entre depressão e transtornos cognitivos, de modo que os sintomas da depressão se assemelham aos sintomas iniciais do comprometimento cognitivo, especialmente em PVHA (CHRISTO, 2010; MALBERGIER; SCHÖFFE, 2001).

Os resultados obtidos por meio do teste de Stroop, aplicado para avaliar a atenção seletiva e controle inibitório, são apresentados na Tabela 2. Os dados estão demonstrados por meio da diferença de tempo gasto nas respostas do primeiro cartão (A) até o último cartão (C). Essa diferença é chamada de tempo de latência. Também são apresentadas as comparações entre os tempos pré e pós-exercício para cada um dos cartões (A, B e C), individualmente.

Tabela 2 – Comparação dos resultados do teste de Stroop (condição placebo vs. condição glutamina), antes e após uma sessão aguda de exercícios com pesos. Os dados estão apresentados em valores de média \pm desvio-padrão (n=10).

	Placebo	Glutamina	EFEITOS	F	P
T_latência - A-B (segundos)			ANOVA		
Pré	1,6 \pm 3,7	2,3 \pm 3,2	Suplemento	0,01	0,93
Pós	2,6 \pm 2,0	2,1 \pm 2,1	Tempo	0,34	0,57
			Suplemento X Tempo	0,97	0,34
T_latência - B-C (segundos)			ANOVA		
Pré	7,0 \pm 7,1	7,9 \pm 7,0	Suplemento	0,05	0,83
Pós	5,2 \pm 4,7	3,3 \pm 3,1	Tempo	11,60	<0,01
			Suplemento X Tempo	0,97	0,34
T_latência - A-C (segundos)			ANOVA		
Pré	8,6 \pm 7,5	10,2 \pm 6,2	Suplemento	0,03	0,87
Pós	7,7 \pm 5,3	5,4 \pm 3,6*	Tempo	13,44	<0,01
			Suplemento X Tempo	6,28	0,02
Tempo – A (segundos)			ANOVA		
Pré	15,2 \pm 3,6	15,2 \pm 1,9	Suplemento	0,49	0,49
Pós	13,2 \pm 2,0	14,5 \pm 1,8	Tempo	8,02	0,01
			Suplemento X Tempo	1,41	0,25
Tempo – B (segundos)			ANOVA		
Pré	16,8 \pm 3,8	17,6 \pm 3,7	Suplemento	0,29	0,60
Pós	15,6 \pm 3,3	16,5 \pm 2,8	Tempo	7,18	0,01
			Suplemento X Tempo	0,01	0,98
Tempo – C (segundos)			ANOVA		
Pré	23,8 \pm 9,4	25,5 \pm 7,5	Suplemento	0,01	0,93
Pós	20,9 \pm 6,4	19,8 \pm 4,9	Tempo	25,59	<0,01
			Suplemento X Tempo	2,66	0,12

Nota: T_latência – A-B = Tempo de latência do cartão A para o cartão B; T_latência – B-C = Tempo de Latência do cartão B para o cartão C; T_latência – A-C = Tempo de latência do cartão A para o cartão C; * $P < 0,01$ vs. Pré (Bonferroni)

O teste de Stroop é considerado um teste neuropsicológico sensível a prejuízos nas funções executivas, mais especificamente a Atenção e Inibição. Os resultados demonstraram efeito isolado ($P < 0,01$) do fator tempo (sessão de exercício), na qual houve uma redução tanto no tempo de latência do cartão B para o cartão C, quanto do cartão A para o cartão C. Da mesma forma, foi encontrada efeito isolado do tempo na análise independente de cada cartão, com uma redução significativa ($P \leq 0,01$) nas comparações entre Pré e Pós sessão aguda de exercícios com pesos.

Esses achados demonstram que o exercício foi capaz de intervir no controle inibitório, que se refere a um dos três componentes do núcleo das funções executivas (DIAMOND, 2013), sendo a capacidade para focar a atenção em estímulos específicos e desconsiderar estímulos irrelevantes (DILLON; PIZZAGALLI, 2007).

Outros autores já relataram impacto agudo positivo do exercício físico nas funções executivas de crianças (CHEN et al., 2014), adolescentes (BROWNE et al., 2015; HILLMAN et al., 2009) e adultos (NANDA; BALDE; BANJUNATHA, 2013), além de uma melhora no tempo de reação em adultos (DAVRANCHE; MCMORRIS, 2009; YANAGISAWA et al., 2009). Entretanto, utilizaram um modelo de exercício aeróbio e amostras composta por pessoas sem infecção por HIV, diferentemente do presente estudo que utilizou o modelo de exercícios com pesos em PVHA adultas.

Outro ponto importante é que todos os trabalhos que utilizaram o modelo de exercício com pesos de forma aguda investigaram as respostas em indivíduos que não são portadores do vírus. Apesar disso, também relataram melhoras cognitivas, observadas pelo teste de Stroop (CHANG; ETNIER, 2009; CHANG et al., 2014) além de melhoras na capacidade raciocínio abstrato e de memória de trabalho em adultos, observados pela Tarefa da Torre de Hanói (CHANG et al., 2012).

Vale destacar que o HIV pode acarretar alterações importantes na cognição (ELLIS; JOSEPH, 2007) e, portanto, é possível que também influencie diretamente nas respostas ao exercício. Assim, os resultados do presente estudo poderão servir como uma base de referência ao se tratar do efeito desse modelo de exercício na cognição de PVHA.

Na literatura já se tem esclarecido o efeito neuroprotetor do exercício físico no declínio das funções cognitivas e do risco de demências como, por exemplo, a doença de Alzheimer em idosos (KRAMER et al., 2005; PAILLARD, 2015). Agora, diante dos resultados encontrados podemos sugerir que, assim como na população idosa, o exercício com pesos, ainda que de forma aguda, também pode influenciar positivamente aspectos cognitivos de PVHA.

Nossos achados corroboram com a afirmação de Dufour et al. (2013) que, embora sem a aplicação de um modelo de intervenção, apenas com base em auto relato de atividade física, afirmaram que adultos fisicamente ativos infectados pelo HIV, tem menor probabilidade de desenvolver disfunções cognitivas em comparação com aqueles que não praticam exercício físico.

A hipótese de que os resultados do exercício com pesos, na capacidade cognitiva de PVHA, poderiam ser melhores evidenciados com a associação da suplementação de GLD só se evidenciou (interação Tempo vs. Suplemento) para o tempo de latência do primeiro para o último cartão do teste de Stroop ($P = 0,02$). Sendo que as participantes, após serem suplementadas por sete dias com GLD,

apresentaram uma diminuição significativa ($P < 0,01$) de aproximadamente 50% no tempo de resposta entre os cartões, quando comparados a avaliação Pré e Pós exercício.

