

VITOR LOPES SOARES

**A PERIODIZAÇÃO ONDULATÓRIA DIÁRIA É MAIS EFICIENTE COMPARADA
AO TREINAMENTO NÃO PERIODIZADO SOBRE PARÂMETROS DO
DESEMPENHO FÍSICO E SAÚDE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV
RESISTENTES À INSULINA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

UBERABA

2020

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

Vitor Lopes Soares

**A PERIODIZAÇÃO ONDULATÓRIA DIÁRIA É MAIS EFICIENTE COMPARADA
AO TREINAMENTO NÃO PERIODIZADO SOBRE PARÂMETROS DO
DESEMPENHO FÍSICO E SAÚDE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV
RESISTENTES À INSULINA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Edmar Lacerda Mendes

UBERABA

2020

C a t a l o g a ç ã o n a f o n t e:
Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

S657p

Soares, Vítor Lopes

A periodização ondulatória diária é mais eficiente comparada ao treinamento não periodizado sobre parâmetros do desempenho físico e saúde em pessoas vivendo com HIV resistentes à insulina: ensaio clínico randomizado / Vítor Lopes Soares. -- 2020.

83 f. : il., fig., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2020

Orientador: Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes

1. Síndrome de imunodeficiência adquirida. 2. Exercício. 3. Desempenho físico funcional. 4. Sistema imunitário. 5. Terapia antirretroviral de alta atividade. I. Mendes, Edmar Lacerda. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.98:578.828HIV

Vitor Lopes Soares

**A PERIODIZAÇÃO ONDULATÓRIA DIÁRIA É MAIS EFICIENTE COMPARADA
AO TREINAMENTO NÃO PERIODIZADO SOBRE PARÂMETROS DO
DESEMPENHO FÍSICO E SAÚDE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV
RESISTENTES À INSULINA: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física, área de concentração “Educação Física, Esporte e Saúde” (Linha de pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionados à Saúde e ao Desempenho), da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Aprovado em 18 de fevereiro de 2020

Banca Examinadora:

Dr. Edmar Lacerda Mendes – Orientador
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Ciro José Brito
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dr. Markus Vinicius Campus
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha esposa Thays Heloise de Moura Gomes por ter me incentivado a iniciar o mestrado e por me apoiar ao longo desses dois anos. Sua ajuda foi fundamental para eu chegar até aqui.

Aos meus grandes amigos Weverton Fonseca Soares e Hugo Ribeiro Zanetti pela grande colaboração na pesquisa e conclusão desse trabalho.

Ao meu orientador, Edmar Lacerda Mendes, por sempre direcionar meu pensamento as ideias principais do estudo, pela orientação e também pela correção dos artigos.

Ao médico Fernando Freitas Neves pela oportunidade de aprender muito sobre o HIV/Aids. Obrigado por sua recepção no ambulatório, boa vontade e por encaminhar os pacientes à nossa pesquisa.

Ao órgão de fomento CAPES e ao Programa de Pós-Graduação em Educação Física (PPGEF) da UFTM pelo suporte dado ao longo desses dois anos.

A todos os participantes da nossa pesquisa. Esse estudo foi concluído graças a vocês.

RESUMO

Apesar da terapia antirretroviral (TARV) preservar os linfócitos TCD4⁺ de pessoas vivendo com HIV (PVHIV), seu uso regular e a infecção viral associam-se a alterações negativas na composição corporal, capacidade aeróbia, força muscular e potência muscular de membros inferiores (PMMI). Embora o treinamento físico periodizado ondulatório diário (TFPOD) seja eficaz em PVHIV para atenuar tais adversidades, é incerto se esse tipo de abordagem promove efeito adicional comparado ao treinamento físico não periodizado (TFNP). O primeiro estudo investigou se o TFPOD quando comparado ao TFNP promove efeitos adicionais na melhora da composição corporal, capacidade aeróbia, força muscular, PMMI e dos linfócitos TCD4⁺ de PVHIV. Quarenta e uma PVHIV foram randomizadas em grupo Controle (CON; n=15), TFPOD (n = 13) e TFNP (n = 13). Os grupos TFPOD e TFNP realizaram um treinamento combinado três vezes por semana durante 12 semanas. O TFPOD promoveu maior ganho na força muscular (exceto para o supino reto (SP)), VO₂pico e PMMI em relação ao TFNP. Houve aumento dos linfócitos TCD4⁺ apenas no grupo TFPOD. O efeito geral do treinamento promoveu uma correlação positiva entre a mudança da força no leg press (LP), tríceps pulley (TP), puxada frontal (PF) e a PMM com a mudança dos linfócitos TCD4⁺. Conclui-se que o TFPOD é mais eficiente para aumentar o desempenho muscular, capacidade aeróbia e os linfócitos TCD4⁺ de PVHIV. Referente ao segundo estudo, sabe-se que a TARV contribui para o maior risco do desenvolvimento da resistência à insulina (RI) em PVHIV. A RI está associada à hipertensão arterial, mudanças negativas na composição corporal e a um menor desempenho físico. O primeiro objetivo do segundo estudo foi verificar se PVHIV e resistentes à insulina (PVHIV+RI) apresentam maiores agravos em parâmetros da saúde e do desempenho físico em comparação a PVHIV sem RI (PVHIVSRI). O segundo objetivo foi verificar se o TFPOD pode atenuar de modo mais significativo às adversidades frente a RI em PVHIV+RI quando comparado ao TFNP. Para o primeiro objetivo, PVHIV foram divididas em grupo PVHIV+RI (n = 30) e PVHIVSRI (n = 11). Para o segundo objetivo trinta PVHIV+RI foram alocadas em CON (n = 10), TFPOD (n = 10) e TFNP (n = 10). Os grupos TFPOD e TFNP realizaram um treinamento combinado três vezes por semana durante 12 semanas. PVHIV+RI apresentaram maior IMC, pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial sistólica (PAS), %MG e maior concentração de lactato (LAC) comparadas a PVHIVSRI. Ainda, PVHIV+RI apresentaram menor %MLG e VO₂pico. O TFPOD promoveu efeitos adicionais no aumento da força de LP e VO₂pico, bem como na redução da Hb1ac quando comparado ao TFNP. Apenas o TFPOD reduziu as

concentrações de LAC e a PAS. O efeito geral do treinamento demonstrou correlação negativa entre a mudança da Hb1ac com as mudanças do SP, LP, PMMI, $VO_{2\text{pico}}$. Conclui-se que PVHIV+RI apresentam maiores agravos nos parâmetros da saúde e menor $VO_{2\text{pico}}$ em comparação a PVHIVSRI. Entretanto, os resultados da intervenção sugerem que o TFPOD pode atenuar de modo mais significativo os agravos relatados em PVHIV+RI.

Palavras-chave: Aids. Treinamento de força. Periodização. Desempenho físico. Sistema imune. Terapia antiretroviral. Metabolismo da glicose.

ABSTRACT

Despite antiretroviral therapy (ART) preserving the TCD4 + lymphocytes of people living with HIV (PLWHIV), its regular use and viral infection are associated with negative changes in body composition, aerobic capacity, muscle strength and muscle power of lower limbs (MPLL). Although daily undulatory periodization (DUP) is effective in PLWHIV to alleviate such adversities, it is uncertain whether this type of approach promotes an additional effect compared to non-periodized training (NPT). The first study investigated whether DUP when compared to NPT promotes additional effects in improving body composition, aerobic capacity, muscle strength, PMMI and TCD4 + lymphocytes of PLWHIV. Forty-one PLWHIV were randomized into a Control (CON; n = 15), DUP (n = 13) and NPT (n = 13) group. The DUP and NPT groups performed a combined training three times a week for 12 weeks. DUP promoted greater gains in muscle strength (except for the bench press (BP)), VO_{2peak} and MPLL in relation to NPT. There was an increase in TCD4 + lymphocytes only in the DUP group. The general effect of the training promoted a positive correlation between the change in strength in leg press (LP), triceps pulley (TP), lat pulldown (LPD) and MPLL with the change in TCD4 + lymphocytes. It is concluded that DUP is more efficient to increase muscle performance, aerobic capacity and TCD4 + lymphocytes of PLWHIV. Regarding the second study, it is known that ART contributes to the greatest risk of developing insulin resistance (IR) in PLWHIV. IR is associated with high blood pressure, negative changes in body composition and lower physical performance. The first objective of the second study was to verify whether PLWHIV and insulin resistant (PLWHIV + IR) have more adversities in terms of health and physical performance parameters compared to PLWHIV without IR (PLWHIVSRI). The second objective was to verify whether the DUP can more significantly mitigate the adversities facing IR in PLWHIV+IR when compared to NPT. For the first objective, PLWHIV were divided into PLWHIV+IR (n = 30) and PLWHIVSRI (n = 11) groups. For the second objective, thirty PLWHIV+IR were allocated to CON (n = 10), DUP (n = 10) and NPT (n = 10). The DUP and NPT groups performed a combined training three times a week for 12 weeks. PLWHIV+IR presented higher BMI, diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), %MG and higher lactate concentration (LAC) compared to PLWHIVSRI. Additionally, PLWHIV+IR presented lower %MLG and VO_{2peak} . DUP promoted additional effects in increasing the strength of LP and VO_{2peak} , as well as reducing Hb1ac when compared to NPT. Only DUP reduced LAC and PAS concentrations. The general effect of the training showed a negative correlation between the change in Hb1ac

and the changes in BP, LP, MPLL, VO_{2peak} . It is concluded that PLWHIV+IR have more adversities on health parameters and lower VO_{2peak} compared to PLWHIVSRI. However, the results of the intervention suggest that DUP can more significantly mitigate the conditions reported in PLWHIV+IR.

Keywords: Aids. Strength training. Periodization. Physical performance. Immune system. Antiretroviral therapy. Glucose metabolism.

LISTA DE FIGURAS

Figura

1. *Effects of increased LPS on insulin resistance in the context of HIV*.....15

LISTA DE TABELAS

Tabela

1 – Protocolo experimental de TFPOD e TFNP (Artigo 1).....	26
1 – Protocolo experimental de TFPOD e TFNP (Artigo 2).....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

1RM: uma repetição máxima

Aids: Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida

CON: Grupo Controle

CV: carga viral

DCV: doenças cardiovasculares

ELISA: imunoenensaio enzimático

FC: frequência cardíaca

Hb1ac: Hemoglobina glicada

HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana

HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment*

IMC: Índice massa corporal

IPAQ: *International Physical Activity Questionarie*

LPS: lipopolissacarídeo bacteriano

MG: Massa gorda

MLG: Massa livre de gordura

PAS: Pressão arterial sistólica

PAD: Pressão arterial diastólica

QUICKI: *Quantitative insulin sensitivity check index*

PVHIV: pessoas vivendo com HIV

TARV: terapia antirretroviral

TFNP: Treinamento Físico não Periodizado

TFPOD: Treinamento Físico Periodizado Ondulatório Diário

UNAIDS: Programa Conjunto das Nações Unidas

VO₂pico: consumo pico de oxigênio

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 ARTIGOS PRODUZIDOS	18
2.1. ARTIGO 1.....	18
2.2. ARTIGO 2.....	49
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	78
REFERÊNCIAS	79
ANEXOS	82

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a síndrome da imunodeficiência humana (Aids) tornaram-se um problema global de saúde pública. Dados da UNAIDS (2019) estimam que cerca de 37.9 milhões de pessoas estejam vivendo com HIV em todo o mundo. Além disso, em 2018 foi relatado 1.7 milhões de novos casos e 770.000 mortes relacionadas à doença. De modo específico, no Brasil, em 2018 foi relatado 53.000 novos casos e 15.000 mortes relacionadas à Aids (UNAIDS, 2019).

