

HUGO RIBEIRO ZANETTI

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO NÃO LINEAR SOBRE
ANTROPOMETRIA, PARÂMETROS METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS E
IMUNES, FORÇA MUSCULAR E COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA
EM PESSOAS INFECTADAS PELO HIV: ensaio clínico randomizado**

UBERABA

2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

Hugo Ribeiro Zanetti

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO NÃO LINEAR SOBRE
ANTROPOMETRIA, PARÂMETROS METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS E
IMUNES, FORÇA MUSCULAR E COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA
EM PESSOAS INFECTADAS PELO HIV: ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração "Biodinâmica" (Linha de Pesquisa: Desempenho Humano e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Gustavo Ribeiro da Mota

UBERABA

2016

**Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do
Triângulo Mineiro**

Z32e Zanetti, Hugo Ribeiro
Efeitos do treinamento resistido não linear sobre antropometria, parâmetros metabólicos, inflamatórios e imunes, força muscular e componentes da síndrome metabólica em pessoas infectadas pelo HIV: ensaio clínico randomizado / Hugo Ribeiro Zanetti. -- 2016.
68 f. : il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2016
Orientador: Prof. Dr. Gustavo Ribeiro da Motta

1. HIV. 2. Síndrome da imunodeficiência adquirida. 3. Terapia antirretroviral de alta atividade. 4. Síndrome X Metabólica. 5. Exercício. 6. Treinamento de resistência. I. Motta, Gustavo Ribeiro da. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.98:578.828HIV

Hugo Ribeiro Zanetti

**EFEITOS DO TREINAMENTO RESISTIDO NÃO LINEAR SOBRE
ANTROPOMETRIA, PARÂMETROS METABÓLICOS, INFLAMATÓRIOS E
IMUNES, FORÇA MUSCULAR E COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA
EM PESSOAS INFECTADAS PELO HIV: ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração "Biodinâmica" (Linha de Pesquisa: Desempenho Humano e Esporte), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Aprovado em 21 de Janeiro de 2016

Banca Examinadora

Dr. Gustavo Ribeiro da Mota
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Mário Leon Silva-Vergara
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Elmiro Santos Resende
Universidade Federal de Uberlândia

Dedico este trabalho à Deus, pelos momentos de sabedoria e fé. Aos meus pais e irmã, que foram fundamentais na minha vida e na minha caminhada acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Enfim encerra-se mais um pequeno passo em minha trajetória acadêmica! Agradeço a Deus por esta imensa oportunidade de aprimorar meus conhecimentos e ter me dado as condições que realizar este trabalho. Eu sei que esta vitória jamais seria alcançada sem a Vossa presença.

Aos meus pais, Carlos Alberto Zanetti e Zenilda Ribeiro Zanetti, pelo imenso carinho, apoio e compreensão que tiveram durante esta caminhada. Não foi nada fácil chegar aqui, mas jamais teria conseguido sem o amor de vocês.

A minha querida irmã e madrinha, Patrícia Ribeiro Zanetti, que me ensinou a estudar e ter paciência para alcançar os objetivos na vida.

Ao meu orientador, Edmar Lacerda Mendes, pelo esforço e dedicação na realização deste trabalho e também pela incansável luta de orientação e correção dos artigos.

Aos médicos Fernando Freitas Neves e Mário Leon Silva-Vergara pela oportunidade de aprender muito sobre o HIV/AIDS. Obrigado por abrir as portas do ambulatório e realizar o encaminhamento dos pacientes à nossa pesquisa.

Este trabalho jamais teria sido realizado sem o apoio técnico da minha grande amiga Kelly Paiva que sempre se demonstrou disponível para a realização da coleta de sangue.

Aos funcionários do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, principalmente do Departamento de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP) e do Laboratório de Análises Clínicas pelo suporte nas análises sanguíneas e disponibilização do espaço físico.

Aos amigos do laboratório de Imunologia da UFTM, principalmente ao Virmondes Rodrigues Júnior e Marcos Vinícius da Silva, pela disponibilidade do local e dos kits para realização do trabalho.

Aos docentes e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Educação Física da UFTM pelo conhecimento e convívio nesses dois anos de muito aprendizado, amizade e consideração.

Aos meus colegas do Núcleo de Estudos em Atividade Física e Saúde (NEAFISA) pelos incansáveis dias de estudos e as incontáveis xícaras de café durante os dias de estudos.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos do mestrado.

A Fundação de Amparo à Pesquisa de Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro à esta pesquisa.

Aos meus verdadeiros amigos de mestrado pelo grande ensinamento nessa pequena jornada que aqui se encerra. Pelos momentos de estudos e também pelos momentos de euforia e balada pois, afinal, não somos feitos de ferro.

A todos os voluntários que fizeram parte direta ou indiretamente desta pesquisa. Este trabalho nunca teria saído do papel se não tivesse obtido a ajuda de vocês.

RESUMO

Apesar da terapia antirretroviral (TARV) ter aumentado a expectativa de vida de pessoas infectadas pelo HIV (PIHIV), existem efeitos colaterais que estão associados ao aumento da gordura visceral e alterações metabólicas e inflamatórias. Objetivo: avaliar o efeito do treinamento resistido não linear (TRNL) sobre parâmetros antropométricos, metabólicos, imune, inflamatórios, força muscular e de síndrome metabólica (SM) em PIHIV. Trinta PIHIV, previamente sedentárias foram randomizadas em dois grupos. O grupo TRNL ($n = 15$) foi submetido a doze semanas de exercícios resistidos, realizados três vezes por semana enquanto o grupo controle (CON; $n=15$) foi orientado a manter seus hábitos de vida diários. Pré e pós 12 semanas os participantes realizaram avaliações antropométricas, bioquímicas, de força muscular e dos componentes de SM. Análises de variâncias de medidas repetidas foram realizadas para verificar os efeitos principais do tempo, tratamento e interação, com nível de significância de 5%. Foram encontrados efeitos de interações para aumento da massa muscular ($p < .0001$), níveis de IL-10 ($p = .030$), força muscular em todos os exercícios propostos ($p < .0001$) e contagem de células $CD4^+$ ($p = .004$) e células $CD8^+$ ($p = .001$). Além disso, houve redução da massa gorda ($p < .0001$), percentual de gordura ($p < .0001$) e concentrações sanguíneas de IL-1 β ($p = .029$), IL-6 ($p = .005$), IL-8 ($p = .010$) e TNF- α ($p = .001$). Os participantes com SM do grupo TRNL apresentaram aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL) ($p < .0001$) e reduções na pressão arterial sistólica (PAS) ($p = .031$), pressão arterial diastólica (PAD) ($p = .043$), glicose em jejum (GJ) ($p = .012$), e hemoglobina glicada ($p < .001$). Conclusão: TRNL promove alterações benéficas na composição corporal, força muscular, inflamação e reduz componentes da SM em PIHIV.

Palavras-chave: HIV. Síndrome da imunodeficiência adquirida. Terapia antirretroviral de alta atividade. Síndrome X Metabólica. Exercício. Treinamento de resistência

ABSTRACT

Despite highly active antiretroviral therapy (HAART) have increased the life expectancy of people infected with HIV (PIHIV), there are side effects which are associated with increased visceral fat and metabolic and inflammatory changes. Purpose: To evaluate the effect of nonlinear resistance training (NLRT) on anthropometric, metabolic, immune, inflammatory, muscular strength and metabolic syndrome in PIHIV. Thirty PIHIV previously sedentary were randomized into two groups. NLRT group (n = 15) was submitted to twelve weeks of resistance exercise performed three times a week while control group (CON; n = 15) was instructed to maintain their lifestyle. Before and after 12 weeks the participants were submitted to anthropometric, biochemical, muscular strength and metabolic syndrome components (MetS) measurements. ANOVA for repeated measurements were performed to verify the main effects of time and treatment interaction, with a significance level of 5%. Interaction effects were found for increase in muscle mass (p <.0001), IL-10 levels (p = .030), muscle strength in all proposed exercises (p <.0001), and CD4⁺ (p = .004) and CD8⁺ (p = .001) count cells. In addition, there were reductions in fat mass (p <.0001), fat percentage (P <.0001), and blood concentrations of IL-1 β (p = .029), IL-6 (p = .005), IL- 8 (p = .010) and TNF- α (p = .001). Participants with MetS in NLRT group showed increased high-density lipoprotein (HDL) (p <.001) and reductions in systolic blood pressure (SBP) (p = .031), diastolic blood pressure (DBP) (p = .043), fasting glucose (FPG) (p = .012) and glycated hemoglobin (p <.001). Conclusion: NLRT positively alter body composition, muscular strength, inflammation and reduces the components of MetS in PIHIV in use of HAART.

Keywords: HIV. Acquired immune deficiency syndrome. Highly active antiretroviral therapy. Metabolic Syndrome X. Exercise. Resistance training

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vírus da Imunodeficiência Humana.....	15
Figura 2. Curso natural da infecção pelo HIV.....	16
Figura 3. Ciclo de replicação do Vírus da Imunodeficiência Humana	16

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1. Protocolo experimental de TRNL realizado por pessoas infectadas pelo HIV durante 12 semanas.....	28
Tabela 2. Parâmetros demográficos e status da doença em pessoas infectadas pelo HIV.....	29
Tabela 3. Antropometria, composição corporal e força muscular após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV.....	30
Tabela 4. Biomarcadores inflamatórios imunitários e carga viral após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV.....	31

Artigo 2

Tabela 1. Protocolo de TRNL.....	43
Tabela 2. Perfil demográfico, tempo de infecção, contagem de células CD4 ⁺ e carga viral dos participantes do grupo TR e CON na linha de base.....	44
Tabela 3. Antropometria, composição corporal e fatores da SM após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV.....	45
Tabela 4. Distribuição de pessoas infectadas pelo HIV por fatores da SM após 12 semanas de TRNL.....	46

LISTA DE SIGLAS

%G – Percentual de Gordura
AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
ANOVA – análise de variância
CA – Circunferência Abdominal
CBA – *Cytometric Bead Array*
CON – Controle
CT – Colesterol Total
DCV – Doenças Cardiovasculares
F – Esfericidade
HBA_{1c} – Hemoglobina Glicada
HDL-c: Lipoproteína de Alta Densidade
HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
ICBG – Inflamação Crônica de Baixo Grau
IMC – Índice de Massa Corporal
INNTR – Inibidores Não-Nucleosídeos de Transcriptase Reversa
IINT – Inibidores de Integrase
INTR – Inibidores Nucleosídeos de Transcriptase Reversa
IL – Interleucina
IP – Inibidores de Protease
IR – Intervalo de Recuperação
LDL-c: Lipoproteína de Baixa Densidade
MC – Massa Corporal
MG – Massa Gorda
MM – Massa Muscular
PAS – Pressão Arterial Sistólica
PAD – Pressão Arterial Diastólica
PCR – Proteína C-Reativa
PIHIV – Pessoas Infectadas pelo HIV
RM – Repetição Máxima
SM – Síndrome Metabólica
TARV – Terapia Antiretroviral
TG – Triglicerídeos

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa

TRNL – Treinamento Resistido Não Linear

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 ARTIGOS PRODUZIDOS	23
2.1 ARTIGO 1.....	23
2.2 ARTIGO 2.....	39
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	56
REFERÊNCIAS.....	57
APÊNDICES	64
ANEXOS	69

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e, consequentemente, a síndrome da imunodeficiência humana (AIDS) são problemas de saúde pública internacional, sendo o continente africano o que apresenta maior número de pessoas diagnosticadas (FAUCI, 2008; OSMAN, 2008). Desde o primeiro caso relatado em meados de 1980, a doença tem sido amplamente estudada, tendo como objetivo principal a erradicação total do vírus (MARSDEN; ZACK, 2009).

O Brasil, além de ter a maior prevalência de pessoas infectadas pelo HIV na América Latina, foi o único país sul-americano a apresentar aumento no número de infecções entre os anos de 2005 e 2013, o que torna necessário mais programas de conscientização e prevenção da transmissão do HIV (UNAIDS, 2014).

O HIV pertence à família *Retroviridae* e ao gênero *Lentivirus* (MAARTENS; CELUM; LEWIN, 2014). Morfologicamente o vírion apresenta aspecto distinto dos demais retrovírus, por ser esférico e apresentar o centro eletrodense em forma de cone. Tal estrutura possui um envoltório que é composto por duas camadas de fosfolipídios, obtidas a partir da membrana de uma célula hospedeira (no caso do ser humano, linfócito T CD4⁺). A região central do vírus possui a proteína p24 maior da cápside, a proteína p7/p9 da cápside, duas fitas de RNA genômico e as enzimas protease, transcriptase reversa e integrase (KUMAR, 2011).

O centro do vírus é envoltado por uma proteína de matriz denominada p17. Na parte externa do envelope viral existem proeminências (glicoproteínas) denominadas gp120 e gp41 e são estruturalmente necessários para replicação viral (KUMAR, 2011). A estrutura do HIV está detalhada na Figura 1.

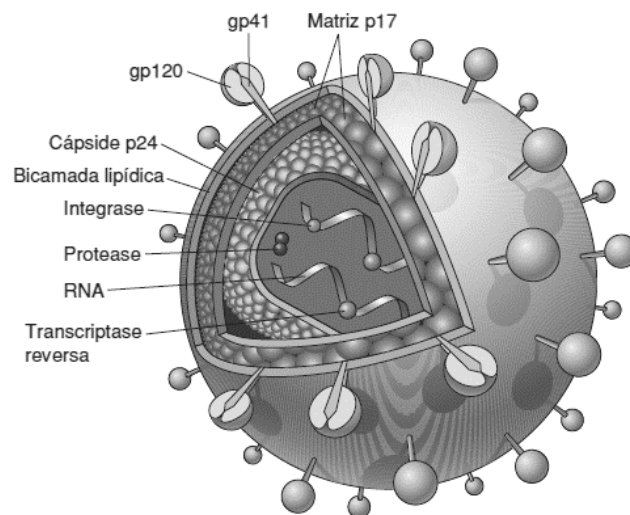


Figura 1. Vírus da Imunodeficiência Humana
Adaptado de: KUMAR, 2011

A infecção pelo HIV no organismo humano inicia-se com um quadro clínico agudo com resposta do sistema imune adaptativo, e progride para infecção crônica dos tecidos linfoides periféricos (COOPER et al., 2013; KEELE et al., 2008). O curso natural da infecção pode ser dividido em três fases: a) síndrome retroviral aguda, b) fase média crônica (na maior parte da população é assintomática) e c) síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

A primeira fase se consolida por infecção dos linfócitos T $CD4^+$ e piroptose das células infectadas (DOITSH et al., 2014). Após alguns dias ocorre montagem da resposta humoral e celular do hospedeiro. Além disso, em três a sete semanas ocorre soroconversão da pessoa infectada (LIU et al., 2004). Na segunda fase há replicação viral, principalmente nos linfonodos e baço, além de destruição celular contínua (CHEN et al., 2011). A última fase é caracterizada por falência das defesas do hospedeiro, aumento descontrolado do vírus no plasma e doença clínica grave. Sem o devido tratamento, a maioria das pessoas infectadas pelo HIV evolui para AIDS após 7 a 10 anos (KUMAR, 2011). A progressão da doença é mostrada na Figura 2.