O papel da modulação nutricional nas respostas cognitivas ainda não está evidenciado. A maior parte dos trabalhos que se preocuparam em investigar os possíveis efeitos da modulação nutricional nas respostas cognitivas, utilizou suplementos vitamínicos e/ou lipídicos, sendo que seus resultados não deixam claro se realmente existe algum efeito ergogênico (FORBES et al., 2015).

Quando analisados essa relação (nutrição e cognição), porém com utilização de suplementos protéicos, parece que o exercício com pesos associado à suplementação de proteína pode melhorar a velocidade de processamento de informação em idosos e que o exercício com pesos, *per si* melhorou a atenção e memória de trabalho (REST et al., 2014). Os poucos trabalhos que buscaram analisar o impacto da suplementação, especificamente de glutamina, nas respostas cognitivas, encontraram melhora no índice de aprendizagem em crianças (LIMA et al., 2013) e no tempo de reação em atletas de *endurance* (PRUNA et al., 2014).

Já para o componente executivo central da memória operacional, medido por meio de estímulos visuais, a partir do teste N-Back, nenhum efeito isolado dos fatores ($P > 0,05$), tampouco interação entre eles ($P = 0,23$), foi encontrado (Figura 5). Em tarefas como o N-Back o conteúdo da memória operacional precisa ser manipulado constantemente, pois o estímulo alvo é atualizado a cada item apresentado (MCALLISTER et al., 2001). Neste estudo, investigou-se o desempenho na tarefa N-Back visual, porém, não foram encontradas diferenças em nenhuma das comparações realizadas, sugerindo que não houve efeito do exercício, assim como da suplementação, sobre a memória operacional dos avaliados.

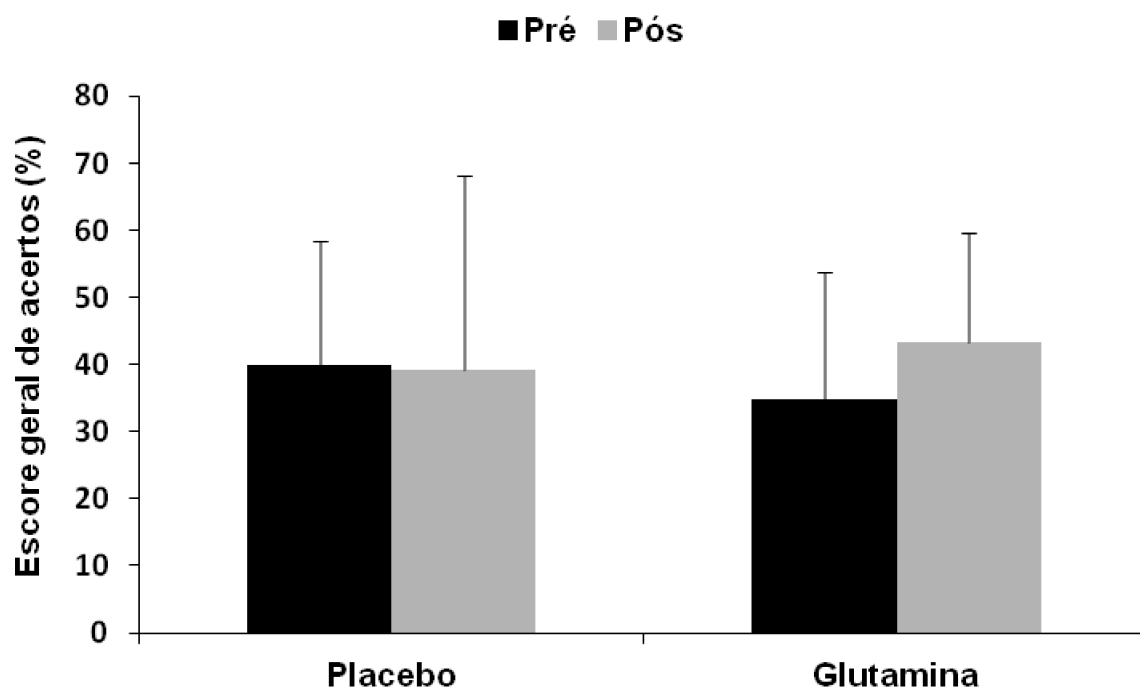


Figura 5 – Resultados do teste N-Back na comparação da condição placebo vs. condição glutamina, antes e após uma sessão aguda de exercícios com pesos (n=10).

A pontuação dos escores de cada participante foi obtida a partir do valor da porcentagem de acertos registrado pela versão computadorizada do teste. Sabendo que a memória operacional é um sistema de capacidade limitada, é comum que os avaliados tenham menor desempenho na medida em que se aumenta o nível do teste (BADDELEY, 2003). Entretanto, esperava-se que após a sessão de exercício com pesos e/ou com a suplementação de GLD, esse desempenho melhorasse, porém isso não aconteceu ($P > 0,05$) tanto na análise dos fatores isolados (tempo $P = 0,29$; suplemento $P = 0,95$) quanto na análise de interação entre esses dois fatores ($P = 0,22$).

É importante salientar que o tempo de suplementação e o tamanho da amostra podem ter influenciado os resultados da presente investigação e amenizado o possível impacto da associação entre exercício com pesos e suplementação de glutamina nas variáveis analisadas. Outro aspecto relevante é a falta de um método de avaliação cognitiva mais sensível para detectar possíveis alterações em um curto espaço de tempo.

Apesar destas limitações, os resultados obtidos nesta pesquisa são promissores. Especialmente por ser uma proposta pioneira de investigação e que demonstrou um impacto positivo do exercício nas respostas cognitivas em PVHA.

Além de levantar a possibilidade de um benefício adicional a partir da adição da glutamina durante um curto espaço de tempo. Novas pesquisas merecem ser desenvolvidas sobre o assunto, verificando o impacto crônico destes fatores e aprofundando as investigações mediante instrumentos mais sofisticados que sejam capazes de comprovar ou contrapor os achados deste estudo.

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto, conclui-se que uma sessão aguda de exercícios com pesos foi capaz de intervir positivamente na função executiva, especificamente no controle inibitório, de pessoas com HIV/AIDS sem ocasionar alterações significativas na memória operacional. Já os resultados com a associação da suplementação, não deixaram claro se a glutamina pode aumentar os benefícios proporcionados pelo exercício.

REFERÊNCIAS

ALBERTINI, S. M.; RUIZ, M. A. O papel da glutamina na terapia nutricional do transplante de medula óssea. **Rev. Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 23, n. 1, p. 41-7, 2001.

ALBRECHT, J.; SONNEWALD, U.; WAAGEPETERSEN, H. S.; SCHOUSBOE, A. Glutamine in the central nervous system: function and dysfunction. **Frontiers in Bioscience**, v. 12, n. 332, p. 43, 2007.