O HIV afeta principalmente os linfócitos T CD4+ e por piroptose a contagem dessas células é drasticamente reduzida (DOITSH et al., 2014). Posteriormente, acontece a replicação viral, principalmente nos linfonodos e baço, bem como a destruição constante das células infectadas (CHEN et al., 2011). Sem o tratamento adequado, a última fase da doença denominada Aids pode ocorrer devido à replicação descontrolada do vírus no sangue periférico e disfunção grave no sistema imunológico do hospedeiro.

Os benefícios da terapia antirretroviral (TARV) têm sido amplamente divulgados, incluindo a preservação dos linfócitos T CD4+ e aumento da expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (PALELLA JR et al., 2006). Por outro lado, o tempo de exposição à TARV, juntamente com a infecção viral crônica, foram associados à perda da qualidade muscular, maior risco de doenças cardiovasculares, disfunção morfológica, aumento do risco de desenvolver resistência insulínica (RI) e diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) (ABRAHAMS et al., 2015; GOMES-NETO et al., 2018; GUARALDI et al., 2013). É bem estabelecido que a disfunção mitocondrial e desregulação da atividade do transportador de glicose 4 (GLUT-4) ocasionadas pelo uso regular da TARV estão relacionados à RI em PVHIV (SATHEKGE et al., 2010). Entretanto, um mecanismo independente da TARV destaca que a RI nessa população pode ocorrer devido ao aumento dos níveis circulantes do lipopolissacarídeo bacteriano (LPS), componente presente na parede celular de bactérias gram-negativas, desencadeando uma cascata de acontecimentos, como o aumento de citocinas pró inflamatórias, ativação dos receptores TRL4 e inibição dos receptores de insulina IRS1/2 (PEDRO, M. N. et al., 2018) (Figura 1).

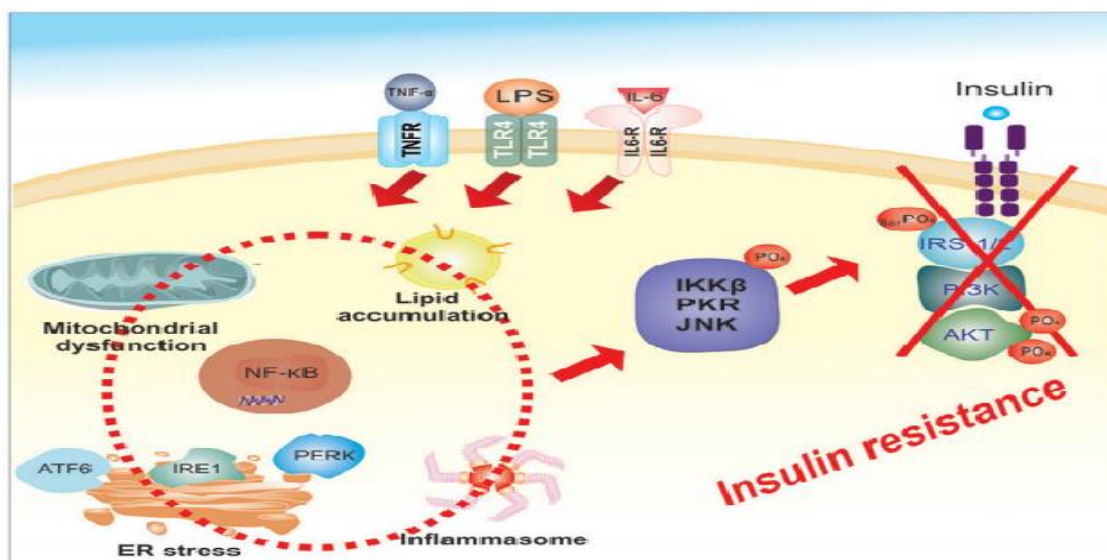


Figure 1. Effects of increased LPS on insulin resistance in the context of HIV.
Source: Pedro et al., 2018

Além da RI estar associada às mudanças negativas na composição corporal (aumento da massa gorda) e desregulações na pressão arterial, esse quadro também pode estar ligado à diminuição de alguns parâmetros do desempenho físico (WANG; HAN; HU, 2017; ZHANG et al., 2015). Assim, diversas evidências têm destacado que distúrbios no metabolismo da glicose (hiperglicemia, RI e DM2) podem atenuar significativamente a força muscular e a capacidade aeróbia (ADAMS-CAMPBELL et al., 2016; LAAKSO; KUUSISTO, 2014; ORLANDO et al., 2016; SOLOMON et al., 2015; WEBEL et al., 2018a). Embora seja incerto se a RI possa atenuar a performance muscular de PVHIV, uma revisão sistemática e meta-análise revelou que a infecção viral e os efeitos adversos da TARV proporcionam menor desempenho físico (Ex: menor força, potência muscular e capacidade cardiorespiratória) nessa população quando comparada a pessoas sem o HIV (GOMES-NETO et al., 2018; GOMES NETO et al., 2016). Tais resultados são alarmantes, pois sabe-se que a redução dessas capacidades físicas estão relacionadas a mortalidade por todas as causas (HARBER et al., 2017; VOLAKLIS; HALLE; MEISINGER, 2015).

Um estudo clássico que utilizou o treinamento físico seguindo as recomendações do *American College of Sports Medicine* (ACSM) demonstrou melhora da força muscular, capacidade aeróbia, sistema imunológico (Ex: linfócitos TCD4⁺) e do perfil hemodinâmico de PVHIV (RIGSBY et al., 1992). Além disso, atualmente o treinamento físico tradicional aeróbio, resistido, ou a combinação de ambos está sendo frequentemente utilizados para melhorar o metabolismo da glicose, força, potência muscular de membros inferiores (PMMI), composição corporal, VO₂_{pico} e o perfil hemodinâmico de PVHIV (CUTRONO et al., 2016;

GHAYOMZADEH et al., 2019; MUTIMURA et al., 2008; PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017; PEDRO, RAFAEL E et al., 2016; WEBEL et al., 2018b; ZANETTI, HUGO R et al., 2017).

Em resumo, é bem estabelecido que PVHIV apresentem alto risco de adversidades à saúde e baixo desempenho físico ocasionado por problemas relacionados ao HIV/TARV. Adicionalmente, a RI, comumente observada em PVHIV, pode agravar essas condições (ABRAHAMS et al., 2015; BLÜMER et al., 2008). Portanto, é necessário otimizar os ganhos provenientes do treinamento físico para essa população. O treinamento físico periodizado (TFP – manipulando / variando volume, intensidade, descanso entre séries e sessões) é comumente utilizado para otimizar o desempenho físico de atletas (DE SOUZA et al., 2018; HARRIES; LUBANS; CALLISTER, 2015). Ainda, estudos prévios demonstraram que o TFP pode gerar ganhos adicionais de força, potência muscular e massa muscular quando comparado ao treinamento físico não periodizado (TFNP – sem variação de volume, intensidade, recuperação entre séries e sessões) em indivíduos saudáveis (DE SOUZA et al., 2018; RHEA; ALDERMAN, 2004; WILLIAMS et al., 2017). Em PVHIV, estudos que utilizaram o treinamento físico periodizado ondulatório diário (TFPOD – variando estímulos de alta, baixa e moderada intensidade durante três dias/semana em treinamento combinado) relataram que essa abordagem é eficaz para melhorar diversos parâmetros da saúde (Ex: perfil glicêmico, perfil lipídico, composição corporal e pressão arterial) e também do desempenho físico (Ex: força muscular e capacidade aeróbia) (ZANETTI, HUGO RIBEIRO; CRUZ; et al., 2016; ZANETTI, HUGO RIBEIRO; DA CRUZ; et al., 2016; ZANETTI, HUGO RIBEIRO et al., 2019; ZANETTI, HUGO R et al., 2017). No entanto, esses estudos não esclarecem os efeitos adicionais desse tipo de periodização por não compara-la a um grupo TFNP.

Tais evidências proporcionam a abertura de algumas lacunas, como por exemplo: 1) Os estudos que utilizaram o TFPOD envolvendo PVHIV não esclareceram se esse tipo de abordagem pode promover efeitos adicionais quando comparado ao TFNP; 2) Permanece incerto se maiores agravos na saúde e no desempenho físico podem ocorrer em PVHIV e resistentes à insulina (PVHIV+RI); e 3) O TFPOD quando comparado ao TFNP, pode atenuar de modo mais significativo os efeitos adversos da RI em PVHIV+RI? Assim, a proposta do primeiro estudo foi investigar se o TFPOD quando comparado ao TFNP promove efeitos adicionais na melhora da composição corporal, capacidade aeróbia, força muscular, PMMI e dos linfócitos TCD4⁺ de PVHIV. A proposta do segundo estudo foi verificar se PVHIV+RI apresentam maiores agravos na saúde (perfil antropométrico, hemodinâmico, composição

corporal e metabólico) e no desempenho físico (força muscular, PMMI e $VO_{2\text{pico}}$) em comparação a PVHIV sem RI (PVHIVSRI). E por fim determinar se o TFPOD quando comparado ao TFNPO, pode atenuar de modo mais eficiente às possíveis adversidades observadas frente a RI em PVHIVRI.

2 ARTIGOS PRODUZIDOS

2.1 ARTIGO 1

A PERIODIZAÇÃO ONDULATÓRIA DIÁRIA É MAIS EFICIENTE COMPARADA AO TREINAMENTO NÃO PERIODIZADO PARA AUMENTAR O DESEMPENHO FÍSICO E A CONTAGEM DE LINFÓCITOS TCD4+ DE PESSOAS VIVENDO COM HIV.