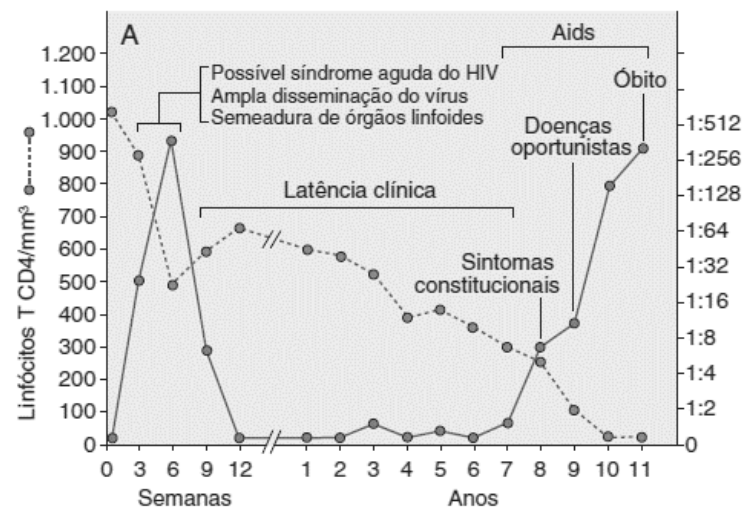


Figura 2. Curso natural da infecção pelo HIV
Adaptado de KUMAR, 2011

A replicação do HIV ocorre a partir da infecção das células, integração do provírus ao genoma celular do hospedeiro, ativação da replicação viral bem como produção e liberação dos vírus. Todos esses processos acontecem com a utilização do linfócito T CD4⁺ como receptor e vários receptores de quimiocinas como correceptores, principalmente CXCR4 e CCR5 (KUMAR, 2011). Os mecanismos de replicação estão demonstrados na Figura 3.

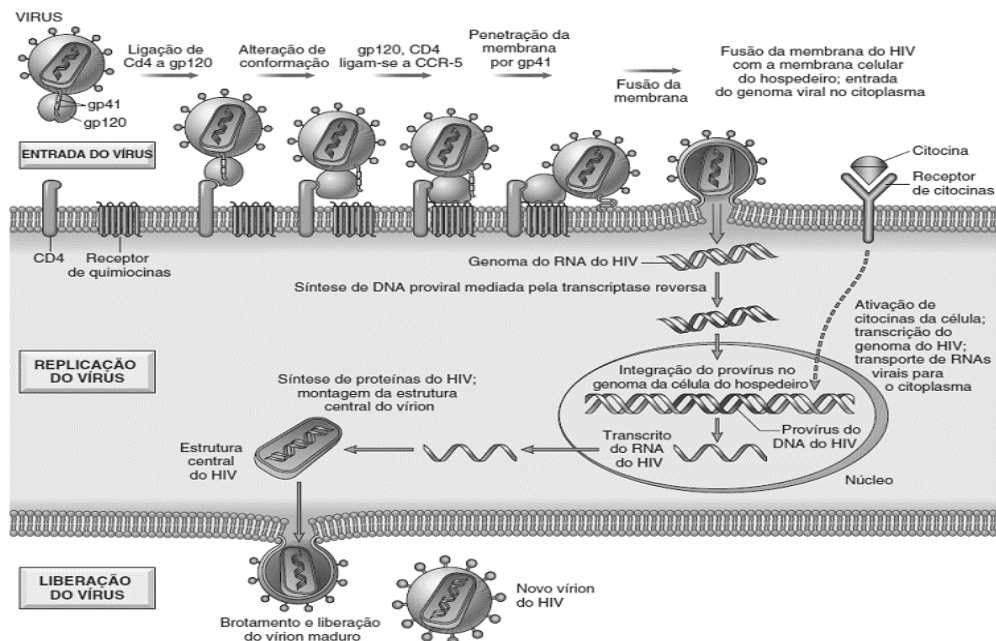


Figura 3. Ciclo de replicação do Vírus da Imunodeficiência Humana
Adaptado de: KUMAR, 2011

Existem várias formas de transmissão do HIV. As relações sexuais desprotegidas (sem uso de preservativo) com pessoas infectadas pelo HIV são as mais comuns, principalmente entre o público homossexual (ROTTINGEN; CAMERON; GARNETT, 2001). Entretanto, novas evidências sugerem que a transmissão por meio de relações heterossexuais está em ascensão (BAETEN et al., 2011). Além disso, a transmissão de mãe para filho durante a gestação, parto e aleitamento ainda é contínuo nos países africanos, porém pouco disseminada nos países europeus e americanos (CREPAZ et al., 2014). Outra forma de transmissão ocorre por transfusão de sangue e derivados (praticamente erradicada) e compartilhamento de seringa e agulhas infectadas (BREWER; POTTERAT; BRODY, 2012).

Dessa forma, existem grupos de comportamento de risco para a infecção pelo HIV e compreendem homens homossexuais ou bissexuais, usuários de drogas intravenosas, hemofílicos, receptores de sangue e de componentes do sangue e os contactantes heterossexuais (CRAWFORD; VLAHOV, 2010; EPSTEIN; MORRIS, 2011).

O tratamento inicial da infecção pelo HIV envolve a terapia antirretroviral (TARV). Essa intervenção medicamentosa foi introduzida nos anos 90 e consiste na combinação de três a quatro fármacos (HARTMANN, 2006). A TARV modificou significativamente o histórico natural da infecção por retardar a replicação do HIV e preservar a contagem de células CD4⁺. Como consequência, contribui para a melhora da expectativa e qualidade de vida das pessoas infectadas (MALTA et al., 2015; VENTURINI et al., 2014).

Atualmente existem cinco classes de medicamentos que utilizados na TARV, todos com papéis específicos no combate à introdução, formação celular, amadurecimento e/ou brotamento do vírus. Os inibidores de fusão impedem a ligação do HIV ao receptor CD4⁺, evitando a entrada do vírus na célula (BALDWIN; SANDERS; BERKHOUT, 2003). Os inibidores de transcriptase reversa são divididos em duas subclasses, os inibidores nucleosídeos de transcriptase reversa (INTR), com função de se incorporar à cadeia de DNA complementar criado pelo vírus e os inibidores não nucleosídeos de transcriptase reversa (INNTR), com a função de bloquear diretamente a ação da enzima e a multiplicação do vírus (SARAFIANOS et al., 2009). Os inibidores de integrase (Int) possuem o papel de bloquear a atividade da enzima integrase, responsável pela integração do DNA do HIV ao DNA da célula

CD4⁺ (POMMIER; JOHNSON; MARCHAND, 2005). Por fim, os inibidores de protease (IP) atuam diretamente sobre a enzima protease, impedindo a produção de novas cópias de células infectadas com HIV (ABERG et al., 2013).

Embora tenha reduzido de forma significativa a morbimortalidade referente ao HIV/AIDS, a TARV ocasiona desconfortos como náuseas, vômitos, diarreia e cefaleias durante as primeiras semanas de uso, independentemente da classe do medicamento (BARBARO, 2006). Além disso, de forma crônica, pode propiciar a formação de células cancerígenas, principalmente no fígado, neoplasias, alterações neurológicas (polineuropatia periférica) e nefropatias (BARBARO; BARBARINI, 2006).

Contudo, a toxicidade da TARV a longo prazo tem sido amplamente estudada, principalmente por causar alterações metabólicas como hiperglicemia, resistência insulínica, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e redução do HDL-c (ENGELSON et al.; HARTMANN, 2006; MUNGER et al., 2015; PARAKH et al., 2009).

Devido a estas alterações, existe a necessidade da utilização de fármacos como hipoglicemiantes orais e/ou estatinas, quando os níveis elevados de glicose e/ou lipídicos persistem por longo período de tempo (PALACIOS et al., 2003). Entretanto, a escolha dos medicamentos deve ser realizada de acordo com o esquema adotado da TARV, devido a possível interação medicamentosa (GROUP et al., 2007). O uso da TARV também está associado ao aumento do risco de desenvolvimento de aterosclerose e aumento de até três vezes o risco de doença arterial coronariana (ESSER et al., 2014). Dessa forma, a mudança do perfil epidemiológico demonstra que as complicações cardiovasculares tornaram-se uma das principais causas de morte em pessoas infectadas pelo HIV (HEMKENS; BUCHER, 2014).

Além das alterações metabólicas a TARV, principalmente os esquemas que possuem IP na composição, está relacionada a mudanças corporais, sobretudo no tecido adiposo. A síndrome lipodistrófica associada ao HIV caracteriza-se por lipoatrofia (redução do tecido adiposo) em face, membros inferiores e superiores e, lipohipertrofia (aumento do tecido adiposo) nas regiões do abdômen, tórax e cervical (PARAKH et al., 2009; WOHL, 2004).

Embora a inflamação consista numa resposta fisiológica e imunitária complexa, mediada por moléculas de adesão intercelular nos endotélios e agentes

inflamatórios secretados por células teciduais e leucócitos, sabe-se que, se instalada de forma crônica e definitiva pode ocasionar doenças autoimunes e/ou doenças crônico-degenerativas (KUMAR, 2011).

A inflamação crônica de baixo grau (ICBG) ocorre quando as concentrações de citocinas pró-inflamatórias, principalmente interleucina-1 beta (IL-1 β), interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e Proteína C-reativa (PCR) permanecem elevadas de duas a três vezes mais do que os valores fisiológicos normais (DANDONA; ALJADA; BANDYOPADHYAY, 2004). A liberação crônica desses marcadores inflamatórios contribui para alterações metabólicas e aumento de prevalência de doenças cardiovasculares (FALCAO et al., 2012; GLEESON, 2007; SHIKUMA et al., 2014). Em pessoas infectadas pelo HIV, estes marcadores são utilizados como fatores de progressão da infecção, independentemente da contagem de células CD4⁺ ou da carga viral (NEUHAUS et al., 2010).

A ICBG é considerada agente contribuinte de várias doenças, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer de cólon e mama, osteoporose, sarcopenia, demência e depressão, além de doenças cardíacas (LEONARD, 2007; ROOK; DALGLEISH, 2011; SHOELSON; LEE; GOLDFINE, 2006). Outros fatores como a inatividade física e o comportamento sedentário contribuem de forma importante para o agravamento desse quadro (PEDERSEN; SALTIN, 2006; WARREN et al., 2010).

Assim, pessoas infectadas pelo HIV apresentam alterações inflamatórias mais proeminentes do que a população em geral (KULLER et al., 2008; RAJASURIAR et al., 2013). Por se tratar de infecção permanente ocasionada pelo HIV, as concentrações de marcadores inflamatórios estão elevadas, o que contribui para a formação precoce de placas ateroscleróticas, principalmente na camada íntima e média das carótidas e calcificação nas artérias coronárias, elevando o risco de doença cardiovascular (CURRIER et al., 2003; HSUE; DEEKS; HUNT, 2012; NEUHAUS et al., 2010). Além do mais, a progressão da doença e os efeitos colaterais da TARV são fatores adicionais para o dano endotelial vascular e, consequentemente, instauração de doenças cardiovasculares ateroscleróticas (PALELLA; PHAIR, 2011; TRIANT et al., 2007). Embora a utilização da TARV diminua o processo inflamatório, ela não é capaz de normalizar tal processo (LAWN; MEINTJES, 2011).

Em decorrência da infecção pelo HIV juntamente com a ICBG, tem sido relatado diminuição da massa corporal e caquexia, com consequente redução da capacidade funcional, força muscular e qualidade de vida nesta população (BUEHRING et al., 2012; ONEN et al., 2009).

A inatividade física tem sido identificada como um forte preditor de doenças crônicas juntamente com hipertensão, diabetes e obesidade (MYERS et al., 2004). Assim, o exercício físico oferece não somente cardioproteção, mas pode ser utilizado como tratamento para várias doenças associadas à ICBG (GLEESON et al., 2011). Esse tipo de intervenção é capaz de atenuar marcadores inflamatórios e aumentar marcadores anti-inflamatórios (PETERSEN; PEDERSEN, 2005; WILUND, 2007).

Embora ainda pouco elucidado na literatura, o exercício parece atuar de três formas no combate à ICBG. A primeira consiste na diminuição da massa gorda visceral e corporal, que são órgãos endócrinos responsáveis pela secreção de citocinas pró-inflamatórias (MAKI et al., 2011). O exercício é capaz de reduzir os estoques de adipócitos e, consequentemente, as concentrações séricas de PCR (STEWART et al., 2007).

A segunda forma refere-se ao aumento da produção e secreção de citocinas pelo músculo esquelético (miocinas). A primeira citocina presente na corrente sanguínea durante o exercício é a IL-6, sendo liberada somente pelo músculo em contração (PETERSEN; PEDERSEN, 2005). A concentração de IL-6 circulante aumenta de maneira exponencial (acima de 100 vezes) em resposta ao exercício e declina após o exercício (NIEMAN et al., 2001). Além disso, o aumento de IL-6 é seguido pelo aumento de citocinas anti-inflamatórias (IL-10, receptor antagonista de IL-1 (IL-1ra), receptor solúvel de TNF) (FLYNN; MCFARLIN, 2006; KOHUT et al., 2006).

A última e menos explorada hipótese refere-se à diminuição da expressão de receptores *Toll-like* em monócitos e macrófagos (KAWANISHI et al., 2010). Esses receptores desempenham papel no reconhecimento de patógenos e na resposta imune inata por ativação de diferentes vias de sinalização inflamatória. Em situações de obesidade e/ou síndrome metabólica, estes receptores favorecem o infiltrado de mediadores inflamatório no tecido adiposo, elevando a secreção de outras citocinas pró-inflamatórias (JIALAL; KAUR; DEVARAJ, 2014).

Dessa forma, o exercício físico tem sido amplamente utilizado como estratégia de intervenção não farmacológica para pessoas infectadas com HIV. O *American College of Sports Medicine* (2013) incentiva a prática de exercícios físicos para esta população e preconiza a realização de exercício aeróbico, resistido e de flexibilidade. Ainda deve-se levar em consideração, o estado de saúde da pessoa infectada para melhor prescrição do exercício (DURSTINE, 2009).

Uma revisão sistemática mostrou que a prática regular de exercício físico aeróbico em pessoas infectadas pelo HIV é capaz de reverter as alterações metabólicas observadas com o uso da TARV. Dentre os benefícios deste tipo de exercício estão o aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) e dos valores de células $CD4^+$, diminuição da adiposidade corporal, normalização dos valores de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e da lipoproteína de baixa densidade (LDL) (O'BRIEN et al., 2004). Além do mais, quando comparado ao treinamento resistido, ele foi capaz de reduzir as concentrações de PCR, IL-6, IL-18 e TNF- α (LINDEGAARD et al., 2008).

Por outro lado, estudos prévios tem demonstrado que o exercício resistido é capaz de melhorar a capacidade funcional e a realização de atividades da vida diária, além de aumentar a massa e força muscular e reduzir a adiposidade corporal, LDL-c e colesterol total (BHASIN et al., 2000; O'BRIEN et al., 2008; YARASHESKI; ROUBENOFF, 2001). Além desses efeitos foi constatado que o treinamento resistido é capaz de aumentar a densidade mineral óssea nas regiões lombar, femoral, cervical e rádio em pessoas infectadas com HIV com lipodistrofia (SANTOS et al., 2015).