ALBRECHT, J.; SIDORYK-WĘGRZYNOWICZ, M.; ZIELIŃSKA, M.; ASCHNER, M. Roles of glutamine in neurotransmission. **Neuron Glia Biology**, v. 6, n. 04, p. 263-276, 2010.

ALMEIDA, E. L. D.; ARAÚJO, G. B. D. S.; SANTOS, V. A.; BUSTORFF, L. A. C. V.; PEREIRA, A. V. D. L.; DIAS, M. D. Adesão dos portadores do HIV/AIDS ao tratamento: fatores intervenientes. **Rev. Mineira de Enfermagem**, v. 15, n. 2, p. 208-216, 2011.

ANDO, S.; KOKUBU, M.; YAMADA, Y.; KIMURA, M. Does cerebral oxygenation affect cognitive function during exercise? **European Journal of Applied Physiology**, v. 111, n. 9, p. 1973-1982, 2011.

ANTUNES, H. K.; SANTOS, R. F.; CASSILHAS, R.; SANTOS, R. V.; BUENO, O. F.; MELLO, M. T. D. Exercício físico e função cognitiva: uma revisão. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 12, n. 2, p. 108-114, 2006.

BADDELEY, A. Working memory: looking back and looking forward. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 4, n. 10, p. 829-839, 2003.

BAK, L. K.; SCHOUSBOE A.; WAAGEPETERSEN H. S. The glutamate/GABA-glutamine cycle: aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer. **Journal of Neurochemistry**, v. 98, n. 3, p. 641-653, 2006.

BALLATORI, N.; KRANCE, S. M.; NOTENBOOM, S.; SHI, S.; TIEU, K.; HAMMOND, C. L. Glutathione dysregulation and the etiology and progression of human diseases. **Biological Chemistry**, v. 390, n. 3, p. 191-214, 2009.

BANHATO, E. F. C.; SCORALICK, N. N.; GUEDES, D. V.; ATALÁIA-SILVA, K. C.; MOTA, M. M. Atividade física, cognição e envelhecimento: estudo de uma comunidade urbana. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 11, n. 1, p. 76-84, 2009.

BASSINI, A. BASSINI, Adriana. O exercício como modelo para estudo do metabolismo de aminoácidos e amônia. 2008. 240 f. Tese (Doutorado)-Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2008.

BECK, A. T.; STEER, R. A.; GARBIN, M.G. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-five years of evaluation. **Clinical Psychology Review**, v. 8, n. 1, p. 77-100, 1988.

BERK, M.; N. G. F.; DEAN, O.; DODD, S.; BUSH, A. I. Glutathione: a novel treatment target in psychiatry. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 29, n. 7, p. 346-351, 2008.

BINDER, E. F.; STORANDT, M.; BIRGE, S. J. The relation between psychometric test performance and physical performance in older adults. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 54, n. 8, p. 428-432, 1999.

BIDMON, H. J.; GÖRG, B.; PALOMERO-GALLAGHER, N.; SCHLEICHER, A.; HÄUSSINGER, D.; SPECKMANN, E. J.; ZILLES, K. Glutamine synthetase becomes nitrated and its activity is reduced during repetitive seizure activity in the pentylenetetrazole model of epilepsy. **Epilepsia**, v. 49, n. 10, p. 1733-1748, 2008.

BORGES-SANTOS, M. D.; MORETO, F.; PEREIRA, P. C. M.; MING-YU, Y.; BURINI, R.C. Plasma glutathione of HIV+ patients responded positively and differently to dietary supplementation with cysteine or glutamine. **Nutrition**, v. 28, n. 7, p. 753-756, 2012.

BOSSERS, W. J.; VAN DER WOUDE, L. H.; BOERSMA, F.; HORTOBÁGYI, T.; SCHERDER, E. J.; VAN HEUVELEN, M. J. A 9-week aerobic and strength training program improves cognitive and motor function in patients with dementia: a randomized, controlled trial. **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 23, n.11, p.1106-1116, 2015.

BOZA, J. J.; MAIRE, J.; BOVETTO, L.; BALLEVRE, O. Plasma glutamine response to enteral administration of glutamine in human volunteers (free glutamine versus protein-bound glutamine). **Nutrition**, v. 16, n. 11, p. 1037-1042, 2000.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV**. Brasília, dezembro de 2013.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: HIV/AIDS**. Ano IV, n. 1, Brasília, 2015.

BROWNE, R. A. V.; COSTA, E. C.; SALES, M. M.; FONTELES, A. I.; DE MORAES, J. F. V. N.; DE FRANÇA BARROS, J. Efeito agudo do exercício aeróbio vigoroso sobre o controle inibitório em adolescentes. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 15, p. 01-08, 2015.

BUSSE, A. L.; JACOB FILHO, W.; MAGALDI, R. M.; COELHO, V. A.; MELO, A. C.; BETONI, R. A.; SANTARÉM, J. M. Efeitos dos exercícios resistidos no desempenho cognitivo de idosos com comprometimento da memória: resultados de um estudo controlado. **Einstein**, v. 6, n. 4, p. 402-7, 2008.

CALOMENI, M. R.; DA SILVA, V. F.; RIBEIRO, L. H. B.; CAVALCANTE, J.; SIZA, M. A. F. Exercício físico e plasticidade neurogênica: benefícios relacionados às funções mentais do idoso. **Biológicas e Saúde**, v. 2, n. 6, p. 35-43, 2012.

CASSILHAS, R. C.; VIANA, V. A.; GRASSMANN, V.; SANTOS, R. T.; SANTOS, R. F.; TUFIK, S. E. R. G. I. O.; MELLO, M. T. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 39, n. 8, p. 1401-1407, 2007.

CHANG, Y. K.; ETNIER, J. L. Effects of an acute bout of localized resistance exercise on cognitive performance in middle-aged adults: A randomized controlled trial study. **Psychology of Sport and Exercise**, v. 10, n. 1, p. 19-24, 2009.

CHANG, Y. K.; KU, P. W.; TOMPOROWSKI, P. D.; CHEN, F. T.; HUANG, C. C. Effects of acute resistance exercise on late-middle-age adults' goal planning. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 44, n. 9, p. 1773-1779, 2012.

CHANG, Y. K.; TSAI, C. L.; HUANG, C. C.; WANG, C. C.; CHU, I. H. Effects of acute resistance exercise on cognition in late middle-aged adults: General or specific cognitive improvement?. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 17, n. 1, p. 51-55, 2014.

CHAVES, M. L. F. Testes de avaliação cognitiva: Mini-exame do estado mental. **Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da ABN- Biênio**, v. 2008, 2006.

CHEN, A-G.; YAN, J.YIN, H-C.; PAN, C-Y.; CHANG, Y-K. Effects of acute aerobic exercise on multiple aspects of executive function in preadolescent children. **Psychology of Sport and Exercise**, v. 15, n. 6, 2014.

CHRISTO, P. P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e AIDS. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 56, n. 2, p. 242-247, 2010.