RESUMO

Apesar da terapia antirretroviral (TARV) preservar os linfócitos TCD4+ em pessoas vivendo com HIV (PVHIV), seu uso regular e a própria infecção viral estão associados a alterações negativas na composição corporal, capacidade aeróbia, força muscular e potência muscular de membros inferiores (PMMI). Embora a variação de estímulos contida no treinamento físico periodizado ondulatorio diário (TFPOD) seja eficaz em PVHIV para atenuar tais adversidades, é incerto se esse tipo de abordagem promove efeito adicional comparado ao treinamento físico não periodizado (TFNP). A proposta desse estudo foi investigar se o TFPOD quando comparado ao TFNP promove efeitos adicionais na melhora da composição corporal, capacidade aeróbia, força muscular, PMMI e dos linfócitos TCD4+ de PVHIV. Quarenta e uma PVHIV foram randomizadas para o grupo Controle (CON; n=15), TFPOD (n = 13) e TFNP (n = 13). Os grupos TFPOD e TFNP realizaram um treinamento combinado três vezes por semana durante 12 semanas. O TFPOD promoveu maiores ganhos na força muscular (exceto para o supino reto (SP)), $VO_{2\text{pico}}$ e PMMI em relação ao TFNP. Comparado ao CON, os grupos TFPOD e TFNP aumentaram a força muscular, massa livre de gordura (MLG), diminuíram a massa gorda (MG) e o déficit aeróbio funcional (FAI). Houve aumento dos linfócitos TCD4+ apenas no grupo TFPOD. O efeito geral do treinamento promoveu uma correlação positiva entre a mudança da força no leg press (LP) tríceps pulley (TP), puxada frontal (PF) e PMMI com a mudança dos linfócitos TCD4+. O TFPOD demonstrou-se mais eficiente para aumentar o desempenho muscular, capacidade aeróbia e os linfócitos TCD4+ de PVHIV.

Palavras-chave: Treinamento de força; Periodização; Desempenho físico; Sistema imune; Terapia antirretroviral.

2.1.1 Introdução

Os benefícios da terapia antirretroviral (TARV) têm sido amplamente divulgados, incluindo redução da morbimortalidade e aumento da expectativa de vida das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (PALELLA JR et al., 2006). Por outro lado, o tempo de exposição à TARV, juntamente com a infecção viral crônica, foram associados à perda do desempenho físico, maior risco de doenças cardiovasculares e alterações negativas na composição corporal (GOMES-NETO et al., 2018; GUARALDI et al., 2013).

Abordagens não farmacológicas, como o treinamento físico resistido, aeróbio ou combinado, têm sido utilizadas para contrabalançar os efeitos colaterais da TARV, aumentando as células TCD4+, a força muscular, potência muscular, capacidade aeróbica e a composição corporal de PVHIV (CUTRONO et al., 2016; MUTIMURA et al., 2008; PEDRO, RAFAEL E et al., 2016; VINGREN et al., 2018). No entanto, para maximizar os resultados do treinamento físico, o treinamento físico periodizado pode ser utilizado (TFP - isto é, manipulando volume, intensidade e recuperação entre séries de exercícios).

Estudos demonstraram que o treinamento periodizado é mais eficiente para aumentar a força, potência e a massa muscular de pessoas saudáveis em comparação ao treinamento não periodizado (TNP) (DE SOUZA et al., 2018; RHEA; ALDERMAN, 2004; WILLIAMS et al., 2017). Da mesma forma, em indivíduos bem treinados, a periodização do treinamento aeróbio, conhecida como treinamento “polarizado” (T_{POL} - incluindo variações de alta e baixa intensidade durante a semana), quando comparada ao treinamento aeróbio contínuo (tradicional), foi capaz de promover maiores adaptações em diversas variáveis do sistema cardiorrespiratório (STÖGGL; SPERLICH, 2014). Estudos anteriores envolvendo PVHIV encontraram aumento da força e massa muscular após a intervenção com o treinamento periodizado ondulatorio diário (TFPOD - variando estímulos de alta, baixa e moderada intensidade durante três dias/semana em treinamento combinado) por 12 semanas (ZANETTI, HUGO RIBEIRO; CRUZ; et al., 2016; ZANETTI, HUGO RIBEIRO; DA CRUZ; et al., 2016). Por fim, observou-se que o treinamento combinado periodizado (TFPOD + T_{POL}) aumentou a força muscular e o $VO_{2\text{pico}}$ de PVHIV (ZANETTI, HUGO RIBEIRO et al., 2019). Embora a periodização seja benéfica para PVHIV, os estudos que utilizaram o TFPOD não esclarecem os efeitos adicionais dessa abordagem por não compará-la a um grupo TFNP. Assim, o objetivo deste estudo foi verificar se o TFPOD é mais eficiente comparado ao TFNP para melhorar os parâmetros de desempenho físico, composição corporal, marcadores cardiovasculares e imunológicos de PVHIV.

2.1.2 Materiais e métodos

2.1.2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo clínico randomizado com participação de PVHIV que foram recrutados no setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em Uberaba/MG, Brasil entre janeiro de 2018 e fevereiro de 2019. O cálculo amostral foi realizado por meio do software G*Power, para o teste F (ANOVA one-way), utilizando tamanho de efeito de 0.51, $\alpha=0.05$, $\beta=80\%$ baseado nos desfechos primários e secundários do estudo. Os participantes foram identificados por código alfanumérico e foram alocados de forma randomizada simples (1:1:1) usando o software Research Randomizer (www.randomizer.org) nos grupos controle (CON), treinamento físico periodizado (TFPOD) e treinamento físico não periodizado (TFNP).

2.1.2.2 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos participantes de ambos os sexos, com diagnóstico de infecção pelo HIV e em uso de TARV há mais de um ano, com idade entre 18 e 60 anos, que não tivesse praticado exercício físico sistematizado nos últimos seis meses. Ainda, foram retirados da pesquisa aqueles com diagnósticos de hipertensão arterial ou diabetes não controlada e não medicado, com diagnóstico de doenças oportunistas, neuropatias, hepatopatia e disfunções osteoarticulares.

2.1.2.3 Aspectos Éticos

Todos os participantes irão concordar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os métodos e procedimentos do estudo estão aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFTM (protocolo 97880718.1.0000.515). Além disso, o estudo está inserido no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (protocolo RBR-278yfh).

2.1.2.4 Procedimentos

Inicialmente os participantes foram submetidos a uma anamnese. Antes e após a intervenção de 12 semanas iram ocorrer coletas de sangue, avaliações de medidas antropométricas, composição corporal, teste de capacidade aeróbia, força e potência muscular. Os procedimentos foram realizados por um único avaliador.

2.1.2.5 Anamnese

Em uma entrevista com o auxílio de uma anamnese estruturada foram coletados dados sobre gênero, idade, etnia e tabagismo. Os dados relativos ao tempo de diagnóstica da infecção pelo HIV, tempo de utilização da TARV, esquema do TARV contagem de células CD4⁺, CD8⁺ e outras doenças foram obtidos por meio dos prontuários médicos dos participantes.

2.1.2.6 Coleta de sangue

Os participantes do estudo foram instruídos a jejuar por 12 a 14 horas, abster-se de bebidas alcoólicas por 72 horas, não praticarem atividade física vigorosa por 48h e descansar durante 30 minutos antes da coleta sanguínea. A coleta foi realizada por um técnico em enfermagem alocado do Setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP), em uma sala específica. O sangue (20 ml) foi recolhido utilizando um sistema de vácuo (BD, Londres, Reino Unido), através da veia cubital mediana, em tubos preparados com ácido etilenodiamino tetra acético. Imediatamente após a coleta, as amostras de sangue foram levadas para análise ou preparadas para armazenamento.

2.1.2.7 Marcadores Imunes

As amostras de sangue foram centrifugadas á 3400 rpm durante 10 minutos para separar o soro dos demais componentes. Assim, para analisar a contagem de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ foi utilizado o método multi-teste com auxílio de citometria de fluxo e equipamento automatizado (FACSCalibur®; Becton Dickinson, San Jose, CA, EUA). A carga viral foi determinada por meio do ensaio ultrasensível, realizado por kits comerciais específicos e métodos de acordo com as instruções do fabricante (Amplicor HIV-1 Monitor Assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ, EUA).

2.1.2.8 Medidas antropométricas

A avaliação foi realizada em um laboratório de desempenho físico situado no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Para a mensuração da massa corporal (MC) foi utilizado uma balança antropométrica tipo plataforma digital (Filizola ®, Campo Grande/MS, Brasil), com capacidade de até 150 kg e sensibilidade de 100 gramas. A estatura foi avaliada por um estadiômetro acoplado à balança com precisão de 0,1 cm. Após coletar os dados, o índice de

massa corporal (IMC) foi determinado ($IMC = \text{massa corporal} / \text{estatura}^2(\text{m}^2)$). Todos os participantes foram avaliados com roupas leves e descalços.

2.1.2.9 *Composição Corporal*

A massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG), percentual de gordura (%G), água intra e extracelular foram estimadas por análise de bioimpedância tetrapolar, respeitando as instruções de coleta do fabricante (Byodynamics® 310e, EUA). Assim, um dia antes das avaliações, os participantes foram instruídos a ingerirem 15 copos de água ao longo do dia, não consumirem álcool, café ou qualquer bebida estimulante. No momento da avaliação, os participantes foram orientados a estar com roupas leves e que não possuíam metais. E por fim, antes da avaliação, os participantes eram orientados a esvaziar a bexiga.

2.1.2.10 *Teste de força máxima*

A força máxima foi mensurada pelo teste de uma repetição máxima (1RM), que consiste na carga máxima que um indivíduo pode levantar uma única vez. Os participantes foram orientados a não realizar exercício físico nas 48 horas anteriores aos testes. O teste de 1RM seguiu de acordo com as diretrizes preconizadas pelo *American College of Sports Medicine* (2013) (MEDICINE, 2013). Os participantes iniciaram com um aquecimento específico antes do teste, consistindo em cargas equivalentes a ~50% da 1RM e 5-10 repetições foram executadas. Após o término do aquecimento, os participantes foram instruídos a descansarem por 1 minuto. Logo após, foram realizadas 3 a 5 repetições e a carga foi aumentada entre 60 a 80% de 1RM. Em seguida, os participantes descansaram durante 3 minutos. Após o descanso, a carga foi alterada para encontrar a carga equivalente a uma repetição máxima, que variou entre três a cinco tentativas. A carga máxima adotada foi a carga em que o voluntário realizou apenas uma repetição completa do exercício.

2.1.2.11 *Capacidade aeróbica*

Os participantes realizaram o teste de Bruce modificado em esteira rolante (*Embramed*®). O protocolo foi composto por seis etapas. Cada etapa durou 3 minutos, com velocidade de 2,7 km/h nas três primeiras etapas e 4,0 km/h, 5,4 km/h e 6,7 km/h na terceira, quarta e quinta etapas, respectivamente. A inclinação da esteira também mudou em cada estágio subsequente, o qual iniciou com 0% e depois aumentou para 5% e 10% no segundo e terceiro estágios, respectivamente, com um aumento de 2% nos estágios seguintes. Ao total, o

protocolo de Bruce modificado conta com nove estágios, sendo o último contendo velocidade de 10,5 km/h e inclinação de 22%. A cada mudança de estágio, foi utilizada a escala de percepção subjetiva de esforço (ESE) de Borg (BORG, 1982). O teste foi realizado até a capacidade máxima dos participantes e o consumo pico de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$) foi obtido de acordo com a duração do teste. O $VO_{2\text{pico}}$ foi mensurado pela equação para homens: $14.76 - (1.379 * T) + (0.451 * T^2) - (0.012 * T^3)$ e para mulheres: $(4.38 * T) - 3.9$ (HAND, G. A. et al., 2008). Onde T é a duração em minutos. A FC foi monitorada por meio de um monitor cardíaco (POLAR® RS 800 cx). Por fim, a quantidade de METS obtida de cada participante foi analisada ao final do teste.