Em relação ao treinamento resistido existe a necessidade de se buscar estratégias para potencializar os resultados desejados advindos deste treinamento. Dessa forma, a periodização deve ser parte integral do planejamento das atividades a serem realizadas e é amplamente estudada em atletas de várias modalidades, além de apresentar mais benefícios quando comparado ao treinamento não periodizado (BUFORD et al., 2007; MONTEIRO et al., 2009; RHEA et al., 2003). De forma específica, os modelos de periodização linear e não-linear tem sido largamente utilizados para prescrição do treinamento resistido. A periodização linear consiste num modelo em que as cargas de treinamento progridem de alto volume e baixa intensidade até alcançarem baixo volume e alta intensidade, ao longo de várias semanas de treinamento (HARRIES; LUBANS; CALLISTER, 2015). Por outro lado, na periodização não linear, também denominada periodização ondulatória

diária, envolve variação de volume e intensidade em períodos curtos de tempo ocorrendo, normalmente, dentro da mesma semana de treino (RHEA et al., 2002).

Embora existam estudos divergentes na literatura, trabalhos envolvendo atletas e/ou pessoas sem doenças crônicas tem demonstrado que o treinamento resistido não linear apresenta benefícios adicionais quando comparado à periodização linear, como maior ganho de força máxima e maior espessura muscular (MONTEIRO et al., 2009; SIMAO et al., 2012).

Entretanto dentro do nosso conhecimento não há estudos que verificaram o efeito do treinamento resistido não linear em pessoas infectadas com HIV. O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do TRNL sobre o perfil antropométrico, metabólico, inflamatório, imune, de força muscular e fatores da SM em PIHIV.

2 ARTIGOS PRODUZIDOS

2.1 ARTIGO 1

Treinamento resistido não-linear melhora composição corporal e reduz biomarcadores inflamatórios em pessoas infectadas pelo HIV: ensaio clínico randomizado

Resumo

Objetivo: analisar o efeito de 12 semanas de treinamento resistido não-linear (TRNL) sobre a composição corporal e biomarcadores inflamatórios em pessoas infectadas pelo HIV (PIHIV). Métodos: trinta PIHIV, previamente sedentárias e em uso de terapia antirretroviral foram randomizados nos grupos TRNL (n=15) e controle (CON, n=15). O grupo TRNL foi submetido a 12 semanas de treinamento, três vezes por semana, enquanto o grupo CON manteve os hábitos diários. Pré e pós 12 semanas os grupos foram submetidos a avaliação antropométrica e coleta de sangue para análise dos biomarcadores inflamatórios. ANOVA de design misto de medidas repetidas foram realizadas para determinar os efeitos principais do tempo, grupo e interação, com nível de significância de 5%. Resultados: após 12 semanas o grupo TRNL apresentou aumento da massa muscular ($p < .0001$) e redução da massa gorda ($p < .0001$) e do percentual de gordura ($p < .0001$). Ainda, houve redução dos níveis sanguíneos de IL-1 β ($p = .029$), IL-6 ($p = .005$), IL-8 ($p = .010$) e TNF- α ($p = .001$) e aumento de IL-10 ($p = .030$). Conclusão: doze semanas de TRNL promoveram mudanças consideradas positivas na composição corporal e no perfil inflamatório de PIHIV.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana, Terapia Antiretroviral fortemente ativa, Inflamação, Interleucinas, Treinamento Físico

Introdução

A introdução da terapia antiretroviral (TARV) mudou o curso da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) por ter aumentado a expectativa de vida das pessoas infectadas (NAKAGAWA; MAY; PHILLIPS, 2013). No entanto, a TARV está relacionada ao surgimento de comorbidades metabólicas não relacionadas ao HIV como dislipidemia, resistência insulínica, síndrome metabólica e lipodistrofia

(ABRAHAMS et al., 2015; STANLEY; GRINSPOON, 2012). Dessa forma, esse conjunto de alterações negativas, contribuem para o aumento da incidência de doenças cardiovasculares, principal causa de morte na população infectada pelo HIV (HEMKENS; BUCHER, 2014; SACKOFF et al., 2006).

Além dos efeitos deletérios da TARV, a infecção ocasionada pelo HIV, *per se*, ativa constitutivamente o sistema imune (RAJASURIAR et al., 2013). Por sua vez, pessoas infectadas pelo HIV (PIHIV) apresentam maiores concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias (DUBE; SATTLER, 2010; KULLER et al., 2008). Esse quadro inflamatório exacerbado está associado a formação precoce de placas ateroscleróticas e calcificação nas artérias coronárias, aumentando o risco de doença cardiovascular (CURRIER et al., 2003; HSUE et al., 2012; NEUHAUS et al., 2010). Embora a utilização regular da TARV diminua o processo inflamatório crônico decorrente da infecção pelo HIV, esta não é capaz de normalizar as concentrações séricas de citocinas pró-inflamatórias (LAWN; MEINTJES, 2011).

Nesse sentido, o exercício físico tem sido proposto como terapia adjuvante ao tratamento medicamentoso para o controle da inflamação observada em diversas populações com doenças crônicas (BRUUNSGAARD, 2005). Nessa perspectiva o exercício resistido tem demonstrado efeito positivo por reduzir as concentrações de citocinas pró-inflamatórias em pessoas com doenças crônicas (LEVINGER et al., 2009; PHILLIPS et al., 2012). Embora não seja consenso, estudos prévios têm verificado que o treinamento resistido não linear (TRNL) apresenta benefícios adicionais quando comparado ao treinamento linear (MONTEIRO et al., 2009; SIMAO et al., 2012). No entanto, ainda permanece escasso o conhecimento referente ao efeito do TRNL em pessoas infectadas pelo HIV. Dessa forma, o objetivo do estudo foi verificar o efeito de 12 semanas de TRNL sobre a composição corporal e perfil inflamatório em PIHIV.

Métodos

Voluntários e Aspectos éticos

Trata-se de um estudo clínico randomizado controlado, com participação de PIHIV, realizada durante os meses de junho a dezembro de 2014 na cidade de Uberaba/MG. O cálculo amostral foi realizado pelo *software* G*power com efeito de tamanho amostral médio para os testes realizados com dois grupos com $\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,75$ e o tamanho amostral de 30 indivíduos. Dessa forma, foram incluídos

participantes que apresentassem idade entre 18 e 60 anos; não tivessem praticado exercício físico sistematizado nos últimos seis meses, terem o diagnóstico positivo para HIV no mínimo de um ano, estarem em uso regular de TARV há pelo menos um ano, não terem diagnóstico de doenças oportunistas, doenças renais, neuropatias e/ou hepatopatia. Os participantes recebem atendimento mensal no setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Durante o período de pesquisa houve adesão de 100% da amostra.

Todos os voluntários leram, concordaram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. Os métodos e procedimentos do estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (protocolo número 994.745/2015) e pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (protocolo RBR-4rnq3v).

Procedimentos

Inicialmente, os participantes foram entrevistados para obtenção de dados demográficos e status da doença. Nos momentos antes (pré) e após (pós) 12 semanas de intervenção os participantes foram submetidos a avaliações antropométricas, testes de força muscular e coleta de sangue. Em seguida, os participantes foram randomicamente alocados nos grupos TRNL (n=15) e controle (CON; n=15), sendo a randomização realizada pelo site *Research Randomizer*, versão 4.0. O grupo TRNL foi submetido a doze semanas de intervenção com exercício resistido e o grupo CON foi orientado a manter os hábitos diários.

Perfil demográfico e status da doença

Os participantes responderam um questionário para coleta dos dados referentes ao sexo, idade, etnia e grau de escolaridade completo (1º grau, 2º grau ou 3º grau). Os tempos de infecção e uso da TARV foram obtidos no prontuário de cada participante.

Antropometria e composição corporal

Massa corporal e estatura foram mensuradas utilizando balança mecânica e estadiômetro acoplado, com capacidade máxima de 150 kg, sensibilidade de 100 gramas e precisão de 0,1 cm, respectivamente (Filizola®, Campo Grande/MS,

Brasil). O índice de massa corporal (IMC) foi obtido por meio do índice de Quetelet ($IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$). As circunferências de pescoço, tórax, abdômen, cintura e quadril foram realizadas com auxílio de fita antropométrica flexível (Sanny®, São Bernardo do Campo/SP, Brasil).

Para mensuração das pregas cutâneas (peito, tríceps, subescapular, axilar média, supra-ilíaca, abdominal e coxa) foi utilizado um adipômetro científico (Sanny®, São Bernardo do Campo/SP, Brasil). A densidade corporal foi calculada por meio do protocolo de sete dobras de acordo com o sexo (JACKSON; POLLOCK, 1978; JACKSON; POLLOCK; WARD, 1980) e o percentual de gordura foi calculado utilizando a equação de Siri (SIRI, 1993). Tanto as circunferências como as pregas cutâneas foram realizadas em triplicata, sendo adotado o valor médio entre as medidas.

Coleta de Sangue

Os voluntários foram orientados a manter jejum de 12 – 14 horas, abstinência do consumo de bebidas alcóolicas por 72 horas e repouso de 30 minutos antes da coleta sanguínea. O sangue (20 ml) foi coletado por meio de sistema a vácuo (BD®, Londres, Inglaterra) na veia média cubital em tubos preparados com ácido etilenodiamino tetra acético (EDTA). Imediatamente após a coleta, o sangue foi levado para análise ou para preparação para estocagem.

Marcadores imunológicos

Para a contagem de células $CD4^+$, $CD8^+$ e carga viral o sangue foi centrifugado à 3400 rpm para separar o soro dos demais componentes. Em seguida, o soro foi analisado por citometria de fluxo em equipamento automatizado (FacsCalibur®, Becton Dickinson, USA) com método multiteste. A carga viral (cópias de RNA HIV) foi determinada por ensaio ultra-sensível utilizando kits comerciais específicos e métodos conforme fabricante (Amplicor HIV-1 monitor assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, Nova Jersey).

Marcadores inflamatórios

Para dosagem dos níveis de IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α , o sangue foi centrifugado à 3500 rpm durante dez minutos e o soro foi imediatamente separado em alíquotas em triplicata em tubos de eppendorfs e congelado entre -20°C e -80°C.

Utilizou-se o método de citometria de fluxo (cytometric bead array - CBA) conforme especificações comerciais do kit (BD Biosciences®, San Jose, CA, USA) e equipamento automatizado (FacsCalibur®, Becton Dickinson, USA).

Força muscular

A força muscular foi mensurada pelo teste de uma repetição máxima (1RM) (BROWN, L. E.; WEIR, 2001) nos seis exercícios escolhidos conforme demonstrado na Tabela 1. Os participantes realizaram dois testes por dia, sendo um para os membros superiores e um para os membros inferiores. Foram respeitadas o máximo de cinco tentativas por dia e intervalo de 48 horas entre os dias de testes.

Protocolo experimental

Os participantes foram submetidos a duas semanas (seis treinos) de familiarização que antecederam o programa de 12 semanas de intervenção. O TRNL consistiu de seis exercícios que priorizam os grandes grupamentos musculares: agachamento, supino reto, mesa flexora, puxada pulley, panturrilha sentada e desenvolvimento de ombros. Os participantes foram verbalmente estimulados a realizar cada série até apresentar falha concêntrica e atingir o número de repetições máximas (RM) previamente determinadas.

Como apresentado na Tabela 1, o modelo de periodização não linear diário, adotado no presente estudo, apresentou variação de volume e intensidade constante ao longo da semana de treino, e seguiu a ordem de ênfase na força, resistência de força e hipertrofia durante as segundas, quartas e sextas-feiras, respectivamente. As cargas foram ajustadas diariamente a fim de manter o número de RM estabelecido para cada sessão de treino. Houve incremento de carga somente quando o participante realizou as três séries sem ocorrência de falha concêntrica.

Tabela 1. Protocolo experimental de TRNL realizado por pessoas infectadas pelo HIV durante 12 semanas

Exercícios	Segunda ^a	Quarta ^b	Sexta ^c
Agachamento	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Supino reto	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Mesa flexora	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Puxada frontal	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Panturrilha sentada	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Desenvolvimento de ombros	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM

Intervalo de Recuperação (IR)^{a, b, c} entre as séries; ^aIR = 120 segundos; ^bIR = 45 segundos; ^cIR = 90 segundos; TRNL: treinamento resistido não linear; RM: repetições máximas

Análise Estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste *Shapiro-Wilk*. O teste de *Mauchly* verificou a violação de esfericidade (F) para medidas repetidas e, quando este valor foi violado, utilizou-se a correção de *Greenhouse-Geisser*. A análise de variância (ANOVA) de design misto de medidas repetidas foi empregada para análise dos efeitos do tempo, tratamento e interação. O coeficiente *d* de Cohen foi utilizado para estimar a magnitude do efeito (η^2) da intervenção, interpretado como pequeno ($\eta^2 = 0,2$), médio ($\eta^2 = 0,5$) ou grande ($\eta^2 = 0,8$) (COHEN, 1992). A fim de verificar correlações entre massa gorda, massa muscular e concentrações de citocinas foi utilizado a correlação de Pearson (*r*). A significância estatística foi estabelecida em $\alpha = 5\%$ para todas as análises. Para análises foi utilizado o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 20.0.

Resultados

Dados demográficos e do status da doença são apresentados na Tabela 2. Não houve diferença ($p > 0.05$) para idade, tempo de infecção e tempo de TARV entre os grupos TRNL e CON.

Tabela 2. Parâmetros demográficos e status da doença em pessoas infectadas pelo HIV

Variável	TRNL (n =15)	CON (n = 15)	p-valor
Sexo (M/F)	8/7	9/6	-
Idade (anos)	41.5 ± 11.4	40.7 ± 8.8	.833
Etnia			
Branco/não-branco	8/7	7/8	-
Nível educacional			
1º grau	8	11	-
2º grau	4	2	-
3º grau	3	2	-
TARV			
IP	12	10	
ITRN	8	10	
ITRNN	9	7	
Tempo infecção (meses)	120.8 ± 72.1	156.3 ± 72.9	.336
Tempo TARV (meses)	87.2 ± 36.7	96 ± 48.7	.253

TRNL = treinamento resistido não-linear; CON = controle; IP = inibidores de protease; ITRN = inibidores de transcriptase reversa análogos a nucleosídeos; ITRNN = inibidores de transcriptase reversa não análogos a nucleosídeos

Nossos resultados demonstraram efeito de interação para %G [$F_{(1,28)}= 44.362$, $p < .0001$, $\eta^2= .87$]; MG [$F_{(1,28)}= 86.512$, $p < .0001$, $\eta^2 = .9$]; MM [$F_{(1,28)}=38.969$, $p < .0001$, $\eta^2= .91$]; e circunferências de pescoço [$F_{(1,28)}= 20.709$, $p < .0001$, $\eta^2 = .7$]; abdômen [$F_{(1,28)}= 20.164$, $p < .0001$, $\eta^2= .6$]; cintura [$F_{(1,28)}= 9.254$, $p = .005$, $\eta^2= .6$]; relação cintura-quadril [$F_{(1,28)}= 11.857$, $p = .009$, $\eta^2= .88$], conforme Tabela 3. Além disso, houve interação da força muscular para os exercícios agachamento [$F_{(1,28)}=93.112$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$]; supino reto [$F_{(1,28)}= 127.949$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$]; flexora [$F_{(1,28)}= 156.447$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$], puxada [$F_{(1,28)}= 305.341$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$]; panturrilha [$F_{(1,28)}= 616.957$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$] e desenvolvimento de ombro [$F_{(1,28)}= 66.654$, $p < .0001$, $\eta^2= 1$].