CHRISTO, P. P.; GRECO, D. B.; ALEIXO, A. W.; LIVRAMENTO, J. A. HIV-1 RNA levels in cerebrospinal fluid and plasma and their correlation with opportunistic neurological diseases in a Brazilian AIDS reference hospital. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 63, n. 4, p. 907-913, 2005.

COLOMBRINI, M. R. C.; LOPES, M. H. B.; FIGUEIREDO, R. M. Adesão à terapia antiretroviral para HIV/AIDS. **Rev. da Escola de Enfermagem da USP**, v. 40, n. 4, p. 576-81, 2006.

CORLESS, M.; KIELY, A.; MCCLENAGHAN, N. H.; FLATT, P. R.; NEWSHOLME, P. Glutamine regulates expression of key transcription factor, signal transduction, metabolic gene, and protein expression in a clonal pancreatic β -cell line. **Journal of Endocrinology**, v. 190, n. 3, p. 719-727, 2006.

CURI, R.; LAGRANHA, C. J.; DOI, S. Q.; SELLITTI, D. F.; PROCOPIO, J.; PITHON-CURI, T. C. Molecular mechanisms of glutamine action. **Journal of Cellular Physiology**, v. 204, n. 2, p. 392-401, 2005.

DAVIS, J. C.; BRYAN, S.; MARRA, C. A.; HSIUNG, G. Y. R.; LIU-AMBROSE, T. Challenges with cost-utility analyses of behavioural interventions among older adults at risk for dementia. **British Journal of Sports Medicine**, v. 49, n. 20, p. 1343-1347, 2015.

DAVRANCHE, K.; MCMORRIS, T. Specific effects of acute moderate exercise on cognitive control. **Brain and Cognition**, v. 69, n. 3, p. 565-570, 2009.

DEITMER, J. W.; BRÖER, A.; BRÖER, S. Glutamine efflux from astrocytes is mediated by multiple pathways. **Journal of Neurochemistry**, v. 87, n. 1, p. 127-135, 2003.

DIAMOND, A. Executive functions. **Annual review of psychology**, v. 64, p. 135, 2013.

DILLON, D. G.; PIZZAGALLI, D. A. Inhibition of action, thought, and emotion: a selective neurobiological review. **Applied and Preventive Psychology**, v. 12, n. 3, p. 99-114, 2007.

DUBÉ, B.; BENTON, T.; CRUESS, D. G.; EVANS, D. L. Neuropsychiatric manifestations of HIV infection and AIDS. **Journal of Psychiatry and Neuroscience**, v. 30, n. 4, p. 237-246, 2005.

DUFOUR, C. A.; MARQUINE, M. J.; FAZELI, P. L.; HENRY, B. L.; ELLIS, R. J.; GRANT, I.; MOORE, J. D.; HNRP Group. Physical exercise is associated with less neurocognitive impairment among HIV-infected adults. **Journal of Neurovirology**, v. 19, n. 5, p. 410-417, 2013.

ELLIS, R. J.; CALERO, P.; STOCKIN, M. D. HIV infection and the central nervous system: a primer. **Neuropsychology review**, v. 19, n. 2, p. 144-151, 2009.

ELLIS, R. J.; JOSEPH, J.; DE ALMEIDA, S. M. Neuro AIDS in Brazil. **Journal Neurovirol**, v. 13, n. 1, p. 89-96; 2007.

FALCO, M.; CASTRO, A. C. O.; SILVEIRA, E. A. Terapia nutricional nas alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/aids. **Rev. Saúde Pública**, v. 46, n. 4, p. 737-746, 2012.

FAZELI, P. L.; WOODS, S. P.; HEATON, R. K.; UMLAUF, A.; GOUAUX, B.; ROSARIO, D.; MOORE, C. R.; GRANT, I.; MOORE, D. J. An Active Lifestyle is Associated with Better Neurocognitive Functioning in Adults Living with HIV-infection. **Journal of Neurovirology**, n. 20, v. 3, p. 233–242, 2014.

FERNANDES FILHO, S. M. M.; DE MELO, H. R. L. Frequency and risk factors for HIV-associated neurocognitive disorder and depression in older individuals with HIV in northeastern Brazil. **International Psychogeriatrics**, v. 24, n. 10, p. 1648-1655, 2012.

FERNANDES, T. A. B.; GARCIA, A.; TROMBETA, J. C. D. S.; FRAGA, G. A.; VIEIRA JUNIOR, R. C.; PRESTES, J.; VOLTARELLI, F. A. Efeitos do treinamento físico combinado realizado na intensidade do limiar anaeróbio sobre a composição corporal e sistema imune de sujeitos com HIV. **Rev. Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 21, n. 4, p. 05-12, 2013.

FIGUEIREDO, V. M.; SOUZA, T. A. O. HIV Neurodegenerative Mechanisms Compared to Other Neurodegenerative Diseases – by Valquíria Merjan de Figueiredo, Tiago Andrade de Oliveira e Silva. **Neurociências em Debate**, 2015.

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. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 52, n. 3, p. 185-190, 2006.

FORBES, S. C.; HOLROYD-LEDUC, J. M.; POULIN, M. J.; HOGAN, D. B. Effect of nutrients, dietary supplements and vitamins on cognition: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Canadian Geriatrics Journal**, v. 18, n. 4, p. 231, 2015.

FORMAN, A. S.; CHOU, J.; STRICHARTZ, G. R.; LO, E. H. Farmacologia da Neurotransmissão GABAérgica e Glutamatérgica. **Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 147-165, 2009.

GHAFOURI, M.; AMINI, S.; KHALILI, K.; SAWAYA, B. E. HIV-1 associated dementia: symptoms and causes. **Retrovirology**, v. 3, n. 1, p. 28, 2006.

GOMES NETO, M.; OGALHA, C.; ANDRADE, A. M.; BRITES, C. A systematic review of effects of concurrent strength and endurance training on the health-related quality of life and cardiopulmonary status in patients with HIV/AIDS. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 01-08, 2013.

GOMES, R. D.; BORGES, J. P.; LIMA, D. B.; FARINATTI, P. T. Efeito do exercício físico na percepção de satisfação de vida e função imunológica em pacientes infectados pelo HIV: Ensaio clínico não randomizado. **Rev. Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 5, p. 390-5, 2010.

GRACE, J. M.; SEMPLE, S. J.; COMBRINK, S. Exercise therapy for human immunodeficiency virus/AIDS patients: Guidelines for clinical exercise therapists. **Journal of Exercise Science e Fitness**, v. 13, n. 1, p. 49-56, 2015.

GRAFF-RADFORD, N. R. Can aerobic exercise protect against dementia. **Alzheimer's Research e Therapy**, v. 3, n. 6, 2011.

GRMEK, M. O enigma do aparecimento da AIDS. **Estudos Avançados**, v. 9, p. 229-239. 1995.