2.1.2.12 *Comprometimento aeróbio funcional*

O $VO_{2\text{max}}$ predito foi calculado utilizando as seguintes fórmulas específicas de idade e gênero: para homens: $69,7 - (0,612 * \text{idade em anos})$ e para mulheres: $42,9 - (0,312 * \text{idade em anos})$ (BRUCE; KUSUMI; HOSMER, 1973)

O comprometimento aeróbio funcional (FAI) foi obtido com a seguinte fórmula: % de FAI $[(VO_{2\text{max}} \text{ predito} - VO_{2\text{pico}} \text{ observado}) / VO_{2\text{max}} \text{ predito}] * 100$ (HAND, G. A. et al., 2008).

2.1.2.13 *Potência de membros inferiores*

A potência de membros inferiores (PMMI) foi mensurada por meio de uma plataforma de salto BERTEC, utilizando o software *Bertec Digital Acquire* 4.0.11.407. Os indivíduos foram instruídos a saltarem o mais alto possível, sendo incentivados a realizar um agachamento a ~90 graus e posteriormente executaram o salto vertical com as mãos na linha da cintura. Os participantes realizaram três saltos contendo um descanso de três minutos entre eles. O melhor salto foi adotado para as análises. Até o presente momento, não há uma equação validada para mensurar PMMI em PVHIV, assim a equação proposta por Sayers et al. (1999) foi utilizada. Primeiramente, o tempo de voo (s) foi analisado no programa OriginPro 8 pelo tempo em milissegundos que força Z não é aplicada na plataforma de salto (solo). Posteriormente, a velocidade de decolagem foi mensurada. Para isso, V_{to} é a velocidade de decolagem, t_{voo} é o tempo de voo (tempo que o indivíduo fica no ar após perder o contato com o solo) e g o valor da gravidade ($9,81 \text{ ms}^{-2}$) (LINTHORNE, 2001).

$$(1) V_{to} \text{ (m/s)} = g \times t_{\text{voo}} / 2$$

Após isso, a altura do salto (cm) foi calculada com base no resultado da fórmula anterior. Onde A_{salto} é a altura do salto, V_{to}^2 é a velocidade de decolagem ao quadrado e g o valor da gravidade ($9,81 \text{ ms}^{-2}$).

$$(2) A_{\text{salto}} (\text{cm}) = (V_{\text{to}}^2 / 2 \times g) \times 100$$

Por fim, a fórmula para calcular a potência (W) foi utilizada, onde P_{pico} é a potência pico de membros inferiores.

$$(3) P_{\text{pico}} (\text{W}) = 60,7 \times (\text{altura do salto [cm]}) + 45,3 \times (\text{massa corporal [kg]}) - 2055.$$

2.1.2.14 *Treinamento Físico*

Foi realizada uma semana de familiarização, na qual os participantes realizaram de 15 a 20 repetições em cada exercício proposto. No primeiro dia, realizaram apenas uma série, no segundo dia realizaram duas séries e no terceiro dia de familiarização, realizaram três séries. Logo após os exercícios resistidos (na mesma sessão), os participantes realizaram o treinamento aeróbio (entre nove e 11 na Escala de Borg 6-20), sendo 10, 15 e 20 minutos na esteira para o primeiro, segundo e terceiro dia de familiarização respectivamente.

Os grupos TFPOD e TFNP realizaram 12 semanas de treinamento físico supervisionado realizado três vezes por semana em dias não consecutivos (**Tabela 1**). Os exercícios resistidos escolhidos foram agachamento, supino reto, leg press, puxada frontal, mesa flexora, tríceps pulley e panturrilha sentada, seguindo a mesma ordem e com intervalo de 120 segundos entre os exercícios. Após o término dos exercícios resistidos foi realizado o exercício aeróbio em esteira rolante.

Seguindo um estudo prévio realizado com PVHIV, o ajuste da intensidade e zona-alvo de repetições propostas foi feito semanalmente (PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017). Na última sessão semanal os grupos TFPOD e TFNP realizaram 10 repetições na primeira e segunda série com intervalo de 90 segundos. Na última série, o participante foi encorajado a realizar o máximo de repetições possíveis e, com base no número de repetições realizadas, a carga foi ajustada para a próxima sessão de treinamento. A cada repetição realizada acima de 10 houve acréscimo de 1 kg para membros inferiores. Já para membros superiores houve aumento de 1 kg para cada duas repetições acima de 10.

A intensidade do treinamento aeróbio foi personalizada de acordo com a capacidade aeróbia de cada participante. Desse modo, frequência cardíaca máxima ($FC_{\text{máx}}$) foi obtida pelo protocolo de Bruce adaptado e a frequência cardíaca de treino (FC_t) foi calculada por: $FC_t = \% \text{treino} \times \text{frequência cardíaca de reserva} + FC \text{ de repouso}$. Para determinar a $FC_{\text{máx}}$ de cada

participante durante o protocolo de Bruce modificado e para monitorar a FCt durante o treinamento, um monitor cardíaco (POLAR RS 800 cx) foi utilizado.

2.1.2.15 Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)

Sempre ao final de uma série do treinamento resistido, o voluntário informou sua PSE por meio da escala de Borg 6-20. A PSE Scala de 6-20 também foi obtida durante o treinamento aeróbio. Para o protocolo contínuo a 70% da FCt, a PSE foi questionada a cada 5 minutos. Para o protocolo aeróbio a 75% e 90% da FCt a PSE foi obtida ao final de cada estímulo.

2.1.2.16 Volume total do treinamento resistido

Para calcular o volume total do treinamento resistido ao final das 12 semanas de intervenção, foi quantificada a carga (considerando o reajuste semanal), número de séries e número de repetições de cada série.

2.1.2.17 Treinamento físico periodizado ondulatório diário (TFPOD)

No primeiro dia da semana, o grupo TFPOD realizou 3 séries de 4 a 6 repetições com 90% de 1RM e intervalo de 180 segundos entre as séries. Logo após foi realizado o treinamento aeróbio intervalado de alta intensidade composto por 7 séries de 30 segundos e velocidade correspondente a 90% da FCt e 60 segundos de recuperação passiva.

No segundo dia foram realizadas três séries de 15 a 20 repetições com 50% de 1RM com intervalo de 60 segundos entre as séries. Após isso, foi realizado o treinamento aeróbio intermitente composto por cinco séries de 120 segundos a 75% FCt e 60 segundos de recuperação ativa a 45-50% da $FC_{máx}$.

No último dia foram realizadas 3 séries de 8 a 12 repetições com 70% de 1RM com intervalo de 90 segundos entre as séries. Em seguida, foi realizado o treinamento aeróbio contínuo de 20 minutos a 70% da FCt.

Tabela 1. Protocolo experimental de TFPOD e TFNP

Exercícios	Segunda ^{a*}	Quarta ^{b**}	Sexta ^{c***#}
Agachamento	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Supino reto	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Leg Press	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Puxada frontal	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Mesa Flexora	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Tríceps Pulley	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Panturrilha sentada	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Aeróbio	7 x 30 seg : 1 min ^d	5 x 2 min : 1 min ^e	20 min
Intensidade	(90% FCt)	(75% FCt : 45% FCt)	(70% FCt)

* 90% de 1RM; ** 50% de 1RM; *** 70% de 1RM; Intervalo de Recuperação (IR)^{a, b, c} entre as séries; ^aIR = 180 segundos; ^bIR = 60 segundos; ^cIR = 90 segundos; ^drecuperação passiva; ^erecuperação ativa; # = Protocolo TFNP.

2.1.2.18 Treinamento físico não periodizado (TFNP)

O TFNP seguiu as recomendações preconizadas pelo ACSM, para indivíduos destreinados (MEDICINE, 2013). O treinamento resistido foi composto por 3 séries de 8 a 12 repetições com 70% de 1RM com intervalo de 90 segundos entre as séries. Logo após foi realizado o treinamento aeróbio contínuo de 20 minutos a 70% da FC_{máx}.

2.1.2.19 Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Levene foi aplicado para analisar a homogeneidade das variâncias entre os grupos CON, TFPOD e TFNP. As diferenças baseline (pré-intervenção) dos grupos foram testadas pela análise de variância (ANOVA) one-way. Para comparar o efeito da intervenção entre os grupos, os valores de Δ (pós – pré) foram calculados e foi utilizada a análise de covariância (ANCOVA), sendo o valor pré-intervenção a covariável e teste post-hoc de Bonferroni (identificando onde está a diferença). Demonstrando o efeito geral do treinamento (TFPOD+TFNP), a correlação parcial (ajustada por grupo, idade, tempo de infecção viral e tempo de uso da TARV) foi realizada entre o Δ das variáveis. Os valores foram expressos em média, desvio-padrão e intervalo de confiança (IC) de 95% [limite inferior; limite superior]. A significância estatística foi fixada quando o $p < 0,05$ para todas as análises. Todos os dados foram processados no software Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (SPSS, EUA).

2.1.3 Resultados

Inicialmente foram recrutados 85 voluntários e destes, 51 PVHIV foram consideradas elegíveis para o estudo. De forma randomizada, os voluntários foram alocados para os grupos TFPOD (n=17), TFNP (n=17) e CON (n=17). Durante as 12 semanas de intervenção houve 10 casos (19,6%) de desistências/abandono dos quais cinco alegaram problemas de saúde, dois por motivos pessoais, dois por motivos de cirurgia e um por motivo familiar. Dessa forma o estudo finalizou com 41 voluntários, conforme demonstrado na **figura 1**.