Tabela 3. Antropometria, composição corporal e força muscular após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV

Variáveis	TRNL (n=15)		CON (n=15)		ANOVA (p)		
	Pré	Pós	Pré	Pós	tempo	grupo	interação
MC (kg)	65.6 ± 12.6	66.8 ± 12.8	66.0 ± 10.7	66.5 ± 10.7	.001	.987	.208
IMC (kg/m ²)	22.9 ± 4.0	23.2 ± 3.7	22.9 ± 3.4	23.1 ± 3.4	.002	.972	.321
%G	22.7 ± 11.3	19.8 ± 10.3*	22.4 ± 5.5	23.4 ± 5.3	.003	.604	<.0001
MM (kg)	50.2 ± 10.0	53.2 ± 10.6*	51.0 ± 10.0	50.8 ± 8.0	<.0001	.808	<.0001
MG (kg)	15.3 ± 8.8	13.5 ± 7.9*	15.0 ± 5.2	15.7 ± 5.2	.018	.726	<.0001
Circunferências (cm)							
Pescoço	25.4 ± 2.6	24.7 ± 2.4*	25.3 ± 3.2	25.5 ± 3	.030	.729	<.0001
Peito	79.7 ± 8.1	80.5 ± 7.3	78.1 ± 11	78.6 ± 12	.005	.680	.635
Abdomen	75.3 ± 11.6	74 ± 10.5*	76.2 ± 6.1	77.3 ± 6.4	.584	.532	<.0001
Cintura	71.3 ± 10.9	69.9 ± 10.3*	72 ± 6.6	72.2 ± 6.6	.048	.647	.005
Quadril	82.0 ± 7.7	81.4 ± 6.8	81.4 ± 7.9	81.9 ± 7.9	.990	.992	.111
RCQ	.86 ± .9	.84 ± .08*	.88 ± .07	.88 ± .07	.001	.339	.009
Força muscular (kg)							
Agachamento	30 ± 1,8	61,4 ± 2,7*	30,9 ± 1,8	34,2 ± 2,7	<.0001	<.0001	<.0001
Supino Reto	26,8 ± 1,6	47,6 ± 2,4*	26,9 ± 1,6	27,4 ± 2,4	<.0001	<.0001	<.0001
Flexora	33,6 ± 2,4	59,2 ± 2,1*	33,8 ± 2,4	34,1 ± 2,5	<.0001	<.0001	<.0001
Puxada	34,1 ± 1,7	62,2 ± 2*	30,1 ± 1,7	30,7 ± 2,3	<.0001	<.0001	<.0001
Panturrilha	48,4 ± 3,1	105,8 ± 3,6*	46,5 ± 3,1	46 ± 3,7	<.0001	<.0001	<.0001
Desenvolvimento de					<.0001	<.0001	<.0001
Ombro	20,1 ± 1,2	35,7 ± 1,5*	22,9 ± 1,2	24,4 ± 1,5			

MC = massa corporal; IMC = índice de massa corporal; %G: percentual de gordura; MG = massa gorda; MM = massa muscular; RCQ: relação cintura-quadril; * diferença significativa

Houve efeito de interação para IL-1 β [$F_{(1,28)}= 22.578$; $p= .029$, $\eta^2= .65$]; IL-6 [$F_{(1,28)}= 19.534$; $p= .005$, $\eta^2 = .4$]; IL-8 [$F_{(1,28)}= 10.547$; $p= .01$, $\eta^2= .7$]; TNF- α [$F_{(1,28)}= 51.297$; $p= .001$, $\eta^2= .99$], IL-10 [$F_{(1,28)}= 20.924$; $p= .003$, $\eta^2= .81$]; CD4 $^+$ [$F_{(1,28)}= 31.870$; $p= .004$, $\eta^2= .68$]; e CD8 $^+$ [$F_{(1,28)}= 29.647$, $p= .001$, $\eta^2= .57$], conforme Tabela 4. Em ambos os grupos, a carga viral permaneceu indetectável durante o período de realização da pesquisa.

Tabela 4. Biomarcadores inflamatórios imunitários e carga viral após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV.

Variável	TRNL (n=15)		CON (n=15)		ANOVA (p)		
	Pré	Pós	Pré	Pós	tempo	grupo	interação
IL-1 β (pg/ml)	2.3 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.7*	1.9 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$.38	.060	.420	.029
IL-6 (pg/ ml)	3.7 $\pm$ 3.0	1.6 $\pm$ 1.0*	4.5 $\pm$ 5.8	4.6 $\pm$ 4.9	.225	.380	.005
IL-8 (pg/ ml)	12.0 $\pm$ 5.7	8.7 $\pm$ 2.4*	12.4 $\pm$ 6.3	12.3 $\pm$ 5.4	.361	.268	.010
IL-10 (pg/ ml)	0.7 $\pm$ 0.6	1.7 $\pm$ 0.2*	0.6 $\pm$ 0.6	0.4 $\pm$ 0.1	.521	.008	.030
TNF- α (pg/ ml)	10.6 $\pm$ 4.6	5.2 $\pm$ 1.2*	10.0 $\pm$ 9.6	11.3 $\pm$ 10.3	.080	<.0001	.001
CD4 $^+$ (cels/m 3)	566.2 $\pm$ 147.4	630.6 $\pm$ 154*	579.8 $\pm$ 200	586.0 $\pm$ 195	<.0001	.810	.004
CD8 $^+$ (cels/m 3)	1221 $\pm$ 158	1407.9 $\pm$ 189.2*	1223.6 $\pm$ 95.8	1227.4 $\pm$ 89.1	<.0001	.084	.001
CV (cópias/mm 3)	IND	IND	IND	IND	NS	NS	NS

TRNL = treinamento resistido não-linear; IL = interleucina; TNF- α = fator de necrose tumoral alfa; CV = carga viral; IND: indetectável;

* diferença significativa

Discussão

Dentro do nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a investigar o efeito do TRNL sobre o perfil inflamatório, imune, antropométrico e de força muscular em PIHIV. Os nossos resultados demonstraram que após doze semanas de intervenção com TRNL houve aumento da força, massa muscular e das concentrações de IL-10, células CD4⁺ e CD8⁺ e redução da massa gorda, percentual de gordura, circunferência de pescoço, tórax, cintura e abdômen e dos marcadores inflamatórios (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α).

Embora a TARV seja indispensável no tratamento do HIV por reduzir a replicação viral, o uso prolongado está associado a alterações no metabolismo dos lipídios, o que pode acarretar na redistribuição da gordura corporal, com lipoatrofia da face e membros e lipoacumulação na região central do corpo e alterações do perfil metabólico com aumento do risco para dislipidemia e resistência à insulina (GUTIERREZ; BALASUBRAMANYAM, 2012; MUNGER et al., 2015). Além da infecção prolongada pelo HIV, essas alterações resultam no quadro inflamatório crônico que é considerado agente etiológico de doenças como o câncer de cólon e mama, doença pulmonar obstrutiva crônica, osteoporose, demência e depressão (LEONARD, 2007; ROOK; DALGLEISH, 2011; SHOELSON et al., 2006).

PIHIV apresentam quadro acentuado de caquexia com consequente redução da capacidade funcional e qualidade de vida, que se agrava quando associado à falta de prática regular de exercício físico e má alimentação (BUEHRING et al., 2012; ONEN et al., 2009; THIBAUT; CANO; PICHARD, 2011; TANAKA, LUANA FIENGO et al., 2015). Embora o uso de hormônios (e.g. hormônio do crescimento) tenha resultados benéficos sobre o aumento da massa muscular, este tratamento é de alto custo financeiro e baixa aderência (GELATO; MCNURLAN; FREEDLAND, 2007). Pelos nossos resultados, demonstramos que o TRNL é uma opção não farmacológica e viável financeiramente para promover aumento da massa muscular.

Em PIHIV a força muscular está relacionada com a potência anaeróbica logo, o aumento desta variável, contribui para melhor performance das atividades da vida diária (RASO et al., 2013). Embora o período de pesquisa tenha sido relativamente pequeno (12 semanas), observamos aumentos significativos da força muscular nos seis exercícios do protocolo de TRNL. Estudos anteriores realizados com pessoas saudáveis demonstraram que o TRNL produz maior ganho de força muscular

quando comparado ao treinamento linear e o treinamento não periodizado (BUFORD et al., 2007; RHEA; ALDERMAN, 2004; RHEA et al., 2002).

Embora não tenhamos encontrado diferença significativa na massa corporal, nosso estudo deparou com diminuição da massa gorda, percentual de gordura e circunferências de pescoço, tórax, cintura e abdômen. Estes resultados demonstram o efeito benéfico do exercício físico regular por reduzir os efeitos colaterais da TARV, uma vez que, o medicamento está relacionado a alterações do tecido adiposo, o que eleva em três vezes o risco de eventos cardiovasculares nesta população (ESSER et al., 2014; KUMAR, N. S. et al., 2015). Embora os estudos referentes à prática de exercício físico regular sobre a mortalidade de PIHIV sejam escassos, presume-se que as alterações morfológicas promovidas pelo exercício físico possam influenciar de forma positiva a sobrevida dessas pessoas.

Este foi o primeiro estudo por nós identificados a verificar o efeito do TRNL sobre marcadores inflamatórios em PIHIV. Sabe-se que, de forma aguda, a ação anti-inflamatória do exercício é dependente da massa muscular mobilizada, intensidade, condicionamento físico, idade e agravos de saúde (GLEESON, 2007). Dessa forma, optamos por um treinamento que prioriza os grandes grupamentos musculares com variação de volume e intensidade durante a mesma semana de treinamento. Verificamos a redução de marcadores pró-inflamatórios (IL-1 β , IL-6, IL-8 e TNF- α) e o aumento de marcadores anti-inflamatórios (IL-10).

Além disso, um dos fatores contribuintes para redução do estado pró-inflamatório é a redução do tecido adiposo, principalmente na região abdominal, pois este tecido sofre infiltração de macrófagos o que resulta no aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias (BAHCECI et al., 2007; FUJISAKA et al., 2009). Nosso estudo encontrou correlação inversa ($r = .77$) entre a massa gorda e a concentração de citocinas pró-inflamatórias, ou seja, a redução de aproximadamente 1,8 quilos de tecido adiposo foi acompanhada por reduções entre 1,2 e 5,4 pg/ml de citocinas pró-inflamatórias. Nossos resultados corroboram com estudos prévios que demonstraram que, a mudança da composição corporal é mais importante para redução dos marcadores inflamatórios do que a alteração da massa corporal (DEKKER et al., 2007). Assim, o TRNL atuou na redução dos estoques de adipócitos e, conseqüentemente, nas concentrações de citocinas pró-inflamatórias (STEWART et al., 2007). Além do mais, encontramos correlação positiva ($r = .82$) entre o aumento da massa muscular e o aumento da concentração de citocinas anti-

inflamatórias. Sabe-se que o exercício físico regular atua na diminuição da expressão de receptores *Toll-like* em monócitos e macrófagos e que, em situação de obesidade e/ou síndrome metabólica, estes receptores favorecem o infiltrado de mediadores inflamatório no tecido adiposo, elevando a secreção de outras citocinas pró-inflamatórias (JIALAL et al., 2014).

Por fim, o TRNL foi eficiente no aumento das concentrações de células CD4⁺ e CD8⁺. Sabe-se que o curso natural da infecção pelo HIV causa piroptose dessas células, gerando diminuição da resposta imune à algum patógeno (DOITSH et al., 2014). Dessa forma, o aumento de células CD4⁺ ocasiona maior integridade do sistema imune, indicando que a prática regular de exercício físico parece ocasionar melhora da função imune embora alguns estudos não tenham verificado o aumento da concentração dessas células (BRITO et al., 2013; GARCIA et al., 2014). No entanto, parece que o exercício de fato é um potente estimulador de células CD4⁺ e CD8⁺.

Conclusão

Concluimos que 12 semanas de TRNL foram eficazes em modificar o perfil inflamatório e composição corporal de PIHIV.

Referências

ABRAHAM, Z. et al. Changes in blood pressure, glucose levels, insulin secretion and anthropometry after long term exposure to antiretroviral therapy in South African women. **AIDS Res Ther**, v. 12, p. 24, 2015.

BAHCECI, M. et al. The correlation between adiposity and adiponectin, tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and high sensitivity C-reactive protein levels. Is adipocyte size associated with inflammation in adults? **J Endocrinol Invest**, v. 30, n. 3, p. 210-4, Mar 2007.

BRITO, C. J. et al. Impacto do treinamento resistido na força e hipertrofia muscular em HIV-soropositivos. **Motriz Rev Educ Fís**, v. 19, n. 2, p. 313-24, 2013.

BROWN, L. E.; WEIR, J. P. ASEP PROCEDURES RECOMMENDATION I: ACCURATE ASSESSMENT OF MUSCULAR STRENGTH AND POWER. **Professionalization of Exercise Physiology**, v. 4, n. 11, 2001.

BRUUNSGAARD, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. **J Leukoc Biol**, v. 78, n. 4, p. 819-35, Oct 2005.

BUEHRING, B. et al. The frequency of low muscle mass and its overlap with low bone mineral density and lipodystrophy in individuals with HIV--a pilot study using DXA total body composition analysis. **J Clin Densitom**, v. 15, n. 2, p. 224-32, Apr-Jun 2012.

BUFORD, T. W. et al. A comparison of periodization models during nine weeks with equated volume and intensity for strength. **J Strength Cond Res**, v. 21, n. 4, p. 1245-50, Nov 2007.

COHEN, J. A power primer. **Psychol Bull**, v. 112, n. 1, p. 155-9, Jul 1992.

CURRIER, J. S. et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 33, n. 4, p. 506-12, Aug 1 2003.

DEKKER, M. J. et al. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obese men with and without type 2 diabetes mellitus. **Metabolism**, v. 56, n. 3, p. 332-338, 2007.

DOITSH, G. et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. **Nature**, v. 505, n. 7484, p. 509-14, Jan 23 2014.

DUBE, M. P.; SATTLER, F. R. Inflammation and complications of HIV disease. **J Infect Dis**, v. 201, n. 12, p. 1783-5, Jun 15 2010.

ESSER, S. et al. Rates of cardiovascular events and deaths are associated with advanced stages of HIV-infection: results of the HIV HEART study 7, 5 year follow-up. **J Int AIDS Soc**, v. 17, n. 4 Suppl 3, p. 19542, 2014.

FUJISAKA, S. et al. Regulatory mechanisms for adipose tissue M1 and M2 macrophages in diet-induced obese mice. **Diabetes**, v. 58, n. 11, p. 2574-82, Nov 2009.

GARCIA, A. et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. **J Sports Sci**, v. 32, n. 8, p. 785-92, 2014.

GELATO, M.; MCNURLAN, M.; FREEDLAND, E. Role of recombinant human growth hormone in HIV-associated wasting and cachexia: pathophysiology and rationale for treatment. **Clin Ther**, v. 29, n. 11, p. 2269-88, Nov 2007.

GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **J Appl Physiol (1985)**, v. 103, n. 2, p. 693-9, Aug 2007.

GUTIERREZ, A. D.; BALASUBRAMANYAM, A. Dysregulation of glucose metabolism in HIV patients: epidemiology, mechanisms, and management. **Endocrine**, v. 41, n. 1, p. 1-10, Feb 2012.

HEMKENS, L. G.; BUCHER, H. C. HIV infection and cardiovascular disease. **Eur Heart J**, v. 35, n. 21, p. 1373-81, Jun 1 2014.

HSUE, P. Y.; DEEKS, S. G.; HUNT, P. W. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. **J Infect Dis**, v. 205 Suppl 3, p. S375-82, Jun 2012.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **Br J Nutr**, v. 40, n. 3, p. 497-504, Nov 1978.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L.; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 12, n. 3, p. 175-81, 1980.