HEYN, P.; ABREU, B. C.; OTTENBACHER, K. J. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 85, n. 10, p. 1694-1704, 2004.

HIGH, K. P.; VALCOUR, V.; PAUL, R. HIV infection and dementia in older adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 10, p. 1449-1454, 2006.

HILLMAN, C. H.; BUCK, S. M.; THEMANSO, J. R.; PONTIFEX, M. B.; CASTELLI, D. M. Aerobic fitness and cognitive development: Event-related brain potential and task performance indices of executive control in preadolescent children. **Developmental Psychology**, v. 45, n. 1, p. 114, 2009.

HILLMAN, C. H.; ERICKSON, K. I.; KRAMER, A. F. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 1, p. 58-65, 2008.

HÖTTING, K.; RÖDER, B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. **Rev. Neurosci Biobehav**, v. 37, n. 9, 2013.

KALIL, R. S.; BAUER, P. G.; SANTORO, G. M.; ESPÍNDOLA, I. A.; FERRY, F. R.; MOTTA, R. N.; LOPES, J. R.; SÁ, C. A. M. Infecção HIV no cérebro: As bases biológicas da neuropsicologia. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis**, v. 17, n. 1, p. 71-75, 2005.

KEATING, S. M.; JACOBS, E. S.; NORRIS, P. J. Soluble mediators of inflammation in HIV and their implications for therapeutics and vaccine development. **Cytokine & growth factor reviews**, v. 23, n. 4, p. 193-206, 2012.

KEDZIERSKA, K.; CROWE, S. M. Cytokines and HIV-1: interactions and clinical implications. **Antiviral Chemistry and Chemotherapy**, v. 12, n. 3, p. 133-150, 2001.

KOMIYAMA, T.; ANDO, S.; HATAMOTO, Y.; SUDO, M.; KIYONAGA, A.; TANAKA, H.; HIGAKI, Y. The effect of intense exercise on cognitive function. **International Journal of Psychophysiology**, v. 2, n. 94, p. 222, 2014.

KOSENKO, E.; LLANSOLA, M.; MONTOLIU, C.; MONFORT, P.; RODRIGO, R.; HERNANDEZ-VADEL, M.; ERCEG, S.; SÁNCHEZ-PEREZ, A. M.; FELIPO, V. Glutamine synthetase activity and glutamine content in brain: modulation by NMDA receptors and nitric oxide. **Neurochemistry international**, v. 43, n. 4, p. 493-499, 2003.

KOVALEVICH, J.; LANGFORD, D. Neuronal toxicity in HIV CNS disease. **Future virology**, v. 7, n. 7, p. 687-698, 2012.

KRAMER, A. F.; COLCOMBE, S. J.; MCAULEY, E.; SCALF, P. E.; ERICKSON, K. I. Fitness, aging and neurocognitive function. **Neurobiology of Aging**, v. 26, n. 1, p. 124-127, 2005.

KUIKEN, C.; LEITNER, T.; FOLEY, B.; HAHN, B.; MARX, P.; MCCUTCHAN, F.; KORBER, B.; ABFALTERER, W.. HIV sequence compendium 2009. **Los Alamos**,

New Mexico: Los Alamos National Laboratory, Theoretical Biology and Biophysics, 2009.

LACEY, J. M.; WILMORE, D. W. Is glutamine a conditionally essential amino acid? **Nutrition Reviews**, v. 48, p. 297-309, 1990.

LANGFORD, D.; MASLIAH, E. Crosstalk between components of the blood brain barrier and cells of the CNS in microglial activation in AIDS. **Brain Pathology**, v. 11, n. 3, p. 306-312, 2001.

LAWRENCE, D. M.; MAJOR, E. O. HIV-1 and the brain: connections between HIV-1-associated dementia, neuropathology and neuroimmunology. **Microbes and Infection**, v. 4, n. 3, p. 301-308, 2002.

LEITE, R. D.; LIMA, N. L.; LEITE, C. A. C.; FARHAT, C. K.; GUERRANT, R. L.; LIMA, A. A. M. Improvement of intestinal permeability with alanyl-glutamine in HIV patients: a randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 50, n. 1, p. 56-63, 2013.

LEONES, J. R.; BRITO MAURICIO, D.; CAPOROSSO, C. A influência da glutamina como imunofármaco nutriente para controle de alterações metabólicas em pacientes com HIV. COORTE – **Rev. Científica do Hospital Santa Rosa**. v. 3, p. 40-44, 2011.

LEONES, J. R.; BRITO MAURÍCIO, D.; CAPOROSSO, C. A Influência da Glutamina como Imunofarmacológico para Controle de Alterações Metabólicas em Pacientes com HIV/AIDS. **Revista Coorte**, n. 03, 2014.

LI, K. W.; CHEN, N.; SMIT, A. B. Interaction proteomics of the AMPA receptor: towards identification of receptor sub-complexes. **Amino acids**, v. 44, n. 5, p. 1247-1251, 2013.

LIMA, A. A.; KVALSUND, M. P.; DE SOUZA, P. P.; FIGUEIREDO, Í. L.; SOARES, A. M.; MOTA, R.; LIMA, N. L.; PINKERTON, R. C.; PATRICK, P. P.; GUERRANT, R. L.; ORIÁ, R. B. Zinc, vitamin A, and glutamine supplementation in Brazilian shantytown children at risk for diarrhea results in sex-specific improvements in verbal learning. **Clinics**, v. 68, n. 3, p. 351-358, 2013.

LIMA, A. L. L. M.; KIFFER, C. R. V.; UIP, D. E.; OLIVEIRA, M. S.; LEITE, O. H. M. In: **HIV / AIDS: Perguntas e Resposta**. São Paulo: Editora Atheneu, 1996.

LIU-AMBROSE, T.; NAGAMATSU, L. S.; GRAF, P.; BEATTIE, B. L.; ASHE, M. C.; HANDY, T. C. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. **Archives of internal medicine**, v. 170, n. 2, p. 170-178, 2010.

LIU-AMBROSE, T.; NAGAMATSU, L. S.; VOSS, M. W.; KHAN, K. M.; HANDY, T. C. Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. **Neurobiology of aging**, v. 33, n. 8, p. 1690-1698, 2012.

LYNCH, D. R.; GUTTMANN, R. P. Excitotoxicity: perspectives based on N-methyl-D-aspartate receptor subtypes. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 300, n. 3, p. 717-723, 2002.

MALBERGIER, A.; SCHOFFEL, A. C. Tratamento de depressão em indivíduos infectados pelo HIV. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 23, n. 3, p. 160-167, 2001.

MARGALHO, R.; MENDONÇA, N.; PEREIRA, M. Neurocognição e infecção por VIH: Implicações para a adesão à terapêutica, qualidade de vida e saúde mental. 2011.