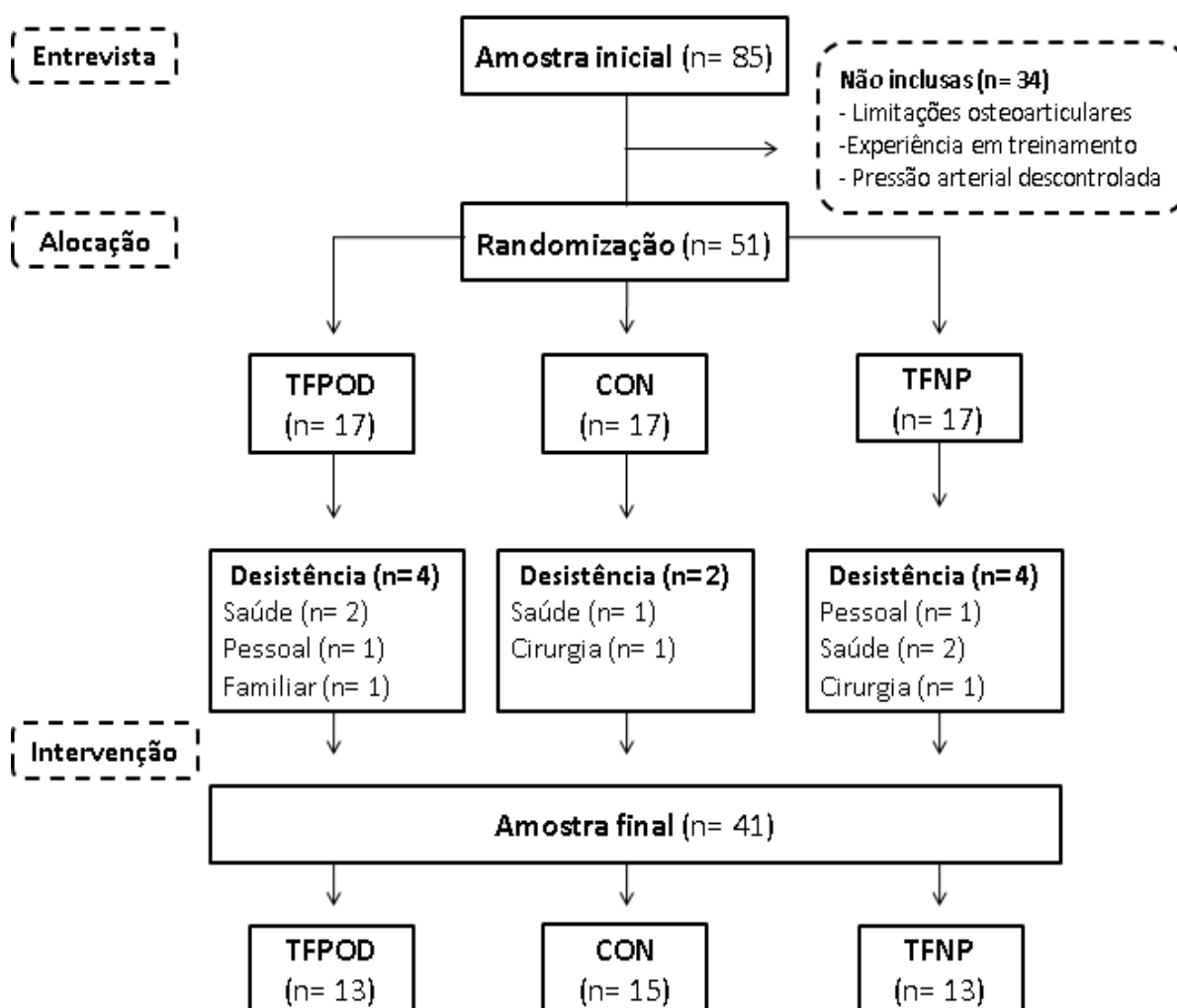


Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra; TFPOD = Treinamento físico periodizado ondulatório diário; TFNP = Treinamento físico não periodizado; CON = grupo controle.

A caracterização geral dos grupos está demonstrada na **tabela 2**. Observa-se que não houve diferença significativa entre a idade, PCT, IMC, CD4⁺, CD8⁺, CD45, tempo de infecção e uso da TARV bem como força muscular entre os grupos ($p>0.05$).

Tabela 2. Características iniciais dos participantes alocados no grupo TFPOD, TFNP e CON. As variáveis contínuas foram analisadas pelo ANOVA-one way, seguindo distribuição normal.

Variáveis	Geral (n = 51)	TFPOD (n = 13)	TFNP (n = 13)	CON (n = 15)	p-Valor
Sexo (m/f)	20/21	8/5	5/8	7/8	
Idade (anos)	39,5 ± 11,7	38,7 ± 13,9	40,0 ± 12,2	39,8 ± 10,0	0,961
PCT (kg)	70,7 ± 16,2	78,3 ± 19,3	68,0 ± 13,0	66,7 ± 14,5	0,124
IMC	26,0 ± 5,0	27,2 ± 5,2	25,5 ± 5,4	25,5 ± 4,8	0,628
Etnia					
Branco/Não-Branco	26/15	10/3	9/4	7/8	
Estatus imunes/HIV					
CD4 ⁺ (células/mL)	663,1 ± 298,7	722,1 ± 278,5	694,0 ± 375,3	584,8 ± 238,9	0,442
CD8 ⁺ (células/mL)	1096,1 ± 405,0	1196,0 ± 500,8	990,5 ± 342,3	1101,1 ± 365,7	0,443
CD45 (células/mL)	2565,8 ± 792,0	2687,0 ± 592,2	2413,2 ± 1000,9	2593 ± 772,6	0,680
Tempo de infecção (meses)	139,3 ± 98,6	141,2 ± 111,6	112,6 ± 84,6	160 ± 99,0	0,445
Tempo de TARV (meses)	120,0 ± 87,9	114,0 ± 105,0	108,9 ± 83,6	134,4 ± 79,4	0,729
Uso de medicamentos					
Ansiolíticos/Antidepressivos	17	3	8	4	
Hipotensivos	11	4	3	4	
Hipoglicemiantes	2	–	2	–	
Betabloqueadores	2	–	1	1	
Esquema da TARV					
BIOVIR+EFV	1		1		
TDF+3TC+DTV	2	2			
ABC+3TC+DTV	1		1		
3TC+TDF+EFV	15	4	5	6	
3TC+TDF+DTV	2	1	1		
TDF+3TC+RAL	1		1		
DRV+RTV+3TC	1			1	
ATV+3TC+RTV	1			1	
BIOVIR+ATV+RTV	1		1		

TDF+3TC+ATV	5	1	1	3	
DRV+ETV+DTV	2		2		
TDF+3TC+DRV+RTV	3	2		1	
ATV+RTV+AZT+3TC	1	1			
TDF+3TC+ATV+RTV	4	2		2	
3TC+TDF+DTV+DRV+RTV	1			1	
1RM Supino reto/peso corporal (kg)	0,3 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,2	0,421
1RM Leg press/peso corporal (kg)	1,7 ± 0,8	1,9 ± 1,0	1,7 ± 1,1	1,5 ± 1,0	0,422
1RM puxada frontal/peso corporal (kg)	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,3	0,822
1RM Mesa flexora/peso corporal (kg)	0,4 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,801
1RM Triceps pulley/peso corporal (kg)	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,565
1RM Panturrilha/peso corporal (kg)	0,9 ± 0,3	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,4	0,9 ± 0,3	0,448

*Diferença significativa entre os grupos; **TFPOD** – Treinamento físico periodizado ondulatório diário, **TFNP** – Treinamento físico não periodizado, **CON** – Grupo controle, **1RM** – Uma repetição máxima, **PCT** – Peso corporal total, **IMC** – Índice de massa corporal, **TARV** – Terapia antirretroviral, **EFV** – Efavirenze, **TDF** – Tenofovir Disoproxil Fumarato, **3TC** – Lamivudina, **DTG** – Dolutegravir, **ABC** – Abacavir, **RAL** – Raltegravir, **ATV** – Atazanavir, **RTV** – Ritonavir, **ETV** – Etravirina, **DRV** – Darunavir, **AZT** – Zidovudina.

Não houve diferença significativa entre os grupos TFPOD ($424702.9 \pm 154935,1$ kg) e TFNP ($381246.6 \pm 107722,1$ kg) para volume total de treinamento resistido ($p = 0,415$). A média de repetições no grupo TFPOD para 90% de 1RM, 50% de 1RM e 70% de 1RM foi respectivamente $5,3 \pm 0,4$, $17,6 \pm 1,2$ e $10,5 \pm 0,7$. A média de repetições para o grupo TFNP a 70% de 1RM foi de $10,4 \pm 0,6$. A PSE a 90% de 1RM, 50% de 1RM e 70% de 1RM do grupo TFPOD foi de $12,1 \pm 0,6$, $16,9 \pm 0,9$ e $13,4 \pm 0,6$. No grupo TFNP a média da PSE para 70% de 1RM foi de $13,1 \pm 0,5$. Para o treinamento aeróbio no grupo TFPOD, a média da PSE para 90% da FCt, 75% da FCt e 70% da FCt foi respectivamente $16,5 \pm 0,4$, $11,4 \pm 0,5$ e $11 \pm 0,3$. No grupo TFNP a média da PSE para 70% da FCt foi de $11,2 \pm 0,2$. Após 12 semanas de intervenção, a média de aderência foi de 88,4% e 86,4% no grupo TFPOD e TFNP respectivamente. Ainda, a média de presença nos dias de reajuste de carga do treinamento resistido foi de 86,5% e 85,9% para o grupo TFPOD e TFNP respectivamente.

O efeito do treinamento físico após 12 semanas sobre a força muscular, composição corporal, capacidade aeróbica, salto vertical e marcadores imunológicos estão presentes na **tabela 3**. A força no supino reto aumentou nos grupos TFP e TFNP comparado ao CON ($p < 0,001$). Houve maior aumento de força muscular nos grupamentos leg press ($p < 0,001$), puxada frontal ($p < 0,05$), mesa flexora ($p < 0,05$), triceps pulley ($p < 0,05$) e panturrilha sentada ($p < 0,05$) no grupo TFPOD em comparação ao grupo TFNP. Para a capacidade aeróbica, foi observado aumento do $Vo_{2\text{pico}}$ nos grupos TFP ($p < 0,01$) e TFNP ($p < 0,05$) em comparação ao grupo CON, com maior aumento dessa variável no grupo TFP comparado ao TFNP ($p < 0,05$). O FAI diminuiu ($p < 0,001$) em ambos os grupos em comparação ao grupo CON. O teste do salto vertical demonstrou maior ganho de PMMI no grupo TFP em comparação ao grupo TFNP ($p < 0,05$). Os grupos TFP ($p < 0,01$) e TFNP ($p < 0,05$) aumentaram o %MLG, e diminuíram o %MG ($p < 0,01$) em comparação ao CON. Apenas o grupo TFP aumentou ($p < 0,01$) a contagem de linfócitos CD4 em relação ao grupo CON. Após 12 semanas de intervenção, a carga viral permaneceu inalterada entre os grupos.