JIALAL, I.; KAUR, H.; DEVARAJ, S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 99, n. 1, p. 39-48, Jan 2014.

KULLER, L. H. et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. **PLoS Med**, v. 5, n. 10, p. e203, Oct 21 2008.

KUMAR, N. S. et al. Lipodystrophy in Human Immunodeficiency Virus (HIV) Patients on Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **J Clin Diagn Res**, v. 9, n. 7, p. OC05-8, Jul 2015.

LAWN, S. D.; MEINTJES, G. Pathogenesis and prevention of immune reconstitution disease during antiretroviral therapy. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 9, n. 4, p. 415-30, Apr 2011.

LEONARD, B. E. Inflammation, depression and dementia: are they connected? **Neurochem Res**, v. 32, n. 10, p. 1749-56, Oct 2007.

LEVINGER, I. et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. **Diabet Med**, v. 26, n. 3, p. 220-7, Mar 2009.

MONTEIRO, A. G. et al. Nonlinear periodization maximizes strength gains in split resistance training routines. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 4, p. 1321-6, Jul 2009.

MUNGER, A. M. et al. Characterization of lipid composition and high-density lipoprotein function in HIV-infected individuals on stable antiretroviral regimens. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 31, n. 2, p. 221-8, Feb 2015.

NAKAGAWA, F.; MAY, M.; PHILLIPS, A. Life expectancy living with HIV: recent estimates and future implications. **Curr Opin Infect Dis**, v. 26, n. 1, p. 17-25, Feb 2013.

NEUHAUS, J. et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. **Journal of Infectious Diseases**, v. 201, n. 12, p. 1788-1795, 2010.

ONEN, N. F. et al. Frailty among HIV-infected persons in an urban outpatient care setting. **J Infect**, v. 59, n. 5, p. 346-52, Nov 2009.

PHILLIPS, M. D. et al. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 44, n. 11, p. 2099-110, Nov 2012.

RAJASURIAR, R. et al. Persistent immune activation in chronic HIV infection: do any interventions work? **AIDS**, v. 27, n. 8, p. 1199-208, May 15 2013.

RASO, V. et al. Association between muscle strength and the cardiopulmonary status of individuals living with HIV/AIDS. **Clinics (Sao Paulo)**, v. 68, n. 3, p. 359-64, 2013.

RHEA, M. R.; ALDERMAN, B. L. A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. **Res Q Exerc Sport**, v. 75, n. 4, p. 413-22, Dec 2004.

RHEA, M. R. et al. A comparison of linear and daily undulating periodized programs with equated volume and intensity for strength. **J Strength Cond Res**, v. 16, n. 2, p. 250-5, May 2002.

ROOK, G. A.; DALGLEISH, A. Infection, immunoregulation, and cancer. **Immunol Rev**, v. 240, n. 1, p. 141-59, Mar 2011.

SACKOFF, J. E. et al. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. **Ann Intern Med**, v. 145, n. 6, p. 397-406, Sep 19 2006.

SHOELSON, S. E.; LEE, J.; GOLDFINE, A. B. Inflammation and insulin resistance. **J Clin Invest**, v. 116, n. 7, p. 1793-801, Jul 2006.

SIMAO, R. et al. Comparison between nonlinear and linear periodized resistance training: hypertrophic and strength effects. **J Strength Cond Res**, v. 26, n. 5, p. 1389-95, May 2012.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. **Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 480-91; discussion 480, 492, Sep-Oct 1993.

STANLEY, T. L.; GRINSPOON, S. K. Body composition and metabolic changes in HIV-infected patients. **J Infect Dis**, v. 205 Suppl 3, p. S383-90, Jun 2012.

STEWART, L. K. et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 10, p. 1714-9, Oct 2007.

TANAKA, L. F. et al. Alta prevalência de sedentarismo em adolescentes que vivem com HIV/Aids. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 326-331, 9// 2015.

THIBAUT, R.; CANO, N.; PICHARD, C. Quantification of lean tissue losses during cancer and HIV infection/AIDS. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 14, n. 3, p. 261-7, May 2011.

2.2 ARTIGO 2

TREINAMENTO RESISTIDO NÃO-LINEAR ATENUA COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA EM PESSOAS INFECTADAS PELO HIV: ensaio clínico randomizado

Resumo

Objetivo: avaliar o efeito de um programa de 12 semanas de treinamento resistido não-linear (TRNL) em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (PIHIV) diagnosticados com síndrome metabólica (SM). Métodos: Vinte e uma PIHIV, sedentárias em uso de terapia antirretroviral e com SM foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. O grupo TRNL realizou 12 semanas de treinamento de resistência, três vezes por semana, enquanto o grupo controle (CON) manteve seus hábitos diários. Pré e pós 12 semanas os grupos realizaram avaliações antropométricas, pressão arterial e exames bioquímicos. ANOVA de medidas repetidas foi realizado para determinar os efeitos da intervenção, grupo, e a interação, com nível de significância de 5%. Resultados: Após 12 semanas, o grupo TRNL demonstrou aumento na massa magra e diminuição da massa gorda e percentual de gordura corporal. Além disso, apenas o grupo TRNL mostrou aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL) ($44 \pm 13,1$ para $58 \pm 7,6$) e reduções na pressão arterial sistólica (PAS) ($119,3 \pm 8,6$ para $115,3 \pm 9,1$), a pressão arterial diastólica (PAD) ($74,6 \pm 9,9$ para $71,3 \pm 8,3$), glicose em jejum (GJ) ($104,8 \pm 13,2$ para $90,4 \pm 11,1$), e hemoglobina glicada ($5,87 \pm 0,2$ para $5,34 \pm 0,2$). Ainda, no final do estudo o grupo TRNL possuiu menos participantes com concentrações alteradas de triglicerídeos, HDL, PAS, PAD, e GJ, enquanto o grupo CON apresentou mais participantes com níveis anormais de triglicerídeos, PAS e PAD. Conclusões: Doze semanas de TRNL foram eficazes em atenuar componentes da síndrome metabólica em PIHIV em uso de TARV.

Palavras-chave: Vírus da imunodeficiência humana, terapia antirretroviral, síndrome metabólica, exercício físico, exercício de força.

Introdução

A terapia antirretroviral (TARV) mudou a história natural da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) por suprimir a replicação viral e,

consequentemente, melhorar a qualidade de vida e longevidade dos indivíduos infectados (LEWDEN et al., 2007; MA, 2012; MAY et al., 2006). Por outro lado, o uso da TARV, principalmente os inibidores de protease, está associado à síndrome lipodistrófica do HIV, resistência insulínica, dislipidemia, hipertensão arterial e, consequentemente, à síndrome metabólica (SM) (TATE et al., 2012; OH; HEGELE, 2007); ARAUJO et al., 2014; DA SILVA et al., 2014; JANTARAPAKDE et al., 2014).

A prevalência de SM é de 18% a 50% em pessoas infectadas pelo HIV (PIHIV), dependendo dos critérios utilizados para diagnóstico (ADEYEMI et al., 2008; ALENCASTRO et al., 2011; ALVAREZ et al., 2010). A SM é caracterizada pela presença de hiperglicemia ou diabetes mellitus, pressão arterial alterada ou hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal e dislipidemia (GRUNDY, 2004a; 2004b). Tem sido reportado que a SM está relacionada à morbimortalidade da população mundial, principalmente por complicações envolvendo o aparelho cardiovascular (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006; JARRETT et al., 2013; NOVO et al., 2012).

Mudanças do estilo de vida com incorporação de hábitos saudáveis a partir da alimentação e prática regular de atividade física devem ser consideradas como primeira opção no tratamento da SM (LIN et al., 2015; YAMAOKA; TANGO, 2012). Assim, o exercício físico desempenha papel fundamental na reabilitação metabólica por atenuar os componentes da SM (LAKKA; LAAKSONEN, 2007). Embora o treinamento resistido não-linear (TRNL) seja seguro e eficaz em adolescentes obesos (INOUE et al., 2015) e no condicionamento físico de atletas (FRANCHINI et al., 2015), este tipo de abordagem ainda não foi estudada sobre SM em PIHIV. Dessa forma, o presente estudo pretende avaliar o efeito do treinamento resistido não linear sobre os componentes da SM em PIHIV.

População e métodos

Amostra

Participaram do estudo 21 PIHIV e em uso de TARV há pelo menos um ano, com idade superior a 18 e inferior a 60 anos, não acometidos por doenças oportunistas nos últimos dois anos, diagnosticados com SM e que não possuíssem insuficiência renal, neuropatia ou hepatite. Os participantes recebem atendimento mensal no setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. A pesquisa foi realizada durante os

meses de junho a dezembro na cidade de Uberaba/MG e não houve perda amostral durante o período de pesquisa.

Procedimentos

Os participantes foram randomicamente alocados nos grupos treinamento resistido não-linear (TRNL; n=10) e controle (CON; n=11). O grupo TRNL participou de um programa de TRNL de doze semanas enquanto que o grupo CON foi orientado a manter os hábitos diários durante o período do estudo. A randomização dos voluntários foi realizada pelo site *Research Randomizer*, versão 4.0.

Os participantes foram esclarecidos quanto ao objetivo da pesquisa, leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro sob o número 994.745/2015 e pelo Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (RBR-4rnq3v).

Vinte e quatro horas antes (PRÉ) e após (PÓS) 12 semanas de intervenção, os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica, aferição da pressão arterial e coleta de sangue. Ainda, no momento PRÉ, responderam um questionário para coleta de dados demográficos e status da doença.

Perfil demográfico e status da doença

Os participantes responderam um questionário para coleta dos dados referentes ao sexo, idade, etnia e grau de escolaridade. O tempo de infecção, tempo de TARV, a contagem de células CD4⁺ e carga viral foram obtidos no prontuário de cada participante. Os dados de CD4⁺ e carga viral foram utilizados se o prazo de registro fosse inferior a 3 meses. Em caso de não atendimento ao critério acima, o participante foi convidado a realizar novo exame.

Avaliação antropométrica

A massa corporal e estatura foram obtidas com uso de balança mecânica com estadiômetro acoplado com capacidade máxima para 150 quilos, sensibilidade de 100 gramas e precisão de 0,1 centímetros (Filizola®, Campo Grande/MS, Brasil). O índice de massa corporal (IMC) foi obtido por meio do índice de Quetelet ($IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}^2$). A circunferência abdominal foi mensurada com fita antropométrica inelástica (Sanny®, São Bernardo do Campo/SP, Brasil).

A mensuração das pregas cutâneas foi realizada em triplicata no hemicorpo direito com auxílio de adipômetro (Sanny®, São Bernardo do Campo/SP, Brasil). Para análises, foi adotada a média entre as três medidas.

Para verificar a composição corporal foi utilizado o cálculo de densidade corporal conforme o sexo (SIRI, 1993) e, posteriormente, a estimativa do percentual de gordura corporal foi calculado pelo protocolo de sete dobras para mulheres e homens (JACKSON; POLLOCK, 1978; JACKSON et al., 1980).

Pressão arterial

Para aferição da pressão arterial, os participantes permaneceram em repouso (sentados) em uma sala climatizada (25°C) durante quinze minutos. Foi utilizado o método auscultatório com auxílio de esfigmomanômetro (BD®, Curitiba/PR, Brasil) e estetoscópio (Littman®, St. Paul, Minnesota, EUA). Todos os procedimentos foram realizados de acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão (VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, 2010).

Análise Bioquímica

Foram realizadas coletas sanguíneas para mensurar glicemia de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HBA_{1c}), triglicerídeos (TG) e lipoproteína de alta densidade (HDL-c). Os participantes foram orientados a manter jejum de 12 – 14 horas, abstinência de bebidas alcoólicas por 72 horas e repouso de 30 minutos antes das coletas. A punção sanguínea foi realizada na veia cubital intermédia por meio de sistema fechado a vácuo (BD Vacutainer®, Londres, Inglaterra), tendo sido coletados dois tubos com EDTA de 5 ml. Após coleta, o sangue foi imediatamente centrifugado à 3.500 rpm durante quinze minutos. A análise de GJ, HBA_{1c}, TG e HDL-c foi realizada por método colorimétrico utilizando reagentes bioquímicos específicos (Labtest®, Lagoa Santa, Minas Gerais, Brasil) com auxílio de equipamento semiautomatizado (Bioplus BIO 2000®, São Paulo/SP, Brasil).

Síndrome Metabólica

Para diagnóstico da SM foram adotados os critérios do *American Heart Association* (AMERICAN HEART et al., 2005), sendo obrigatória presença de pelo menos três fatores associados: (a) circunferência abdominal ≥ 102 centímetros para homens e 88 centímetros para mulheres, (b) triglicerídeos ≥ 150 mg/dl ou HDL-c $<$

40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres, (c) hipertensão arterial ou pressão arterial $\geq 130/80$ mmHg, (d) diabetes ou glicose de jejum > 100 mg/dl.

Programa de treinamento resistido não-linear

Foram realizadas duas semanas de familiarização e adaptação aos exercícios utilizados no protocolo antes das 12 semanas. Após este período, os participantes iniciaram o programa de TR três vezes por semana, em dias não consecutivos, composto por seis exercícios: agachamento, supino reto, mesa flexora, puxador frontal, panturrilha sentada e desenvolvimento de ombros, Tabela 1. O modelo de periodização não-linear consiste na variação de volume e intensidade diariamente durante a semana (RHEA et al., 2002), com ajuste diário das cargas de treino afim de manter a faixa de repetições máximas estimadas para os exercícios.

Tabela 1. Protocolo de TRNL.

Exercícios	Segunda ^a	Quarta ^b	Sexta ^c
Agachamento	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Supino reto	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Mesa Flexora	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Puxada frontal	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Panturrilha	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM
Desenvolvimento de ombros	3 x 4- 6 RM	3 x 15 – 20 RM	3 x 8 – 12 RM

Intervalo de Recuperação (IR)^{a, b, c} entre as séries; ^aIR = 120 segundos; ^bIR = 45 segundos; ^cIR = 90 segundos; TRNL: treinamento resistido não linear; RM: repetições máximas.

Análise Estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de *Shapiro-Wilk*. O teste *t* de *Student* foi aplicado para comparar o tempo de infecção, tempo de TARV, contagem de células CD4+ e carga viral entre os grupos (TR vs CON). A análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas foi empregada para comparação das variáveis antropométricas e bioquímicas entre os grupos PRÉ e PÓS intervenção. O teste de *Mauchly* verificou a violação de esfericidade para medidas repetidas e, quando este valor foi violado, utilizou-se a correção de *Greenhouse-Geisser*. A magnitude do efeito foi verificada pelo teste *d* de Cohen (η^2) sendo pequeno ($d \leq 0.2$), médio ($d > 0.2, < 0.8$), e grande ($d \geq 0.8$). A significância estatística foi

estabelecida em $\alpha=5\%$. Para análise dos dados foi utilizado o software SPSS, versão 20 para Windows (Chicago, IL, EUA).

Resultados

Não foram encontradas diferenças ($p>0.05$) entre os grupos TR e CON em relação à idade, tempo de infecção, tempo de utilização da TARV, contagem de células CD4⁺ e carga viral no momento PRÉ intervenção.

Tabela 2. Perfil demográfico, tempo de infecção, contagem CD4⁺ e carga viral dos participantes do grupo TRNL e CON na linha de base.