MATSUDO, S. M.; MATSUDO, V. K. R.; BARROS NETO, T. L. Efeitos benéficos da atividade física na aptidão física e saúde mental durante o processo de envelhecimento. **Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde**, v. 5, n. 2, p. 60-76, 2012.

MEDEIROS, R. V. B.; RESENDE, R. R. Avanços para uma futura vacina contra o HIV: sucesso em macacos. **Nanocell News**, v. 1, n. 3, 2013.

MCALLISTER, T. W.; SPARLING, M. B.; FLASHMAN, L. A.; SAYKIN, A. J. Neuroimaging Findings in Mild Traumatic Brain Injury. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology**, v. 23, n. 6, p. 775-791, 2001.

MCARTHUR, J. C.; HAUGHEY, N.; GARTNER, S.; CONANT, K.; PARDO, C.; NATH, A.; SACKTOR, N. Human immunodeficiency virus-associated dementia: an evolving disease. **Journal of Neurovirology**, v. 9, n. 2, p. 205-221, 2003.

MCARTHUR, J. C. HIV dementia: an evolving disease. **Journal of Neuroimmunology**, v. 157, n. 1, p. 3-10, 2004.

MCMORRIS, T.; HALE, B. J. Is there an acute exercise-induced physiological/biochemical threshold which triggers increased speed of cognitive functioning? A meta-analytic investigation. **Journal of Sport and Health Science**, v. 4, n. 1, p. 4-13, 2015.

MELLO, M. T.; BOSCOLO, R. A.; ESTEVES, A. M.; TUFIK, S. O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, p. 203-207, 2005.

MELLO, A. R. M.; REIS, E. M.; RIBEIRO, R. L. Lipodistrofia no uso da terapia antiretroviral com inibidores da protease no HIV. **Saúde e Ambiente em Revista**, v. 3, n. 1, 2009.

MEREGE FILHO, C. A. A.; ALVES, C. R. R.; SEPÚLVEDA, C. A.; DOS SANTOS COSTA, A.; JUNIOR, A. H. L.; GUALANO, B. Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 20, n. 3, p. 237-241, 2014.

MIRANDA, R. E. E. P. C.; DE MELLO, M. T.; ANTUNES, H. K. M. Exercício Físico, Humor e Bem-Estar: Considerações sobre a Prescrição da Alta Intensidade de Exercício. **Rev. Psicologia e Saúde**, v. 3, n. 2, 2011.

MOREIRA, A.; KEKKONEN, R. A.; DELGADO, L.; FONSECA, J.; KORPELA, R.; HAAHTELA, T. Nutritional modulation of exercise-induced immunodepression in athletes: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 61, n. 4, p. 443-460, 2007.

MORMONT, E.; LALOUX, P. Stratégie thérapeutique dans le traitement initial de la maladie de Parkinson. **Louvain Médical**, v. 121, n. 4, p. 93-99, 2002.

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**, v. 17, n. 3, p. 377-385, 2008.

NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida ativo**. Midiograf, 2006.

NANDA, B.; BALDE, J.; MANJUNATHA, S. The acute effects of a single bout of moderate-intensity aerobic exercise on cognitive functions in healthy adult males. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, v. 7, n. 9, p. 1883-1885, 2013.

NARDI, T.; SANVICENTE-VIEIRA, B.; PRANDO, M.; STEIN, L. M.; FONSECA, R. P.; GRASSI-OLIVEIRA, R. Tarefa N-back auditiva: Desempenho entre diferentes grupos etários. **Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 26, n. 1, p. 151-159, 2013.

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

NEWSHOLME, P.; PROCOPIO, J.; LIMA, M. M. R.; PITHON-CURI, T. C.; CURI, R. Glutamine and glutamate-their central role in cell metabolism and function. **Cell biochemistry and function**, v. 21, n. 1, p. 1-9, 2003.

NISHIGUCHI, S.; YAMADA, M.; TANIGAWA, T.; SEKIYAMA, K.; KAWAGOE, T.; SUZUKI, M.; SAKIKO-YOSHIKAWA, S.; ABE, N.; OTSUKA, Y.; NAKAI, R.; AOYAMA, T.; TSUBOYAMA, T. A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve Cognitive Function and Neural Efficiency in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 63, n. 7, p. 1355-1363, 2015.

OLIVEIRA, E. M.; AGUIAR, R. C.; ALMEIDA, M. T. O.; ELOIA, S. C.; LIRA, T. Q. Benefícios da Atividade Física para Saúde Mental. **Saúde Coletiva**, v. 8, n. 50, p. 126-130, 2011.

OLIVEIRA, J. F. D.; GRECO, D. B.; OLIVEIRA, G. C.; CHRISTO, P. P.; GUIMARÃES, M. D. C.; OLIVEIRA, R. C. Neurological disease in HIV-infected patients in the era of

highly active antiretroviral treatment: a Brazilian experience. **Rev. da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 146-151, 2006.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: **Artes Médicas**; 1993.

ORTEGA, M.; BAKER, L. M.; VAIDA, F.; PAUL, R.; BASCO, B.; ANCES, B. M. Physical Activity Affects Brain Integrity in HIV+ Individuals. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 21, n. 10, p. 880-889, 2015.

PACIFICO, S. L.; LEITE, H. P.; CARVALHO, W. B. Glutamine supplementation: is it beneficial to critically ill children? **Rev. Nutrição**, v.18, n.1, p. 95-104, 2005.

PAILLARD, T. Preventive effects of regular physical exercise against cognitive decline and the risk of dementia with age advancement. **Rev. Sports Medicine**, v. 2, n. 1, p. 1-6, 2015.

PRUNA, G. J.; HOFFMAN, J. R.; MCCORMACK, W. P.; JAJTNER, A. R.; TOWNSEND, J. R.; BOHNER, J. D.; LA-MONICA, M. B.; WELLS, A. J.; STOUT, J. R.; FRAGALA, M. S.; FUKUDA, D. H. Effect of acute L-Alanyl-L-Glutamine and electrolyte ingestion on cognitive function and reaction time following endurance exercise. **European journal of sport science**, v. 16, n. 1, p. 1-8, 2014.

RADÁK, Z.; KANEKO, T.; TAHARA, S.; NAKAMOTO, H.; PUCSOK, J.; SASVÁRI, M.; NYAKAS, C.; GOTO, S. Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. **Neurochemistry International**, v. 38, n. 1, p. 17-23, 2001.

REST, O.; VAN DER ZWALUW, N. L.; TIELAND, M.; ADAM, J. J.; HIDDINK, G. J.; VAN LOON, L. J.; DE GROOT, L. C. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 136, p. 85-93, 2014.

RIBEIRO, S. R.; PINTO JR, P. E.; MIRANDA, A. C. de; BROMBERG, S. H.; LOPASSO, F. P.; IRYA, K. Weight loss and morphometric study of intestinal mucosa in rats after massive intestinal resection: influence of a glutamine-enriched diet. **Rev. do Hospital das Clínicas**, v. 59, n. 6, p. 349-356, 2004.