Tabela 3. Comparação dos escores de mudança (Δ) na força muscular, composição corporal, capacidade aeróbica, salto vertical, contagem de células T e carga viral após 12 semanas de TFPOD e TFNP em PVHIV; valores expressos em média \pm DP

Variáveis	TFPOD (n = 13) Δ [IC 95%]	TFNP (n = 13) Δ [IC 95%]	CON (n = 15) Δ [IC 95%]	ETA ²	PODER
Força muscular					
Supino Reto (Kg)	11,6 \pm 6,5 [7,7; 15,6]*	7,4 \pm 3,4 [5,3; 9,5]*	0,5 \pm 1,4 [-0,2; 1,3]	0,553	1,00
Leg Press 45 (Kg)	104,9 \pm 37,1 [82,5; 127,3]*§	59,6 \pm 29,1 [42,0; 77,2]*	1,4 \pm 3,3 [-0,3; 3,3]	0,713	1,00
Puxada Frontal (Kg)	10,9 \pm 6,3 [7,0; 14,7]*§	6,0 \pm 3,5 [3,8; 8,1]*	-0,4 \pm 2,0 [-1,5; 0,6]	0,551	1,00
Mesa Flexora (Kg)	13,1 \pm 6,9 [8,9; 17,3]*§	7,4 \pm 6,2 [3,7; 11,2]*	0,5 \pm 1,1 [-0,5; 1,1]	0,518	1,00
Triceps Pulley (Kg)	16,2 \pm 7,6 [11,6; 20,8]*§	9,2 \pm 5,8 [5,7; 12,7]*	-0,1 \pm 1,3 [-0,8; 0,6]	0,589	1,00
Panturrilha sentada (Kg)	29,0 \pm 18,7 [17,7; 40,2]*§	16,7 \pm 8,1 [11,8; 21,6]*	0,6 \pm 0,1 [0,1; 1,1]	0,485	1,00
Composição corporal					
MLG (%)	1,9 \pm 1,5 [1,0; 2,8]*	1,4 \pm 1,9 [0,3; 2,6]*	-0,1 \pm 0,2 [-0,2; 0,04]	0,328	0,963
MG (%)	-2,1 \pm 1,6 [-3,0; -1,1]*	-1,4 \pm 1,5 [-2,3; -0,4]*	0,1 \pm 0,2 [-0,03; 0,2]	0,397	0,993
PCT (Kg)	0,284 \pm 3,26 [-1,6; 2,22]	0,519 \pm 1,72 [0,51; 1,55]	0,08 \pm 0,289 [-0,07; 0,24]		
AGI (%)	0,238 \pm 0,607 [-0,128; 0,605]	0,007 \pm 0,801 [-0,492; -0,476]	0,160 \pm 0,546 [-0,462; 0,142]	0,058	0,236
AGE (%)	-0,215 \pm 0,852 [-0,730; 0,299]	0,015 \pm 1,116 [-0,690; 0,659]	0,280 \pm 0,802 [-0,164; 0,724]	0,060	0,241
Capacidade Aeróbia					
VO _{2Pico}	13,2 \pm 4,0 [10,9; 15,7]*§	8,9 \pm 6,5 [5,0; 12,9]*	-0,2 \pm 1,0 [-0,8; 0,3]	0,679	1,00
FAI (%)	-35,9 \pm 17,0 [-46,1; -25,5]*	-25,8 \pm 22,0 [-39,1; -12,5]*	0,8 \pm 3,0 [-0,7 - 2,3]	0,530	1,00
MET _{TCR}	2,3 \pm 1,3 [1,5; 3,1]*	1,8 \pm 1,9 [0,7; 3,0]*	–		
Salto Vertical					
Potência muscular (W)	331,0 \pm 204,3 [207,5; 455,5]*§	178,4 \pm 100,5 [117,6 - 239,1]*	-2,2 \pm 29,0 [-18,2; 14,0]	0,513	1,00
Células T (células/mL)					
CD4 ⁺	168,8 \pm 161,3 [71,3; 266,3]*	99,8 \pm 163,6 [0,9; 198,6]	-18,2 \pm 49,4 [-45,6; 9,1]	0,253	0,870
CD8 ⁺	122 \pm 316,9 [-68,7; 314,2]	89,8 \pm 223,4 [-45,1; 224,8]	-36,5 \pm 95,8 [-89,5; 16,5]	0,095	0,377
Carga Viral (cópias/mm ³)	IND	IND	IND		

* Diferença significativa entre o controle; § Diferença entre os protocolos, **TFPOD** – Treinamento físico periodizado ondulatório diário, **TFNP** – Treinamento físico não periodizado, **CON** – Grupo controle, **MLG** – Massa livre de gordura, **MG** – Massa gorda, **PCT** – Peso corporal total, **AGI** – Água intracelular, **AGE** – Água extracelular, **VO_{2pico}** – Capacidade aeróbia, **FAI** – Comprometimento aeróbio funcional, **MET_{TCR}** – Equivalente metabólico durante o teste cardiorrespiratório, **IND** – Indetectável, Δ (**delta**) – Valor pós menos o valor pré-intervenção.

As correlações parciais obtidas entre o delta (Δ) dos parâmetros de força, potência muscular, $VO_{2\text{pico}}$ e marcadores imunológicos estão presentes na **tabela 4**. Observa-se na **tabela 4** correlações positivas entre o aumento de $\Delta CD4$ e alguns parâmetros de desempenho físico, tais como o ΔLP ($r = .393$, $p < .05$), ΔTP ($r = .417$, $p < .05$), ΔPF ($r = .459$, $p < .05$) e $\Delta PMMI$ ($r = .324$, $p < .05$). O $\Delta PMMI$ apresenta correlações positivas com todos os grupamentos da força muscular, ΔLP ($r = .563$, $p < .01$), ΔSP ($r = .491$, $p < .05$), ΔPF ($r = .619$, $p < .001$), ΔMF ($r = .471$, $p < .05$), ΔTP ($r = .591$, $p < .01$) e ΔPS ($r = .384$, $p < .05$). O $VO_{2\text{pico}}$ foi correlacionado negativamente com $\Delta \%MG$ ($r = -.560$, $p < .01$) e positivamente com $\Delta \%MLG$ ($r = .567$, $p < .01$). Adicionalmente, nota-se o $\Delta VO_{2\text{pico}}$ está correlacionado positivamente com a força muscular de ΔMF ($r = .423$, $p < .05$), ΔSP ($r = .385$, $p < .05$), ΔLP ($r = .508$, $p < .05$), ΔTP ($r = .401$, $p < .05$), ΔPF ($r = .524$, $p < .05$) e negativamente com ΔFAI ($r = .899$, $p < .001$). Para os parâmetros da composição corporal, foi observada correlação positiva entre $\Delta \%MLG$ e ΔMET_{TCR} ($r = .423$, $p < .05$), e negativa com o ΔFAI ($r = -.575$, $p < .01$), ao contrário disso, o $\Delta \%MG$ apresentou correlação positiva com ΔFAI ($r = .608$, $p < .001$) e negativa com ΔMET_{TCR} ($r = -.372$, $p < .05$). Ainda, uma correlação negativa ($r = -.937$, $p < .001$) entre $\Delta \%MG$ e $\Delta \%MLG$ foi observada. Por fim, houve uma correlação negativa entre ΔFAI e MET_{TCR} ($r = .805$, $p < .001$). As demais correlações podem ser observadas na **tabela 4**.

Tabela 4. Correlações parciais (controladas por grupo), entre o delta de parâmetros do desempenho muscular, composição corporal, componentes da capacidade aeróbica e contagem das células CD4.

	Δ HC	Δ SP	Δ SC	Δ LP	Δ TP	Δ LPD	$\Delta\%$ MG	$\Delta\%$ MLG	Δ MET _{ACR}	Δ FAI	Δ PMMI	Δ VO ₂ _{pico}	Δ CD4
Δ MF	1	,713‡	,475*	,760‡	,561‡	,687‡	-,206	,121	,157	-,322*	,471*	,423*	,179
Δ SP		1	,729‡	,874‡	,697‡	,779‡	-,248	,185	,084	-,162	,491*	,385*	,279
Δ PS			1	,680‡	,540‡	,516*	-,368*	,286	,127	-,160	,384*	,297	,124
Δ LP				1	,818‡	,794‡	-,318*	,261	,235	-,295	,563‡	,508*	,393*
Δ TP					1	,617‡	-,229	,193	,242	-,264	,591‡	,401*	,417*
Δ PF						1	-,239	,213	,240	-,320*	,619‡	,524*	,459*
$\Delta\%$ MG							1	-,937‡	-,372*	,607‡	-,180	-,560‡	,010
$\Delta\%$ MLG								1	,423*	-,575‡	,162	,567‡	,020
Δ MET _{ACR}									1	-,805‡	,248	,828‡	,162
Δ FAI										1	-,270	-,899‡	-,139
Δ PMMI											1	,516*	,324*
Δ VO ₂ _{pico}												1	,277
Δ CD4													1

*p < 0,05; ‡ p < 0,001; Δ MF - Mesa flexora, Δ SP - Supino reto, Δ PS - Panturrilha Sentada, Δ LP - Leg Press, Δ TP - Triceps Pulley, Δ PF - Puxada Frontal, $\Delta\%$ MG - Percentual de massa gorda, $\Delta\%$ MLG - Percentual de massa livre de gordura, Δ MET_{ACR} - Equivalente metabólico durante o teste de aptidão cardiorrespiratória, Δ FAI - Comprometimento aeróbio funcional, Δ PMMI- Potência muscular de membros inferiores.

2.1.4 Discussão

O objetivo do estudo foi verificar se o protocolo TFPOD promove efeitos adicionais em comparação ao TFNP na força muscular, capacidade aeróbia, FAI, MET, PMMI, marcadores imunológicos e composição corporal de PVHIV em uso regular do TARV. Segundo nosso conhecimento, o presente estudo foi o primeiro a comparar o treinamento físico periodizado a um treinamento físico não periodizado em PVHIV. O principal achado do trabalho foi destacar os efeitos adicionais do TFPOD em relação ao TFNP nas adaptações de força muscular, capacidade aeróbia, PMMI e contagem de linfócitos T CD4⁺ após 12 semanas de intervenção. Ainda, adaptações similares entre o TFPOD e TFNP foram encontradas no aumento da MLG%, MET_{TCR} e diminuição da MG% e FAI% comparados ao grupo CON. Nossos resultados corroboram com diversos estudos na literatura que evidenciaram efeitos positivos do treinamento físico aplicado em PVHIV (DUDGEON et al., 2006; GARCIA et al., 2014; GHAYOMZADEH et al., 2019; HAND, GREGORY A et al., 2008; PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017; PEDRO, RAFAEL E et al., 2016; WEBEL et al., 2018b). De maneira interessante, o presente estudo destaca o protocolo TFPOD por ocasionar adaptações adicionais nos parâmetros de desempenho físico quando comparada a um treinamento tradicional (TFNP), comumente utilizado nos trabalhos de intervenções em PVHIV.