VARIÁVEIS	GRUPO TRNL (n =10)	GRUPO CON (n = 11)	p-valor
Sexo (M/F)	4/6	5/6	-
Idade (anos)	47.7 ± 8	42.1 ± 8.8	.687
Etnia			
Branca	6	7	-
Parda	2	3	-
Negra	2	1	-
Escolaridade			
1º Grau	6	5	-
2º Grau	2	5	-
3º Grau	2	1	-
Tempo Infecção (anos)	6.3 ± 1.3	5.8 ± 2.1	.743
Tempo TARV (anos)	4 ± 1.8	3.4 ± 2.3	.752
Contagem CD4 ⁺ (células/mL)	552.2 ± 158	577 ± 188	.699
Carga Viral (cópias/mL)	79 ± 119	52 ± 99	.587

TRNL: treinamento resistido não linear; CON: controle.

Houve interação para %G ($F_{(1,19)}= 33.830$, $p< .0001$; $\eta^2= .640$), massa gorda ($F_{(1,19)}= 29.759$ $p< .0001$; $\eta^2= .610$), massa muscular ($F_{(1,19)}= 20.693$ $p< .0001$; $\eta^2= .715$), HDL ($F_{(1,19)}= 15.497$ $p = .001$; $\eta^2= .449$), PAS ($F_{(1,19)} = 5.444$ $p = .031$; $\eta^2= .223$), PAD ($F_{(1,19)} = 4.690$ $p = .043$; $\eta^2= .198$), GJ ($F_{(1,19)}= 7.778$ $p= .012$; $\eta^2= .290$) e HBA_{1C} ($F_{(1,19)} = 47.974$ $p< .001$; $\eta^2= 0.455$) após 12 semanas de intervenção. Por outro lado, efeito da interação não foi observado para massa corporal ($p = .581$), IMC ($p = .752$), CA ($p = .085$) e TG ($p = .337$).

Tabela 3. Antropometria, composição corporal e fatores da SM após 12 semanas de TRNL em pessoas infectadas pelo HIV.

Variáveis	Grupo TRLN		Grupo CON		p-valor		
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS	Tempo	Grupo	Interação
MC (kg)	66.1 ± 14.5	67.1 ± 15	66.2 ± 11.6	67 ± 11.9	.012	.986	.581
IMC (kg/m ²)	23.7 ± 4	23.9 ± 3.9	23.3 ± 3.5	23.5 ± 3.4	.365	.730	.752
%G	26.3 ± 11.3	23.3 ± 10.3*	24.5 ± 8.7	23.54 ± 8	.003	.7	<.0001
MG (kg)	17.7 ± 9.2	15.9 ± 8.3*	16.5 ± 7.4	16 ± 6.8	.021	.745	<.0001
MM (kg)	48.4 ± 11.6	51.1 ± 12.4*	49.6 ± 8.9	50.9 ± 9.3	<.0001	.819	<.0001
CA (cm)	71.3 ± 10.9	70.7 ± 10.3	72 ± 6.6	72.2 ± 6.6	.504	.085	.085
TG (mg/dl)	150.2 ± 69.9	119.6 ± 52.6	194.6 ± 74.2	198.9 ± 72	.280	.139	.337
HDL-c (mg/dl)	44 ± 13.1	58 ± 7.6*	41.5 ± 10.3	42.7 ± 10.3	<.0001	.097	<.0001
PAS (mmHg)	119.3 ± 8.6	115.3 ± 9.1*	119.3 ± 14.8	120 ± 14.1	.079	.352	.031
PAD (mmHg)	74.6 ± 9.9	71.3 ± 8.3*	74.6 ± 11.2	75.3 ± 10.6	.150	.459	.043
GJ (mg/dl)	104.8 ± 13.2	90.4 ± 11.1*	98.8 ± 13.7	98.8 ± 8.3	<.0001	<.001	.012
HBA _{1c} (%)	5.87 ± 0.2	5.34 ± 0.2*	5.83 ± 0.28	5.86 ± 0.1	.004	.119	<.0001

TR= treinamento resistido ondulatório diário; CON= controle; MC = massa corporal; IMC= índice de massa corporal (kg/m²); %G: percentual de gordura corporal; MG: massa corporal gorda; MM: massa muscular; CA: circunferência de cintura; TG: triglicerídeos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; GJ: glicose de jejum; HBA_{1c}: hemoglobina glicada; * p ≤ 0,05

Após 12 semanas TR, houve redução do número de participantes com valores alterados de TG, HDL-c, PAS, PAD e GJ e da frequência de SM para 27,2%, Tabela 4. No entanto, o grupo CON apresentou aumento do número de participantes com valores alterados de TG, PAS e PAD.

Tabela 4. Distribuição de pessoas infectadas pelo HIV e componentes da SM após 12 semanas de TRNL.

Variáveis	Grupo TRNL (n=10)		Grupo CON (n=11)	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
CA	0	0	0	0
TG	7	5	5	6
HDL-c	7	0	8	8
PAS	2	1	6	7
PAD	3	1	2	4
GJ	8	2	6	6

TR: treinamento resistido ondulatório diário; CON: controle; CA: circunferência de cintura; TG: triglicerídeos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; GJ: glicose de jejum.

Discussão

Até o nosso conhecimento, este foi o primeiro estudo a investigar o efeito do TRNL sobre a SM em PIHIV. Por meio dos resultados, observa-se que o TRNL apresentou aumento de massa muscular, HDL-c e redução da massa gorda, percentual de gordura, PAS, PAD, GJ, HBA_{1c} e componentes da SM.

Embora postulado como primeira opção não farmacológica para atenuação da SM, os efeitos do TRNL ainda permanecem pouco explorados (BATEMAN et al., 2011). Nossos resultados demonstraram que 12 semanas de intervenção com TRNL promoveram alterações positivas da composição corporal, com aumento da massa magra e redução da massa gorda e do percentual de gordura. Tais alterações, decorrentes do treinamento resistido podem, em parte, ser explicadas pelo aumento da taxa metabólica basal, a qual promove aumento da mobilização e oxidação de ácidos graxos (BRAITH; STEWART, 2006; CASTANEDA et al., 2002; LEMMER et al., 2001; SCHMITZ et al., 2003). Assim, o aumento da massa muscular é de fundamental importância para PIHIV, pois a infecção está associada à alta prevalência de caquexia, inatividade física, diminuição das atividades de vida diária,

qualidade de vida e o desenvolvimento de doenças cardíacas (THIBAULT et al., 2011; OKEAHIALAM; SANI, 2006; TANAKA, L. F. et al., 2015).

Embora pouco prevalente em PIHIV, CA alterada é um fator característico da síndrome lipodistrófica relacionada ao HIV e está relacionada a morte prematura por doenças cardiovasculares nesta população (PARAKH et al., 2009; MONDY et al., 2007; VAN WIJK; CABEZAS, 2012; JANISZEWSKI et al., 2011; SCHERZER et al., 2011). Os participantes do presente estudo não apresentaram valores alterados de CA na linha de base e permaneceram assim após 12 semanas de intervenção. É válido ressaltar que outros estudos apresentaram redução do CA em participantes submetidos ao TRNL (DIAS et al., 2015; SIGAL et al., 2014).

O diagnóstico de SM em PIHIV ocorre, principalmente, pelos níveis aumentados de triglicerídeos (BALASUBRAMANYAM et al., 2004). PIHIV em uso de TARV, apresentam alterações de fatores de transcrição que favorecem o aumento de colesterol, ácidos graxos, triglicerídeos, fosfolipídios e receptores de lipoproteína de baixa densidade (BASTARD et al., 2002). Embora o tratamento medicamentoso seja útil no controle dos níveis de TG, há preocupação da interação medicamentosa com a TARV, sinalizando necessidade de intervenções não-medicamentosas (DUBE et al., 2003). Embora nosso estudo não tenha demonstrado efeito de interação tempo de tratamento, observamos redução de dois dos sete indivíduos com valores de TG alterados após intervenção. Yarasheski (2001) avaliou o efeito de 16 semanas de TR, realizado quatro vezes por semana e demonstrou redução de TG em 11 dos 18 indivíduos, mais notável naqueles que apresentaram hipertrigliceridemia ($> 200\text{mg/dL}$) na linha de base. Diante dos resultados expostos, parece que o controle do TG tem ação dose-dependente em relação ao exercício para PIHIV.

O curso natural da infecção pelo HIV reduz as concentrações de HDL-c o que pode aumentar até três vezes o risco de DCV em PIHIV (BITTENCOURT; PEIXOTO, 2015; GIANNARELLI; KLEIN; BADIMON, 2011). Por outro lado, nossos resultados demonstraram aumento médio de 14 mg/dl nas concentrações de HDL-c após 12 semanas de TR o que pode refletir na atenuação do risco de doença cardiovascular, haja vista que Brown (2011) reportou que a cada aumento de 1mg/dl resulta na redução de 2% a 3% da incidência de doença arterial coronariana, além de impedir e, até mesmo, regredir a placa aterosclerótica (JOHNSEN et al., 2005). Estudos envolvendo populações não infectadas pelo HIV com SM demonstraram aumento

das concentrações de HDL-c em intervenções envolvendo treinamento aeróbico ou resistido (BONFIM et al., 2015).

A PA alterada em PIHIV está associada ao uso da TARV e é uma preocupação devido às complicações que podem ser geradas, como falência renal e vasculopatias (ATTA; LUCAS; FINE, 2008; SCARPINO et al., 2013). Embora permaneçam inconclusivos os mecanismos pelos quais o TR resulta na diminuição da PA de repouso, especula-se que a melhora na função endotelial, complacência vascular, atividade simpática e/ou variabilidade da frequência cardíaca, ou mudanças na elasticidade vascular, possam explicar a adaptação crônica (RAKOBOWCHUK; MCGOWAN; DE GROOT; HARTMAN; et al., 2005; RAKOBOWCHUK; MCGOWAN; DE GROOT; BRUINSMA; et al., 2005; CARTER et al., 2003; CORTEZ-COOPER et al., 2005). Nossos resultados demonstram efeito da interação tanto a PAS quanto a PAD após 12 semanas de intervenção, confirmado pela redução de três para um participante com PA alterada, Tabela 4. Estes resultados demonstram papel rápido e efetivo do TR no controle da hipertensão, com efeito análogo aos medicamentos utilizados para controle da PA.

Os níveis alterados de glicemia são comumente observados em PIHIV e podem ser explicados pela toxicidade mitocondrial e bloqueio dos transportadores de glicose no músculo esquelético (GLUT-4) (DURO et al., 2014; MURATA; HRUZ; MUECKLER, 2000). Entretanto, tem sido reportado que a prática regular de exercício físico reduz até 60% a incidência de diabetes mellitus em pessoas com intolerância à glicose, por diminuir o tecido adiposo, aumentar a expressão de GLUT-4 e, conseqüentemente, aumentar a sensibilidade à insulina (DELA; KJAER, 2006; SIGAL et al., 2007; SNOWLING; HOPKINS, 2006). No presente estudo observamos melhora da GJ (~14 mg/dL) com redução de oito para dois casos após 12 semanas de TR, Tabela 4. As alterações na composição corporal evidenciadas pelo aumento da massa magra (~3kg) é relevante, pois a expressão de GLUT-4 na membrana plasmática está relacionada ao volume da fibra muscular esquelética (GASTER et al., 2002). Mais ainda, a redução da massa gorda (~3kg) contribui na melhora do perfil inflamatório, pois a expressão de citocinas inflamatórias como interleucina-1 β , interleucina-6 e TNF- α está diretamente associada à adiposidade corporal, levando ao diagnóstico do principal tipo de diabetes observado nesta população (diabetes tipo 2) (DAGOGO-JACK, 2008; LEE; LEE, 2014).

Além disso, sabe-se que o percentual de gordura corporal está relacionado negativamente à sensibilidade insulínica. Embora os valores de HB1_{AC} sejam supra estimados para pessoas infectadas pelo HIV, o TR foi capaz de reduzir significativamente esta variável, o que pode reduzir a ocorrência de diabetes mellitus nesta população (SHORT et al., 2003; SLAMA et al., 2014; TIEN et al., 2012). Ainda, reduções de até 0,48% na HB1_{AC} foram observados após programas de exercícios físicos em pessoas previamente diabéticas, independentemente da mudança de peso corporal e são melhores do que aquelas observadas após intervenções medicamentosas (e.g. metformina) (BOULE et al., 2001; KNOWLER et al., 2002). Assim, nossos resultados indicam à eficácia do tratamento não-medicamentoso por meio do TR para PIHIV, o que pode reduzir os custos com medicamentos e auxiliar no tratamento das comorbidades.

Conclusão

Conclui-se que o TRNL é benéfico por promover alterações da composição corporal, melhorar perfil metabólico e reduzir os fatores da SM em PIHIV.

Referência

ADEYEMI, O. et al. Metabolic syndrome in older HIV-infected patients: data from the CORE50 cohort. **AIDS Patient Care STDS**, v. 22, n. 12, p. 941-5, Dec 2008.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med**, v. 23, n. 5, p. 469-80, May 2006.

ALENCASTRO, P. R. et al. Independent predictors of metabolic syndrome in HIV-infected patients. **AIDS Patient Care STDS**, v. 25, n. 11, p. 627-34, Nov 2011.

ALVAREZ, C. et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Latin America. **Braz J Infect Dis**, v. 14, n. 3, p. 256-63, May-Jun 2010.

AMERICAN HEART, A. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. **Cardiol Rev**, v. 13, n. 6, p. 322-7, Nov-Dec 2005.

ARAUJO, S. et al. Prevalence of insulin resistance and risk of diabetes mellitus in HIV-infected patients receiving current antiretroviral drugs. **Eur J Endocrinol**, v. 171, n. 5, p. 545-54, Nov 2014.

ATTA, M. G.; LUCAS, G. M.; FINE, D. M. HIV-associated nephropathy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and management. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 6, n. 3, p. 365-71, Jun 2008.

BALASUBRAMANYAM, A. et al. Pathophysiology of dyslipidemia and increased cardiovascular risk in HIV lipodystrophy: a model of 'systemic steatosis'. **Curr Opin Lipidol**, v. 15, n. 1, p. 59-67, Feb 2004.

BASTARD, J. P. et al. Association between altered expression of adipogenic factor SREBP1 in lipoatrophic adipose tissue from HIV-1-infected patients and abnormal adipocyte differentiation and insulin resistance. **Lancet**, v. 359, n. 9311, p. 1026-31, Mar 23 2002.

BATEMAN, L. A. et al. Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). **Am J Cardiol**, v. 108, n. 6, p. 838-44, Sep 15 2011.

BITTENCOURT, M. S.; PEIXOTO, D. Atherosclerosis in HIV patients: A different disease or more of the same? **Atherosclerosis**, v. 240, n. 2, p. 333-4, Jun 2015.

BONFIM, M. R. et al. Treatment of Dyslipidemia with Statins and Physical Exercises: Recent Findings of Skeletal Muscle Responses. **Arq Bras Cardiol**, v. 0, p. 0, Feb 13 2015.

BOULE, N. G. et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. **JAMA**, v. 286, n. 10, p. 1218-27, Sep 12 2001.

BRAITH, R. W.; STEWART, K. J. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, v. 113, n. 22, p. 2642-50, Jun 6 2006.

BROWN, B. G. et al. Simvastatin and niacin, antioxidant vitamins, or the combination for the prevention of coronary disease. **N Engl J Med**, v. 345, n. 22, p. 1583-92, Nov 29 2001.

CARTER, J. R. et al. Strength training reduces arterial blood pressure but not sympathetic neural activity in young normotensive subjects. **J Appl Physiol (1985)**, v. 94, n. 6, p. 2212-6, Jun 2003.