RODRIGUES, D. A.; TOIGO, A. M. Efeitos de diferentes tipos de exercício físico em portadores de HIV/Aids com lipodistrofia. **Rev. Brasileira Ciências da Saúde**, v. 13, n. 43, p. 73-78, 2015.

ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J. O. Considerações nutricionais e bioquímicas da suplementação de glutamina em atletas: controvérsias e aspectos atuais. **Journal of Metabolism and Nutrition**, v. 7, p. 106-117, 2003.

ROGERO, M. M.; TIRAPEGUI, J. O.; PEDROSA, R. G.; CASTRO, I. A.; PIRES, I. S. O.; OLIVEIRA, A. A. M.; SALGADO, M. M.; PINTO, A. R.; UEDA, M. Efeito da

suplementação com L-alanil-L-glutamina sobre a resposta de hipersensibilidade do tipo tardio em ratos submetidos ao treinamento intenso. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 38, n. 4, 2002.

ROSA, L. F.P. B. C.; VAISBERG, M. W. Influências do exercício na resposta imune. **Rev. Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 8, n. 4, p. 167-72, 2002.

ROWBOTTOM, D. G.; KEAST, D.; MORTON, A. R. The emerging role of glutamine as an indicator of exercise stress and overtraining. **Sports Medicine**, v. 21, p. 80-97, 1996.

SAMIKKANNU, T.; ATLURI, V. S. R.; ARIAS, A. Y.; RAO, K. V.K.; MULET, C.; JAYANTAND, R. D.; MADHAVAN N. P. N. HIV-1 Subtypes B and C Tat Differentially Impact Synaptic Plasticity Expression and Implicates HIV-Associated Neurocognitive Disorders. **Current HIV research**, v. 12, n. 6, p. 397-405, 2014.

SANTOS, R. V. T.; CAPERUTO, É. C.; ROSA, L. F. B. P. C. Effects of acute exhaustive physical exercise upon glutamine metabolism of lymphocytes from trained rats. **Life Sciences**, v. 80, n. 6, p. 573-578, 2007.

SANTOS TROMBETA, J. C.; JUNIOR, R. C. V.; FERNANDES, T. A. B., RUBIM, C. C.; PRESTES, J.; VOLTARELLI, F. A Parâmetros bioquímicos e cinética de lactato sanguíneo de sujeitos HIV+ submetidos ao treinamento físico combinado. **Rev. Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 29, n. 4, p. 519-534, 2015.

SAVY, G. K. Glutamine supplementation: heal the gut, help the patient. **Journal of Infusion Nursing**, v. 25, n. 1, p. 65-69, 2002.

SCHOUTEN, J.; CINQUE, P.; GISSLEN, M.; REISS, P.; PORTEGIES, P. HIV-1 infection and cognitive impairment in the cART era: a review. **Aids**, v. 25, n. 5, p. 561-575, 2011.

SILVA, S. M. C. S.; MURA, J. **Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia**. Roca, 2007.

SOUZA, P. M. L. D.; JACOB-FILHO, W.; SANTARÉM, J. M.; SILVA, A. R. D.; LI, H. Y.; BURATTINI, M. N. Progressive resistance training in elderly hiv-positive patients: does it work?. **Clinics**, v. 63, n. 5, p. 619-624, 2008.

SPREEN, O.; STRAUSS, E. A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary. New York: Oxford University Press, 1998.

STRÜDER H. K.; WEICKER, H. Physiology and pathophysiology of the serotonergic system and its implications on mental and physical performance. Part II. **International journal of sports medicine**, v. 22, n. 7, p. 482-497, 2001.

SUAREZ, I.; BODEGA, G.; FERNANDEZ, B. Glutamine synthetase in brain: effect of ammonia. **Neurochemistry international**, v. 41, n. 2, p. 123-142, 2002.

SUZUKI, T.; SHIMADA, H.; MAKIZAKO, H.; DOI, T.; YOSHIDA, D.; TSUTSUMIMOTO, K.; Y.; UEMURA, K.; LEE, S.; PARK, H. Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. **BMC neurology**, v. 12, n. 1, p. 128, 2012.

TONIETTO, L.; WAGNER, G. P.; TRENTINI, C. M.; SPERB, T. M.; PARENTE, M. A. D. M. P. Interfaces entre funções executivas, linguagem e intencionalidade. **Paidéia. Ribeirão Preto: Cadernos de Psicologia e Educação**, v. 21, n. 49, p. 247-255, 2011.

TOZZI, V., BALESTRA, P., BELLAGAMBA, R., CORPOLONGO, A., SALVATORI, M. F., VISCO-COMANDINI, U.; VLASSI, C.; GIULIANELLI, M.; GALGANI, S.; ANTINORI, A.; NARCISO, P. Persistence of neuropsychologic deficits despite long-term highly active antiretroviral therapy in patients with HIV-related neurocognitive impairment: prevalence and risk factors. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 45, n. 2, p. 174-182, 2007.

TOBOREK, M.; TOBOREK, M.; LEE, Y. W.; FLORA, G.; PU, H.; ANDRÁS, I. E.; WYLEGALA, E.; HENNIG, B.; NATH, A. Mechanisms of the blood-brain barrier disruption in HIV-1 infection. **Cellular and Molecular Neurobiology**, v. 25, n. 1, p. 181-199, 2005.

TOWNSEND, D. M.; TEW, K. D.; TAPIERO, H. The importance of glutathione in human disease. **Biomedicine e Pharmacotherapy**, v. 57, n. 3, p. 145-155, 2003.

TYOR, W. R.; WESSELINGH, S. L.; GRIFFIN, J. W.; MCARTHUR, J. C.; GRIFFIN, D. E. Unifying hypothesis for the pathogenesis of HIV-associated dementia complex, vacuolar myelopathy, and sensory neuropathy. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 9, n. 4, p. 379-388, 1995.

VALCOUR, V. G. Evaluating cognitive impairment in the clinical setting: practical screening and assessment tools. **Topics in Antiviral Medicine**, v. 19, n. 5, p. 175-180, 2011.

WALDROP-VALVERDE, D.; OWNBY, R. L.; KUMAR, M. Influence of depression and HIV serostatus on the neuropsychological performance of injecting drug users. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v. 59, n. 4, p. 372-378, 2005.

WILLIAMS, K. C.; HICKEY, W. F. Central nervous system damage, monocytes and macrophages, and neurological disorders in AIDS. **Annual review of neuroscience**, v. 25, n. 1, p. 537-562, 2002.

WOODS, S. P.; MOORE, D. J.; WEBER, E.; GRANT, I. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders. **Neuropsychology Review**, v. 19, n. 2, p. 152-168, 2009.