No presente estudo, foram notados ganhos adicionais de força e PMMI no grupo TFPOD comparado ao TFNP (**Tabela 3**). Trabalhos que abordaram a periodização do treinamento físico em pessoas saudáveis estão de acordo com nossos achados, elucidando maiores adaptações no desempenho físico quando comparada a um grupo não periodizado (DE SOUZA et al., 2018; RHEA; ALDERMAN, 2004; WILLIAMS et al., 2017). De modo específico, apenas dois estudos aplicaram o TFPOD em PVHIV, entretanto, não esclarecem sua superioridade no aumento da força muscular por não compara-lo com um grupo não periodizado (ZANETTI, HUGO RIBEIRO; CRUZ; et al., 2016; ZANETTI, HUGO RIBEIRO et al., 2019). Diferentemente, em nosso estudo, conseguimos expor os ganhos adicionais de força no TFPOD em todos os grupamentos musculares, exceto para o exercício supino reto, quando comparado ao grupo TFNP (**Tabela 3**). Na literatura, observa-se nos estudos, que o treinamento de força muscular aplicado em PVHIV é em sua maioria de moderada intensidade (60-75% de 1RM), similar ao nosso grupo TFNP (GARCIA et al., 2014; PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017; PEDRO, RAFAEL E et al., 2016). De maneira bem

estabelecida, a especificidade do treinamento de força (90% de 1RM), aplicado às segundas feiras (**Tabela 1**), pode explicar em parte, o maior aumento da força muscular e da PMMI (produto da força x velocidade) no grupo TFPOD comparado ao TFNP (70% de 1RM) (ERLANDSON et al., 2018; LIXANDRAO et al., 2018; SCHOENFELD et al., 2017). PVHIV possuem uma perda acentuada de força e potência muscular em comparação a pessoas sem a doença. (GOMES-NETO et al., 2018). Assim, é razoável propor que a preservação e/ou melhora desses parâmetros é de extrema importância nesses indivíduos, já que a perda da força muscular é um forte preditor de mortalidade por todas as causas (VOLAKLIS et al., 2015). Desse modo, nosso protocolo TFPOD é indicado como uma abordagem mais efetiva no aumento da força e potência muscular, impactando de modo mais significativo na saúde de PVHIV.

Sabe-se que PVHIV apresentam desordens musculares (Ex.: redução de PGC-1 alpha nuclear e aumento de mionúcleos internalizado) semelhantes ao processo de senescência, além disso, a prevalência de sarcopenia nessa população é elevada (ECHEVERRÍA et al., 2018; NETO et al., 2016; TRAN et al., 2017b). Ainda, o uso regular do TARV está relacionado à redistribuição da gordura corporal, havendo diminuição da gordura periférica e aumento da gordura na região central (especialmente a gordura visceral) (GUNDURAO SREEKANTAMURTHY et al., 2014). Apesar de o PCT permanecer inalterado após 12 semanas nos grupos de treinamento, encontramos aumentos similares do %MLG e diminuição do %MG no TFPOD e TFNP, quando comparados ao grupo CON (**Tabela 3**). Nossos achados são suportados por Garcia et al. (2014) e Ghayomzadeh et al. (2019) que encontraram após 20 e 8 semanas respectivamente, adaptações positivas na composição corporal (gordura e massa muscular) de PVHIV após o treinamento resistido, sem alteração do PCT. A perda da massa muscular e aumento da gordura corporal estão associados a distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares e mortalidade por todas as causas em PVHIV (GUNDURAO SREEKANTAMURTHY et al., 2014; HADIGAN et al., 2001; SCHERZER et al., 2011). Assim, de modo a expor a relevância do aumento da massa muscular proporcionado por ambos os protocolos (TFPOD e TFNP) após 12 semanas, encontramos uma correlação inversa ($p < 0,001$, $r = -0.937$) entre a %MLG e %MG (**Tabela 4**). O treinamento físico é considerado uma das principais abordagens para preservar/diminuir a perda de massa muscular de PVHIV (DUDGEON et al., 2006). Ao contrário do estudo de SOUZA et al. (2018), onde observam maior ganho de massa muscular proveniente da periodização do treinamento físico em pessoas saudáveis,

nossos resultados indicam aumentos similares de %MLG em ambos, TFPOD e TFNP. Futuros estudos, utilizando a periodização do treinamento em PVHIV poderiam verificar as adaptações da massa muscular em partes específicas (i.e., membros ou tronco), utilizando métodos mais sensíveis como o DEXA. Ainda, poderiam verificar o efeito prolongado do TFP (> 12 semanas) e/ou realizar avaliações da composição corporal durante o período da intervenção (Ex: após seis semanas e ao final de 12 semanas).

Ambos os protocolos aumentaram o $VO_{2\text{pico}}$ após 12 semanas, com maiores ganhos no TFPOD quando comparado ao grupo TFNP (**Tabela 3**). Um estudo, feito em indivíduos bem treinados, revelou que o treinamento aeróbio conhecido como “polarizado” (T_{POL}), onde varia volume e intensidade semanalmente, é superior comparado a diversos outros tipos de protocolos (incluindo o aeróbio contínuo presente no TFNP) para aumentar o $VO_{2\text{pico}}$ (STÖGGL; SPERLICH, 2014). Nesse sentido, nosso grupo TFPOD utilizava um treinamento aeróbio similar (**Tabela 1**) ao desse estudo, suportando nossos achados e confirmando a eficiência desse protocolo em PVHIV. Ainda, um conjunto de estudos sugere que o treinamento aeróbio de alta intensidade com curta duração (similar a um dia do grupo TFPOD, 7x 30’ a 90% FCt c/ 1’ de recuperação) pode aumentar mais o $VO_{2\text{pico}}$ em relação ao treinamento aeróbio contínuo tradicional (todos os dias, 20’ contínuo a 70% da FCt no TFNP) (MILANOVIĆ; SPORIŠ; WESTON, 2015; WEN et al., 2019; WESTON; WISLØFF; COOMBES, 2014). De acordo com uma revisão sistemática feita por Gomes-neto et al, (2018), PVHIV apresentam diminuição em diversas variáveis da capacidade aeróbia quando comparados a pessoas sem a doença (GOMES-NETO et al., 2018). Sabe-se que o mau desempenho aeróbio está relacionado ao surgimento de doenças cardiovasculares (DCV) e ao maior risco de mortalidade por todas as causas (BLAIR et al., 1989; HARBER et al., 2017; MCGUIRE, 2014). Problemas relacionados ao HIV/TARV (i.e. anormalidade mitocondrial, disfunções estruturais do músculo esquelético e baixa força muscular) foram reportados para explicar o baixo desempenho aeróbio nessa população (GOMES-NETO et al., 2018; PAYNE et al., 2011; RASO et al., 2014; RASO et al., 2013). De encontro a isso, pelo efeito geral do treinamento, observamos correlações positivas entre a mudança da força (MF, SP, LP, TP e PF), PMMI e %MLG com a mudança do $VO_{2\text{pico}}$ (**Tabela 4**). A partir dessas evidências e de nossos achados, podemos propor que, além da massa muscular, a melhora do desempenho muscular (Ex: força muscular e potência muscular) contribuiu no aumento da capacidade aeróbia de

PVHIV. Embora a TARV diminua o risco de morte relacionada à Aids, seu uso pode causar distúrbios metabólicos e morfológicos, o que contribui para o surgimento de DCV (FEINSTEIN et al., 2015). Nossos resultados indicam uma diminuição do %FAI em ambos (7,6% para 0% no TFNP e 9,3% para 0% no TFPOD) os grupos de treinamento, o que resulta em uma melhor capacidade de utilizar oxigênio durante o teste de aptidão cardiorrespiratória (ACR) e conseqüentemente menor risco no desenvolvimento de DCV (HAND, GREGORY A et al., 2008). Adicionalmente, após 12 semanas, observamos um aumento do MET durante o teste de ACR (MET_{ACR}) no TFPOD ($= 2,3 \pm 1,3$) e TFNP ($\Delta = 1,8 \pm 1,9$) em relação ao CON (**Tabela 3**). Embora ambos os grupos apresentem aumentos similares de MET_{ACR} , consideramos o TFPOD mais relevante, já que a cada 1-MET aumentado no teste de ACR equivale a diminuição de ~13% no risco de DCV (KODAMA et al., 2009).

Apesar de não estar bem elucidado, um mecanismo proposto para o aumento da contagem de linfócitos CD4, é que o treinamento físico pode beneficiar os órgãos linfoides inibindo a liberação de macrófagos pró-inflamatórios e aumentando as células T regulatórias (CD4) (GLEESON et al., 2011). Ainda, um estudo clássico demonstra que o treinamento físico pode realizar a normalização e/ou aumentar a contagem de células CD4 em indivíduos que apresentem comprometimento imunológico, neste caso, em PVHIV/AIDS (LAPERRIERE et al., 1997). Nossos resultados apontam um aumento significativo da contagem das células CD4 no grupo TFPOD (**Tabela 3**). De modo similar, um estudo feito por Zanetti et al. (2015) utilizando o TFPOD como forma de intervenção, também encontrou um aumento de CD4 após 12 semanas em PVHIV (ZANETTI, HUGO RIBEIRO; CRUZ; et al., 2016). Em relação ao grupo TFNP, observamos aumento da força, potência muscular e da capacidade aeróbia, sem mudanças significativas na contagem de células CD4 em relação ao grupo COM (**Tabela 3**). Nossos resultados estão consistentes com a conclusão de O'Brien et al. (2017) demonstrando em sua meta-análise que o treinamento combinado aumenta o desempenho físico (Ex: força e capacidade aeróbia) sem provocar mudanças significativas na contagem das células CD4 em PVHIV. Outro motivo condizente pode ser explicado pelo quadro de ansiedade e/ou depressão (comum em PVHIV), apontado por estudos, como fator imunossupressor e associado à diminuição das células CD4 (DIANATINASAB et al., 2018; HEYWOOD; LYONS, 2016). Apesar de não mensurarmos nenhum parâmetro da saúde mental, observamos que 61,5% dos voluntários no grupo TFNP, apresentavam quadro de ansiedade e/ou depressão e

utilizavam diariamente ansiolíticos e/ou antidepressivos (**Tabela 2**). Nesse sentido, apesar do aumento do desempenho físico, a saúde mental comprometida pode explicar em parte a inibição do aumento significativo de CD4 nesse grupo. Entretanto, evidências sugerem que com a carga viral suprimida (indetectável em todos os pacientes do nosso estudo), é esperado e/ou recomendado um aumento de CD4+ entre 50 – 100 células/mm³ por ano, até um nível estável ser atingido (ADULTS; ADOLESCENTS, 2018; HOFFMAN et al., 2010). O grupo TFNP apresentou um aumento similar ao recomendado ($p > 0,05$, $\Delta = 99,8 \pm 163,6$) das células TCD4+, porém, em 12 semanas de treinamento combinado. Assim, embora o grupo TFPOD apresente um aumento significativo das células TCD4+ ($p < 0,01$, $\Delta = 168,8 \pm 161,3$), o TFNP também é relevante, pois atinge um aumento maior que 50 células/mm³, considerado clinicamente importante em PVHIV (O'BRIEN et al., 2017). A contagem dos linfócitos CD4 é considerada um forte preditor no avanço do HIV. Nossos resultados (**Tabela 4**) demonstraram uma correlação positiva entre as mudanças da contagem de células TCD4+ e mudanças dos parâmetros musculares (LP, TP, PF e PMMI). Sabe-se que o HIV/TARV está associado a desordens neuromusculares (Ex: perda da função física, força e potência muscular) (CRANE et al., 2019; GOMES-NETO et al., 2018; TRAN et al., 2017a). Nesse sentido, segundo nossos achados, parece razoável propor que a força muscular e a PMMI também podem ser indicadores que influenciam na progressão da doença.