CASTANEDA, C. et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, n. 12, p. 2335-41, Dec 2002.

CORTEZ-COOPER, M. Y. et al. Effects of high intensity resistance training on arterial stiffness and wave reflection in women. **Am J Hypertens**, v. 18, n. 7, p. 930-4, Jul 2005.

DA SILVA, T. A. et al. Relationship between dietary intake and use of protease inhibitors with anthropometric and biochemical parameters of lipodystrophy in people living with hiv. **Nutr Hosp**, v. 30, n. 4, p. 935-40, 2014.

DAGOGO-JACK, S. HIV therapy and diabetes risk. **Diabetes Care**, v. 31, n. 6, p. 1267-8, Jun 2008.

DELA, F.; KJAER, M. Resistance training, insulin sensitivity and muscle function in the elderly. **Essays Biochem**, v. 42, p. 75-88, 2006.

DIAS, I. et al. Effects of Resistance Training on Obese Adolescents. **Med Sci Sports Exerc**, May 13 2015.

DUBE, M. P. et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. **Clin Infect Dis**, v. 37, n. 5, p. 613-27, Sep 1 2003.

DURO, M. et al. Glycaemic profile changes by highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-infected patients. **Int J STD AIDS**, Oct 2 2014.

FRANCHINI, E. et al. Influence of linear and undulating strength periodization on physical fitness, physiological, and performance responses to simulated judo matches. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 2, p. 358-67, Feb 2015.

GASTER, M. et al. GLUT4 expression at the plasma membrane is related to fibre volume in human skeletal muscle fibres. **APMIS**, v. 110, n. 9, p. 611-9, Sep 2002.

GIANNARELLI, C.; KLEIN, R. S.; BADIMON, J. J. Cardiovascular implications of HIV-induced dyslipidemia. **Atherosclerosis**, v. 219, n. 2, p. 384-9, Dec 2011.

GRUNDY, S. M. Metabolic syndrome: part I. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 33, n. 2, p. ix-xi, Jun 2004a.

_____. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 6, p. 2595-600, Jun 2004b.

INOUE, D. S. et al. Linear and undulating periodized strength plus aerobic training promote similar benefits and lead to improvement of insulin resistance on obese adolescents. **J Diabetes Complications**, v. 29, n. 2, p. 258-64, Mar 2015.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **Br J Nutr**, v. 40, n. 3, p. 497-504, Nov 1978.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L.; WARD, A. Generalized equations for predicting body density of women. **Med Sci Sports Exerc**, v. 12, n. 3, p. 175-81, 1980.

JANISZEWSKI, P. M. et al. Hypertriglyceridemia and waist circumference predict cardiovascular risk among HIV patients: a cross-sectional study. **PLoS One**, v. 6, n. 9, p. e25032, 2011.

JANTARAPAKDE, J. et al. Prevalence of metabolic syndrome among antiretroviral-naïve and antiretroviral-experienced HIV-1 infected Thai adults. **AIDS Patient Care STDS**, v. 28, n. 7, p. 331-40, Jul 2014.

JARRETT, O. D. et al. Metabolic syndrome predicts all-cause mortality in persons with human immunodeficiency virus. **AIDS Patient Care STDS**, v. 27, n. 5, p. 266-71, May 2013.

JOHNSEN, S. H. et al. Elevated high-density lipoprotein cholesterol levels are protective against plaque progression: a follow-up study of 1952 persons with carotid atherosclerosis the Tromso study. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 498-504, Jul 26 2005.

KNOWLER, W. C. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **N Engl J Med**, v. 346, n. 6, p. 393-403, Feb 7 2002.

LAKKA, T. A.; LAAKSONEN, D. E. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 32, n. 1, p. 76-88, Feb 2007.

LEE, B. C.; LEE, J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance. **Biochim Biophys Acta**, v. 1842, n. 3, p. 446-62, Mar 2014.

LEMMER, J. T. et al. Effect of strength training on resting metabolic rate and physical activity: age and gender comparisons. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 33, n. 4, p. 532-541, 2001.

LEWDEN, C. et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm³ on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 46, n. 1, p. 72-7, Sep 1 2007.

LIN, Y. H. et al. The Effects of a Diet and Exercise Program for Older Adults With Metabolic Syndrome. **J Nurs Res**, Feb 4 2015.

MA, R. Early ART improves life expectancy in HIV patients. **Practitioner**, v. 256, n. 1747, p. 5, Jan 2012.

MAY, M. T. et al. HIV treatment response and prognosis in Europe and North America in the first decade of highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis. **Lancet**, v. 368, n. 9534, p. 451-8, Aug 5 2006.

MONDY, K. et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population. **Clin Infect Dis**, v. 44, n. 5, p. 726-34, Mar 1 2007.

MURATA, H.; HRUZ, P. W.; MUECKLER, M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. **J Biol Chem**, v. 275, n. 27, p. 20251-4, Jul 7 2000.

NOVO, S. et al. Metabolic syndrome (MetS) predicts cardio and cerebrovascular events in a twenty years follow-up. A prospective study. **Atherosclerosis**, v. 223, n. 2, p. 468-72, Aug 2012.

OH, J.; HEGELE, R. A. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. **Lancet Infect Dis**, v. 7, n. 12, p. 787-96, Dec 2007.

OKEAHIALAM, B. N.; SANI, M. U. Heart disease in HIV/AIDS. How much is due to cachexia? **Afr J Med Med Sci**, v. 35 Suppl, p. 99-102, Dec 2006.

PARAKH, A. et al. Lipodystrophy and metabolic complications of highly active antiretroviral therapy. **Indian J Pediatr**, v. 76, n. 10, p. 1017-21, Oct 2009.

RAKOBOWCHUK, M. et al. Effect of whole body resistance training on arterial compliance in young men. **Exp Physiol**, v. 90, n. 4, p. 645-51, Jul 2005.

RAKOBOWCHUK, M. et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. **J Appl Physiol (1985)**, v. 98, n. 6, p. 2185-90, Jun 2005.

RHEA, M. R. et al. A comparison of linear and daily undulating periodized programs with equated volume and intensity for strength. **J Strength Cond Res**, v. 16, n. 2, p. 250-5, May 2002.

SCARPINO, M. et al. Kidney disease in HIV-infected patients. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 17, n. 19, p. 2660-7, Oct 2013.

SCHERZER, R. et al. Decreased limb muscle and increased central adiposity are associated with 5-year all-cause mortality in HIV infection. **AIDS**, v. 25, n. 11, p. 1405-14, Jul 17 2011.

SCHMITZ, K. H. et al. Strength training for obesity prevention in midlife women. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 27, n. 3, p. 326-33, Mar 2003.

SHORT, K. R. et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. **Diabetes**, v. 52, n. 8, p. 1888-96, Aug 2003.

SIGAL, R. J. et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: the healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial. **JAMA Pediatr**, v. 168, n. 11, p. 1006-14, Nov 2014.

SIGAL, R. J. et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. **Ann Intern Med**, v. 147, n. 6, p. 357-69, Sep 18 2007.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. 1961. **Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 480-91; discussion 480, 492, Sep-Oct 1993.

SLAMA, L. et al. Inaccuracy of haemoglobin A1c among HIV-infected men: effects of CD4 cell count, antiretroviral therapies and haematological parameters. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 69, n. 12, p. 3360-3367, December 1, 2014 2014.

SNOWLING, N. J.; HOPKINS, W. G. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. **Diabetes Care**, v. 29, n. 11, p. 2518-27, Nov 2006.

TANAKA, L. F. et al. [High prevalence of sedentariness among adolescents living with HIV/Aids]. **Rev Paul Pediatr**, Feb 28 2015.

TATE, T. et al. HIV infection and obesity: where did all the wasting go? **Antivir Ther**, v. 17, n. 7, p. 1281-9, 2012.

THIBAULT, R.; CANO, N.; PICHARD, C. Quantification of lean tissue losses during cancer and HIV infection/AIDS. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 14, n. 3, p. 261-7, May 2011.

TIEN, P. C. et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 61, n. 3, p. 334-40, Nov 1 2012.

VAN WIJK, J. P.; CABEZAS, M. C. Hypertriglyceridemia, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease in HIV-Infected Patients: Effects of Antiretroviral Therapy and Adipose Tissue Distribution. **Int J Vasc Med**, v. 2012, p. 201027, 2012.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, p. I-III, 2010.

YAMAOKA, K.; TANGO, T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **BMC Med**, v. 10, p. 138, 2012.

YARASHESKI, K. E. et al. Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. **J Appl Physiol (1985)**, v. 90, n. 1, p. 133-8, Jan 2001.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com os resultados obtidos podemos considerar que, 12 semanas de intervenção com treinamento resistido não linear, são eficientes para ocasionar modificações positivas no perfil antropométrico, metabólico, inflamatório e imune bem como aumentar a força muscular e reduzir componentes da síndrome metabólica em pessoas infectadas pelo HIV.

Ainda, esse trabalho demonstrou os efeitos positivos do treinamento físico em pessoas infectadas pelo HIV, sugerindo que essa população seja encorajada nas rotinas ambulatoriais a praticar exercício físico regularmente, o que reduz os efeitos colaterais da terapia antirretroviral e pode reduzir os custos públicos em relação à medicações e/ou internações.

REFERÊNCIAS

- ABERG, J. A. et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. **Clinical infectious diseases**, p. cit665, Nov 13 2013.
- BAETEN, J. M. et al. Genital HIV-1 RNA predicts risk of heterosexual HIV-1 transmission. **Sci Transl Med**, v. 3, n. 77, p. 77ra29, Apr 6 2011.
- BALDWIN, C. E.; SANDERS, R. W.; BERKHOUT, B. Inhibiting HIV-1 entry with fusion inhibitors. **Curr Med Chem**, v. 10, n. 17, p. 1633-42, Sep 2003.
- BARBARO, G. Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome: pathogenesis and cardiovascular risk. **Am J Ther**, v. 13, n. 3, p. 248-60, May-Jun 2006.
- BARBARO, G.; BARBARINI, G. Highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome and cardiovascular risk. **Chemotherapy**, v. 52, n. 4, p. 161-5, 2006.
- BHASIN, S. et al. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. **JAMA**, v. 283, n. 6, p. 763-70, Feb 9 2000.
- BREWER, D. D.; POTTERAT, J. J.; BRODY, S. Comprehensive assessment of blood and sexual exposures needed for rigorous investigation of HIV transmission. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 28, n. 5, p. 435-6, May 2012.
- BUEHRING, B. et al. The frequency of low muscle mass and its overlap with low bone mineral density and lipodystrophy in individuals with HIV--a pilot study using DXA total body composition analysis. **J Clin Densitom**, v. 15, n. 2, p. 224-32, Apr-Jun 2012.
- BUFORD, T. W. et al. A comparison of periodization models during nine weeks with equated volume and intensity for strength. **J Strength Cond Res**, v. 21, n. 4, p. 1245-50, Nov 2007.
- CHEN, P. et al. Virological synapses allow HIV-1 uptake and gene expression in renal tubular epithelial cells. **J Am Soc Nephrol**, v. 22, n. 3, p. 496-507, Mar 2011.
- COOPER, A. et al. HIV-1 causes CD4 cell death through DNA-dependent protein kinase during viral integration. **Nature**, v. 498, n. 7454, p. 376-9, Jun 20 2013.

CRAWFORD, N. D.; VLAHOV, D. Progress in HIV reduction and prevention among injection and noninjection drug users. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 55 Suppl 2, p. S84-7, Dec 2010.

CREPAZ, N. et al. A systematic review of interventions for reducing HIV risk behaviors among people living with HIV in the United States, 1988-2012. **AIDS**, v. 28, n. 5, p. 633-56, Mar 13 2014.

CURRIER, J. S. et al. Coronary heart disease in HIV-infected individuals. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 33, n. 4, p. 506-12, Aug 1 2003.

DANDONA, P.; ALJADA, A.; BANDYOPADHYAY, A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. **Trends Immunol**, v. 25, n. 1, p. 4-7, Jan 2004.

DOITSH, G. et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. **Nature**, v. 505, n. 7484, p. 509-14, Jan 23 2014.

DURSTINE, J. L. **American college of sports medicine's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities**. Human Kinetics 10%, 2009. ISBN 0736084665.

ENGELSON, E. S. et al. Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. **Metabolism - Clinical and Experimental**, v. 55, n. 10, p. 1327-1336,

EPSTEIN, H.; MORRIS, M. Concurrent partnerships and HIV: an inconvenient truth. **J Int AIDS Soc**, v. 14, p. 13, 2011.

ESSER, S. et al. Rates of cardiovascular events and deaths are associated with advanced stages of HIV-infection: results of the HIV HEART study 7, 5 year follow-up. **J Int AIDS Soc**, v. 17, n. 4 Suppl 3, p. 19542, 2014.

FALCAO, M. C. et al. Association of biomarkers with atherosclerosis and risk for coronary artery disease in patients with HIV. **Arq Bras Cardiol**, v. 99, n. 5, p. 971-8, Nov 2012.

FAUCI, A. S. 25 years of HIV. **Nature**, v. 453, n. 7193, p. 289-90, May 15 2008.

FLYNN, M. G.; MCFARLIN, B. K. Toll-like receptor 4: link to the anti-inflammatory effects of exercise? **Exerc Sport Sci Rev**, v. 34, n. 4, p. 176-81, Oct 2006.

GLEESON, M. Immune function in sport and exercise. **J Appl Physiol** (1985), v. 103, n. 2, p. 693-9, Aug 2007.

GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nat Rev Immunol**, v. 11, n. 9, p. 607-15, Sep 2011.

HARRIES, S. K.; LUBANS, D. R.; CALLISTER, R. Systematic Review and Meta-analysis of Linear and Undulating Periodized Resistance Training Programs on Muscular Strength. **J Strength Cond Res**, v. 29, n. 4, p. 1113-25, Apr 2015.

HARTMANN, M. [The side effects of antiretroviral therapy]. **Hautarzt**, v. 57, n. 11, p. 969-74, Nov 2006.

HEMKENS, L. G.; BUCHER, H. C. HIV infection and cardiovascular disease. **Eur Heart J**, v. 35, n. 21, p. 1373-81, Jun 1 2014.

HSUE, P. Y.; DEEKS, S. G.; HUNT, P. W. Immunologic basis of cardiovascular disease in HIV-infected adults. **J Infect Dis**, v. 205 Suppl 3, p. S375-82, Jun 2012.

JIALAL, I.; KAUR, H.; DEVARAJ, S. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 99, n. 1, p. 39-48, Jan 2014.

KAWANISHI, N. et al. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. **Exerc Immunol Rev**, v. 16, p. 105-18, 2010.

KEELE, B. F. et al. Identification and characterization of transmitted and early founder virus envelopes in primary HIV-1 infection. **Proc Natl Acad Sci U S A**, v. 105, n. 21, p. 7552-7, May 27 2008.

KOHUT, M. L. et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. **Brain Behav Immun**, v. 20, n. 3, p. 201-9, May 2006.

KULLER, L. H. et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. **PLoS Med**, v. 5, n. 10, p. e203, Oct 21 2008.

KUMAR, V. **Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças**. Elsevier Health Sciences Brazil, 2011. ISBN 9788535246339.

LAWN, S. D.; MEINTJES, G. Pathogenesis and prevention of immune reconstitution disease during antiretroviral therapy. **Expert Rev Anti Infect Ther**, v. 9, n. 4, p. 415-30, Apr 2011.