XIANG, J.; ENNIS, S. R.; ABDELKARIM, G. E.; FUJISAWA, M.; KAWAI, N.; KEEP, R. F. Glutamine transport at the blood-brain and blood-cerebrospinal fluid barriers. **Neurochemistry international**, v. 43, n. 4, p. 279-288, 2003.

XU, X.; JERSKEY, B. A.; COTE, D. M.; WALSH, E. G.; HASSENSTAB, J. J.; LADINO, M. E.; CLARK, U. S. LABBE, D. R.; GUNSTAD, J. J, POPPAS, A.; COHEN, R. A.; HOGE, R. D.; SWEET, L. H. Cerebrovascular perfusion among older adults is moderated by strength training and gender. **Neuroscience Letters**, v. 560, p. 26-30, 2014.

YANAGISAWA, H.; DAN, I.; TSUZUKI, D.; KATO, M.; OKAMOTO, M.; KYUTOKU, Y.; SOYA, H. Acute moderate exercise elicits increased dorsolateral prefrontal activation and improves cognitive performance with Stroop test. **Neuroimage**, v. 50, n. 4, p. 1702-1710, 2010.

ANEXOS

Anexo 1 – Inventário de Depressão de Beck

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1. 0 Não me sinto triste.
 - 1 Eu me sinto triste.
 - 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
 - 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
2. 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
 - 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
 - 2 Acho que nada tenho a esperar.
 - 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.
3. 0 Não me sinto um fracasso.
 - 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
 - 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
 - 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.
4. 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
 - 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
 - 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
 - 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.
5. 0 Não me sinto especialmente culpado.
 - 1 Eu me sinto culpado às vezes.
 - 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
 - 3 Eu me sinto sempre culpado.
6. 0 Não acho que esteja sendo punido.
 - 1 Acho que posso ser punido.
 - 2 Creio que vou ser punido.
 - 3 Acho que estou sendo punido.
7. 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
 - 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
 - 2 Estou enojado de mim.
 - 3 Eu me odeio.
8. 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
 - 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
 - 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
 - 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.
9. 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
 - 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
 - 2 Gostaria de me matar.
 - 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.
10. 0 Não choro mais que o habitual.
 - 1 Choro mais agora do que costumava.
 - 2 Agora, choro o tempo todo.
 - 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.
11. 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
 - 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
 - 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
 - 3 Absolutamente não me irrita com as coisas que costumavam irritar-me.

12. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
 1 Interesse-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
13. 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
 3 Não consigo mais tomar decisões.
14. 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
 3 Considero-me feio.
15. 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.
16. 0 Durmo tão bem quanto de hábito.
 1 Não durmo tão bem quanto costumava.
 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a dormir.
17. 0 Não fico mais cansado que de hábito.
 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.
18. 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.
 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
 2 Meu apetite está muito pior agora.
 3 Não tenho mais nenhum apetite.
19. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
 2 Perdi mais de 5,0 Kg.
 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo menos: SIM () NÃO ()

20. 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.
 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.
21. 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.
 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

Anexo – 2 MEEM

Mini Mental State Examination (MMSE)

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correcta)

Em que ano estamos? _____
 Em que mês estamos? _____
 Em que dia do mês estamos? _____
 Em que dia da semana estamos? _____
 Em que estação do ano estamos? _____

Nota: _____

Em que país estamos? _____
 Em que distrito vive? _____
 Em que terra vive? _____
 Em que casa estamos? _____
 Em que andar estamos? _____

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra correctamente repetida)

"Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor".

Pêra _____
 Gato _____
 Bola _____

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como correctas. Parar ao fim de 5 respostas)

"Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar".

27_ 24_ 21_ 18_ 15_

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correcta.)

"Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar".

Pêra _____
 Gato _____
 Bola _____

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correcta)

a. "Como se chama isto? Mostrar os objectos:

Relógio _____
 Lápis _____

Nota: _____

b. "Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA"

Nota: _____

c. "Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa"; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

d. "Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz". Mostrar um cartão com a frase bem legível, "FECHE OS OLHOS"; sendo analfabeto lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

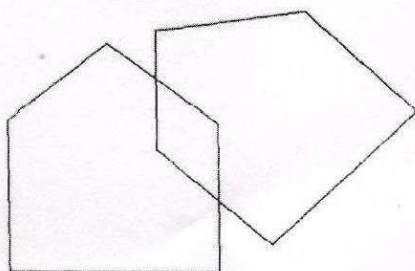
e. "Escreva uma frase inteira aqui". Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase: _____

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correcta.)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais interseccionados. Não valorizar tremor ou rotação.



Cópia: _____

Nota: _____

TOTAL (Máximo 30 pontos): _____

Considera-se com defeito cognitivo:

- analfabetos ≤ 15 pontos
- 1 a 11 anos de escolaridade ≤ 22
- com escolaridade superior a 11 anos ≤ 27

Anexo 3 – Escala Internacional de Demência em HIV

Memória de registro. Dar quatro palavras para recordar (cachorro, chapéu, feijão, vermelho) – um segundo para dizer a cada uma. Em seguida peça ao paciente todas as quatro palavras depois de você ter dito a eles. Repetir as palavras, se o paciente não recolhê-los todos imediatamente. Diz ao paciente que você pedirá para a recordação das palavras outra vez um pouco mais tarde.

1. Velocidade motora: o paciente deverá tocar os dois primeiros dedos da mão não dominante, tão ampla e tão rapidamente quanto possível.

4 = 15 em 5 segundos

3 = 11-14 em 5 segundos

2 = 7-10 em 5 segundos

1 = 3-6 em 5 segundos

0 = 0-2 em 5 segundos

2. Velocidade psicomotora: o paciente deverá executar os seguintes movimentos com a mão nondominant tão rapidamente quanto possível: 1) apertar a mão em punho na superfície plana. 2) pôr a mão plana na superfície com a palma para baixo. 3) pôr perpendicular a superfície plana na parte lateral do 5º dígito. Demonstrar e ter o paciente realizar duas vezes para a prática.

4 = 4 seqüências em 10 segundos

3 = 3 seqüências em 10 segundos

2 = 2 seqüências em 10 segundos

1 = 1 seqüência em 10 segundos

0 = incapaz de executar

3. Memória. Lembre-se: pedir ao paciente para recordar as quatro palavras. Palavras não recorda, solicitar com uma pista semântica como segue: animal (cão); peça de roupa (chapéu); vegetal (feijão); cor (vermelho).

Dê 1 ponto para cada palavra que recorda-se espontaneamente

Dê 0,5 ponto para cada resposta correta após solicitando

Máximo-4 pontos

Pontuação total do escala da demência de internacional HIV: Esta é a algumas das pontuações nos itens 1-3. A pontuação máxima possível é 12. Os pacientes com uma pontuação de ≤ 10 devem ser reavaliados.