LEONARD, B. E. Inflammation, depression and dementia: are they connected? **Neurochem Res**, v. 32, n. 10, p. 1749-56, Oct 2007.

LINDEGAARD, B. et al. The effect of strength and endurance training on insulin sensitivity and fat distribution in human immunodeficiency virus-infected patients with lipodystrophy. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 10, p. 3860-9, Oct 2008.

LIU, Y. et al. CD4-independent infection of astrocytes by human immunodeficiency virus type 1: requirement for the human mannose receptor. **J Virol**, v. 78, n. 8, p. 4120-33, Apr 2004.

MAARTENS, G.; CELUM, C.; LEWIN, S. R. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. **Lancet**, v. 384, n. 9939, p. 258-71, Jul 19 2014.

MAKI, K. C. et al. Fat mass, abdominal fat distribution, and C-reactive protein concentrations in overweight and obese men and women. **Metab Syndr Relat Disord**, v. 9, n. 4, p. 291-6, Aug 2011.

MALTA, M. et al. Improvement of HAART in Brazil, 1998-2008: a nationwide assessment of survival times after AIDS diagnosis among men who have sex with men. **BMC Public Health**, v. 15, p. 1530, Dec 2015.

MARSDEN, M. D.; ZACK, J. A. Eradication of HIV: current challenges and new directions. **J Antimicrob Chemother**, v. 63, n. 1, p. 7-10, Jan 2009.

MONTEIRO, A. G. et al. Nonlinear periodization maximizes strength gains in split resistance training routines. **J Strength Cond Res**, v. 23, n. 4, p. 1321-6, Jul 2009.

MUNGER, A. M. et al. Characterization of lipid composition and high-density lipoprotein function in HIV-infected individuals on stable antiretroviral regimens. **AIDS Res Hum Retroviruses**, v. 31, n. 2, p. 221-8, Feb 2015.

MYERS, J. et al. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. **Am J Med**, v. 117, n. 12, p. 912-8, Dec 15 2004.

NEUHAUS, J. et al. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. **Journal of Infectious Diseases**, v. 201, n. 12, p. 1788-1795, 2010.

NIEMAN, D. C. et al. Cytokine changes after a marathon race. **J Appl Physiol** (1985), v. 91, n. 1, p. 109-14, Jul 2001.

O'BRIEN, K. et al. Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1659-66, Oct 2004.

O'BRIEN, K. et al. Effects of progressive resistive exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review and meta-analysis of randomized trials. **AIDS Care**, v. 20, n. 6, p. 631-53, Jul 2008.

ONEN, N. F. et al. Frailty among HIV-infected persons in an urban outpatient care setting. **J Infect**, v. 59, n. 5, p. 346-52, Nov 2009.

OSMAN, A. S. HIV/AIDS in the last 10 years. **East Mediterr Health J**, v. 14 Suppl, p. S90-6, 2008.

PALACIOS, R. et al. Factors associated with the development of diabetes mellitus in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: a case-control study. **AIDS**, v. 17, n. 6, p. 933-5, Apr 11 2003.

PALELLA, F. J., JR.; PHAIR, J. P. Cardiovascular disease in HIV infection. **Curr Opin HIV AIDS**, v. 6, n. 4, p. 266-71, Jul 2011.

PARAKH, A. et al. Lipodystrophy and metabolic complications of highly active antiretroviral therapy. **Indian J Pediatr**, v. 76, n. 10, p. 1017-21, Oct 2009.

PEDERSEN, B. K.; SALTIN, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. **Scand J Med Sci Sports**, v. 16 Suppl 1, p. 3-63, Feb 2006.

PETERSEN, A. M.; PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **J Appl Physiol** (1985), v. 98, n. 4, p. 1154-62, Apr 2005.

POMMIER, Y.; JOHNSON, A. A.; MARCHAND, C. Integrase inhibitors to treat HIV/AIDS. **Nat Rev Drug Discov**, v. 4, n. 3, p. 236-48, Mar 2005.

RAJASURIAR, R. et al. Persistent immune activation in chronic HIV infection: do any interventions work? **AIDS**, v. 27, n. 8, p. 1199-208, May 15 2013.

RHEA, M. R. et al. A comparison of linear and daily undulating periodized programs with equated volume and intensity for strength. **J Strength Cond Res**, v. 16, n. 2, p. 250-5, May 2002.

RHEA, M. R. et al. A comparison of linear and daily undulating periodized programs with equated volume and intensity for local muscular endurance. **J Strength Cond Res**, v. 17, n. 1, p. 82-7, Feb 2003.

ROOK, G. A.; DALGLEISH, A. Infection, immunoregulation, and cancer. **Immunol Rev**, v. 240, n. 1, p. 141-59, Mar 2011.

ROTTINGEN, J. A.; CAMERON, D. W.; GARNETT, G. P. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? **Sex Transm Dis**, v. 28, n. 10, p. 579-97, Oct 2001.

SANTOS, W. R. et al. Impact of Strength Training on Bone Mineral Density in Hiv-Infected Patients with Lipodystrophy. **J Strength Cond Res**, May 11 2015.

SARAFIANOS, S. G. et al. Structure and function of HIV-1 reverse transcriptase: molecular mechanisms of polymerization and inhibition. **J Mol Biol**, v. 385, n. 3, p. 693-713, Jan 23 2009.

SHIKUMA, C. M. et al. The role of HIV and monocytes/macrophages in adipose tissue biology. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 65, n. 2, p. 151-9, Feb 1 2014.

SHOELSON, S. E.; LEE, J.; GOLDFINE, A. B. Inflammation and insulin resistance. **J Clin Invest**, v. 116, n. 7, p. 1793-801, Jul 2006.

SIMAO, R. et al. Comparison between nonlinear and linear periodized resistance training: hypertrophic and strength effects. **J Strength Cond Res**, v. 26, n. 5, p. 1389-95, May 2012.

STEWART, L. K. et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 10, p. 1714-9, Oct 2007.

TRIAANT, V. A. et al. Increased acute myocardial infarction rates and cardiovascular risk factors among patients with human immunodeficiency virus disease. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 7, p. 2506-12, Jul 2007.

UNAIDS. The Gap report. 2014.

VENTURINI, A. et al. Quality of life of people living with HIV, preliminary results from IANUA (Investigation on Antiretroviral Therapy) study. **J Int AIDS Soc**, v. 17, n. 4 Suppl 3, p. 19581, 2014.

WARREN, T. Y. et al. Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men. **Med Sci Sports Exerc**, v. 42, n. 5, p. 879-85, May 2010.

WILUND, K. R. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? **Clin Sci (Lond)**, v. 112, n. 11, p. 543-55, Jun 2007.

WOHL, D. A. Diagnosis and management of body morphology changes and lipid abnormalities associated with HIV Infection and its therapies. **Top HIV Med**, v. 12, n. 3, p. 89-93, Jul-Aug 2004.

YARASHESKI, K. E.; ROUBENOFF, R. Exercise treatment for HIV-associated metabolic and anthropomorphic complications. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 29, n. 4, p. 170-4, Oct 2001.

APÊNDICES

PLANILHA DE TREINAMENTO

Nome: _____

Data: ____ / ____ / ____ **TREINO A**

Exercício	Série x Repetição	Intervalo	Carga	Repetições		
Agachamento	3 x 4 – 6	2' – 3'				
Supino Reto	3 x 4 – 6	2' – 3'				
Flexora	3 x 4 – 6	2' – 3'				
Puxada Frontal	3 x 4 – 6	2' – 3'				
Panturrilha	3 x 4 – 6	2' – 3'				
Desenvolvimento de Ombro	3 x 4 – 6	2' – 3'				

Observações: _____
_____Data: ____ / ____ / ____ **TREINO B**

Exercício	Série x Repetição	Intervalo	Carga	Repetições		
Agachamento	3 x 15 – 20	30'' – 45''				
Supino Reto	3 x 15 – 20	30'' – 45''				
Flexora	3 x 15 – 20	30'' – 45''				
Puxada Frontal	3 x 15 – 20	30'' – 45''				
Panturrilha	3 x 15 – 20	30'' – 45''				
Desenvolvimento de Ombro	3 x 15 – 20	30'' – 45''				

Observações: _____
_____Data: ____ / ____ / ____ **TREINO C**

Exercício	Série x Repetição	Intervalo	Carga	Repetições		
Agachamento	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				
Supino Reto	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				
Flexora	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				
Puxada Frontal	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				
Panturrilha	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				
Desenvolvimento de Ombro	3 x 8 – 12	1' – 1'30''				

Observações: _____

FICHA DE AVALIAÇÃO FÍSICA

NOME: _____

IDADE: _____

PESO: _____

ALTURA: _____

PA: _____ mmHg

FC: _____

CIRCUNFERÊNCIAS

PESCOÇO: _____

PEITO: _____

CINTURA: _____

ABDOMEN: _____

QUADRIL: _____

BRAÇO DIREITO RELAXADO: _____

CONTRAÍDO: _____

ANTEBRAÇO DIREITO: _____

BRAÇO ESQUERDO RELAXADO: _____

CONTRAÍDO: _____

ANTEBRAÇO ESQUERDO: _____

COXA DIREITA: _____

COXA ESQUERDA: _____

PANTURRILHA DIREITA: _____

PANTURRILHA ESQUERDA: _____

DOBRAS CUTÂNEAS

PEITORAL: _____

BÍCEPS: _____

TRÍCEPS: _____

SUBESCAPULAR: _____

AXILAR MÉDIA: _____

SUPRA ILÍACA: _____

ABDOMINAL: _____

COXA: _____

PANTURRILHA: _____

%G: _____

MG _____ kg

MM _____ kg

Medicamentos: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

TERMO DE ESCLARECIMENTO

Você está sendo convidado (a) a participar do estudo “**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO RESISTIDO PERIODIZADO EM PESSOAS INFECTADAS COM HIV E EM USO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL: ensaio clínico randomizado**”, por fazer parte da população que irá ser estudada. Os avanços na área das ocorrem por meio de estudos como este, por isso a sua participação é importante.

QUAL O OBJETIVO DESTA PESQUISA? O objetivo deste estudo é ver quanto que é bom para os pacientes com HIV fazerem um determinado tipo de exercício físico. Nós queremos ver se esse exercício melhora algumas coisas no sangue: substâncias que alteram a inflamação, células de defesa (linfócitos e células CD4⁺ e CD8⁺), a quantidade de vírus HIV (carga viral), o açúcar (glicose) e as gorduras (colesterol total, LDL-c e HDL-c). Queremos ver também se aumenta a força e a massa dos músculos, diminui a gordura do corpo e se melhora a qualidade de vida dos pacientes. Nós achamos que o exercício físico que vamos testar vai ser bom para os pacientes.

QUAIS OS BENEFÍCIOS QUE ESTA PESQUISA VAI TRAZER PARA MIM E PARA OUTRAS PESSOAS? Para você, nós esperamos várias melhorias: na inflamação, nas células do sangue, na carga viral, no açúcar e na gordura do sangue, emagrecimento e fortalecimento dos músculos e qualidade de vida. Se nós conseguirmos mostrar que esses exercícios são muito bons, então eles poderão ser aplicados em outras pessoas que também serão beneficiadas.

SE EU CONCORDAR EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA, O QUE TEREI QUE FAZER? Nós precisamos de pacientes para fazer exercícios físicos durante 3 meses, mas precisamos também de pacientes que não vão começar a fazer os exercícios agora. Se você não começar a fazer os exercícios agora, você poderá fazer depois de três meses. Para decidir quem vai começar agora, nós vamos realizar um sorteio. A academia está localizada em frente ao Estádio Uberabão, na rua Aluísio de Melo Teixeira, nº 98. Os treinamentos ocorrerão três vezes por semana, em dias não consecutivos. Cada treino tem tempo estimado de realização de 45 a 50 minutos. Todos os pacientes vão ser examinados duas vezes, sendo uma no início da pesquisa e outra no final (a pesquisa vai durar três meses).

São esses os exames que vão ser feitos duas vezes: coleta de sangue, avaliação física, teste de força muscular e avaliação da qualidade de vida. Para avaliar a qualidade de vida você responderá a um questionário, com 43 questões referentes aos seus hábitos, costumes e crenças.

TEREI RISCOS NESTA PESQUISA? QUAIS? O QUE SERÁ FEITO PARA ME PROTEGER? - O estudo não trará qualquer risco à sua vida. Podem ocorrer dores musculares geradas pelo exercício físico. Esse desconforto é normal, além de ser uma resposta fisiológica. No entanto, após a primeira semana, espera-se não haver mais este desconforto. Em todas as sessões de exercícios físicos serão aferidas a pressão arterial e a frequência cardíaca; se acontecerem alterações importantes, o exercício será feito depois ou nem será feito. Caso ocorra algum imprevisto que comprometa sua saúde, o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) será chamado para o local.

Pode ocorrer também desconforto ao coletar o sangue, porém esta coleta será feita por uma biomédica formada com experiência há cinco anos em coleta clínica de sangue. Os materiais que serão usados para coletar o sangue são novos, ou seja, nunca foram usados, e serão jogados fora após o uso. Como a coleta de sangue vai ser no hospital escola, se houver algum problema você poderá ser atendido rapidamente.

SOU OBRIGADO A PARTICIPAR DA PESQUISA? VOU SER PAGO PELA MINHA PARTICIPAÇÃO? Você poderá obter todas as informações que quiser, poderá não participar da pesquisa e, se participar, poderá retirar seu consentimento a qualquer momento, sem ter que justificar. Qualquer que seja sua decisão, não haverá qualquer prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo você não receberá qualquer valor em dinheiro e não terá responsabilidade pelas despesas da pesquisa.

Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número. Assim, ninguém ficará sabendo que você participou desta pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE, APÓS ESCLARECIMENTO

Título do Projeto: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO RESISTIDO PERIODIZADO EM PESSOAS INFECTADAS COM HIV E EM USO DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL: ensaio clínico randomizado

Eu, _____, li e/ou ouvi o

Uberaba,//.....

Assinatura do voluntário

Documento de Identidade

PESQUISADORES E TELEFONES DE CONTATO

Edmar Lacerda Mendes
(34) 8828 9481

Hugo Ribeiro Zanetti
(34) 8885 7960

Mário León Silva-Vergara
(34) 3318 5286

Em caso de dúvida em relação a esse documento, você pode entrar em contato com o Comitê Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, pelo telefone 3318-5854.

Importantíssimo: segundo determinação da comissão nacional de ética em pesquisa, os pesquisadores e os sujeitos da pesquisa deverão rubricar todas as páginas do termo (após a coleta de dados). Uma via do termo deverá ser entregue aos sujeitos.

ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO
TRIÂNGULO MINEIRO - MG

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO RESISTIDO PERIODIZADO EM PACIENTES COM HIV EM USO DE HAART HÁ MAIS DE UM ANO E ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ensaio clínico randomizado

Pesquisador: Edmar Lacerda Mendes

CAAE: 41076815.5.0000.5154

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 994.745

Data da Relatoria: 19/02/2015

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendem à Res. CNS 466/12.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto considerado aprovado pelo colegiado do CEP/UFTM em 20.03.15.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado em Colegiado do CEP-UFTM em 20/03/2015.

Endereço: Rua Madre Maria José, 122

Bairro: Nossa Sra. Abadia

CEP: 38.025-100

UF: MG

Município: UBERABA

Telefone: (34)3318-5776

Fax: (34)3318-5776

E-mail: cep@pesqpg.uftm.edu.br