Finalmente, algumas limitações podem ter afetado os resultados do presente estudo. Mesmo controlando as variáveis de treinamento (i.e., repetições, PSE, reajuste de carga e %FCt), fatores como tempo de sono, saúde mental e estado nutricional podem ter afetado em até certo ponto as análises dos nossos resultados. Apesar da hidratação corporal (**Tabela 3**) não apresentar diferença entre os grupos, sabe-se que a bioimpedância demonstra certas limitações na avaliação da composição corporal, pois não realiza uma análise separada (i.e., apenas membros ou tronco). Nesse sentido, já que a perda da massa muscular dos membros é preditor de mortalidade entre PVHIV (SCHERZER et al., 2011), seria relevante que futuros estudos analisassem as adaptações da composição corporal dessa população de forma fragmentada e com métodos mais sensíveis (i.e., DEXA).

Em conclusão, após 12 semanas, o grupo TFPOD se mostrou superior na melhora da força, potência muscular e capacidade aeróbia em comparação ao grupo TFNP. Além disso, o aumento das células CD4⁺ foi observado apenas no grupo TFPOD.

Ambos os protocolos de treinamento foram eficientes no aumento do %MLG e diminuição do %MG em comparação ao CON. Tais achados sugerem que para otimizar as adaptações adivinhas do treinamento físico, a periodização pode ser aplicada de modo seguro em PVHIV.

2.1.5 Aplicações práticas

Após 12 semanas, a periodização do treinamento físico se mostrou segura, facilmente aplicável, com alta aderência (88,4%) e mais efetiva para melhorar diversos marcadores de saúde em PVHIV. Essa população tende a possuir maior exaustão/fadiga auto relatada, assim como menor desempenho físico em comparação a pessoas sem o HIV (GOMES-NETO et al., 2018). Portanto, considerando que a periodização pode diminuir o risco de overtraining e otimizar os ganhos provenientes do treinamento, o nosso TFPOD é fortemente sugerido como uma intervenção adjuvante ao TARV, para melhorar e/ou atenuar os problemas relacionados ao HIV e aos efeitos adversos desses medicamentos.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMS, 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 research and therapy**, v. 12, n. 1, p. 24, 2015.

ADAMS-CAMPBELL, L. L. et al. Cardiorespiratory fitness and metabolic syndrome in postmenopausal African-American women. **International journal of sports medicine**, v. 37, n. 04, p. 261-266, 2016.

ADULTS, P. O. A. G. F.; ADOLESCENTS. **Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV**: Department of Health and Human Services Washington, DC 2018.

ASADA, F. et al. Lower-limb muscle strength according to bodyweight and muscle mass among middle age patients with type 2 diabetes without diabetic neuropathy. **Journal of physical therapy science**, v. 29, n. 7, p. 1181-1185, 2017.

BLAIR, S. N. et al. Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. **Jama**, v. 262, n. 17, p. 2395-2401, 1989.

BLÜMER, R. M. et al. Zidovudine/lamivudine contributes to insulin resistance within 3 months of starting combination antiretroviral therapy. **Aids**, v. 22, n. 2, p. 227-236, 2008.

BORG, G. A. Psychophysical bases of perceived exertion. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1982.

BRINKMANN, C.; BRIXIUS, K. Hyperlactatemia in type 2 diabetes: can physical training help? **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 29, n. 7, p. 965-969, 2015.

BRUCE, R. A.; KUSUMI, F.; HOSMER, D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. **American heart journal**, v. 85, n. 4, p. 546-562, 1973.

CHAVANELLE, V. et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 204, 2017.

CHEN, P. et al. Virological synapses allow HIV-1 uptake and gene expression in renal tubular epithelial cells. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 22, n. 3, p. 496-507, 2011.

COSTA, E. C. et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre-to established hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Sports Medicine**, v. 48, n. 9, p. 2127-2142, 2018.

CRANE, H. M. et al. Physical Functioning Among Patients Aging With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Versus HIV Uninfected: Feasibility of Using the Short Physical Performance Battery in Clinical Care of People Living With HIV Aged 50 or Older. *Open forum infectious diseases*, 2019. Oxford University Press US. p.ofz038.

CUTRONO, S. E. et al. The effect of a community-based exercise program on inflammation, metabolic risk, and fitness levels among persons living with HIV/AIDS. **AIDS and Behavior**, v. 20, n. 5, p. 1123-1131, 2016.

DE SOUZA, E. O. et al. Different Patterns in Muscular Strength and Hypertrophy Adaptations in Untrained Individuals Undergoing Nonperiodized and Periodized Strength Regimens. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 32, n. 5, p. 1238-1244, 2018.

DIANATINASAB, M. et al. The effect of a 12-week combinational exercise program on CD4 count and mental health among HIV infected women: A randomized control trial. **Journal of Exercise Science & Fitness**, v. 16, n. 1, p. 21-25, 2018.

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

DUDGEON, W. et al. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. **HIV medicine**, v. 7, n. 5, p. 299-310, 2006.

DUNCAN, A. D.; GOFF, L. M.; PETERS, B. S. Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional study. **PloS one**, v. 13, n. 3, p. e0194199, 2018.

ECHEVERRÍA, P. et al. High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals. **BioMed research international**, v. 2018, 2018.

ERLANDSON, K. M. et al. Physical function improvements with moderate or high-intensity exercise among older adults with or without HIV infection. **Aids**, v. 32, n. 16, p. 2317-2326, 2018.

ETTEHAD, D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957-967, 2016.

FEINSTEIN, M. J. et al. A systematic review of the usefulness of statin therapy in HIV-infected patients. **The American journal of cardiology**, v. 115, n. 12, p. 1760-1766, 2015.

FEINSTEIN, M. J. et al. Patterns of cardiovascular mortality for HIV-infected adults in the United States: 1999 to 2013. **The American journal of cardiology**, v. 117, n. 2, p. 214-220, 2016.

FITCH, K. V. et al. Relationship between neck circumference and cardiometabolic parameters in HIV-infected and non-HIV-infected adults. **Diabetes care**, v. 34, n. 4, p. 1026-1031, 2011.

GARCIA, A. et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. **Journal of sports sciences**, v. 32, n. 8, p. 785-792, 2014.

GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population: IR in the Brazilian metabolic syndrome study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 72, n. 2, p. 219-220, 2006.

GHAYOMZADEH, M. et al. Effect of 8 Weeks of Hospital-Based Resistance Training Program on TCD4+ Cell Count and Anthropometric Characteristic of Patients With HIV in Tehran, Iran: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 33, n. 4, p. 1146-1155, 2019.

GLEESON, M. et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **Nature reviews immunology**, v. 11, n. 9, p. 607, 2011.

GOMES-NETO, M. et al. Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 79, n. 4, p. 491-500, 2018.

GOMES NETO, M. et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 76-80, 2016.

GROENNEBAEK, T.; VISSING, K. Impact of resistance training on skeletal muscle mitochondrial biogenesis, content, and function. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 713, 2017.

GUARALDI, G. et al. HIV-associated lipodystrophy: impact of antiretroviral therapy. **Drugs**, v. 73, n. 13, p. 1431-1450, 2013.

GUNDURAO SREEKANTAMURTHY, G. et al. Study of body composition and metabolic parameters in HIV-1 male patients. **Journal of nutrition and metabolism**, v. 2014, 2014.

HADIGAN, C. et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 32, n. 1, p. 130-139, 2001.

HAND, G. A. et al. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS care**, v. 20, n. 9, p. 1066-1074, 2008.

HAND, G. A. et al. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS Care**, v. 20, n. 9, p. 1066-74, Oct 2008.

HARBER, M. P. et al. Impact of cardiorespiratory fitness on all-cause and disease-specific mortality: advances since 2009. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 60, n. 1, p. 11-20, 2017.

HARRIES, S. K.; LUBANS, D. R.; CALLISTER, R. Systematic review and meta-analysis of linear and undulating periodized resistance training programs on muscular strength. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 29, n. 4, p. 1113-1125, 2015.

HATLEBERG, C. I. et al. Association between exposure to antiretroviral drugs and the incidence of hypertension in HIV-positive persons: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) study. **HIV medicine**, v. 19, n. 9, p. 605-618, 2018.

HEYWOOD, W.; LYONS, A. HIV and elevated mental health problems: diagnostic, treatment, and risk patterns for symptoms of depression, anxiety, and stress in a national community-based cohort of gay men living with HIV. **AIDS and Behavior**, v. 20, n. 8, p. 1632-1645, 2016.

HOFFMAN, J. et al. Role of the CD4 count in HIV management. **HIV therapy**, v. 4, n. 1, p. 27-39, 2010.

HONG, S. et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. **PloS one**, v. 12, n. 11, p. e0188650, 2017.

KALYANI, R. R. et al. Quadriceps strength, quadriceps power, and gait speed in older US adults with diabetes mellitus: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 61, n. 5, p. 769-775, 2013.

KATZ, A. et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 7, p. 2402-2410, 2000.

KODAMA, S. et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. **Jama**, v. 301, n. 19, p. 2024-2035, 2009.

LAAKSO, M.; KUUSISTO, J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 5, p. 293, 2014.

LAPERRIERE, A. et al. Change in CD4+ cell enumeration following aerobic exercise training in HIV-1 disease: possible mechanisms and practical applications. **International journal of sports medicine**, v. 18, n. S 1, p. S56-S61, 1997.

LINTHORNE, N. P. Analysis of standing vertical jumps using a force platform. **American Journal of Physics**, v. 69, n. 11, p. 1198-1204, 2001.

LITTLE, J. P. et al. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 300, n. 6, p. R1303-R1310, 2011.

LIU, Y. et al. Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 1, p. 140, 2019.

LIXANDRAO, M. E. et al. Magnitude of muscle strength and mass adaptations between high-load resistance training versus low-load resistance training associated with blood-flow restriction: a systematic review and meta-analysis. **Sports medicine**, v. 48, n. 2, p. 361-378, 2018.

MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915-2930, 2017.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7^a Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016.

MATTHEWS, D. et al. Homeostatic model assessment (HOMA). Measurement of insulin resistance and beta-cell deficit in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412-419, 1985.

MAVROS, Y. et al. Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: interim outcomes from the GREAT2DO trial. **Diabetes care**, v. 36, n. 8, p. 2372-2379, 2013.

MCGUIRE, S. **Centers for Disease Control and Prevention. State Indicator Report on Physical Activity, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2014:** Oxford University Press 2014.

MEDICINE, A. C. O. S. **ACSM's health-related physical fitness assessment manual.** Lippincott Williams & Wilkins, 2013. ISBN 1451115687.

MILANOVIĆ, Z.; SPORIŠ, G.; WESTON, M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO₂max improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. **Sports medicine**, v. 45, n. 10, p. 1469-1481, 2015.

MOLMEN-HANSEN, H. E. et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. **European journal of preventive cardiology**, v. 19, n. 2, p. 151-160, 2012.

MUTIMURA, E. et al. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS research and human retroviruses**, v. 24, n. 1, p. 15-23, 2008.

NETO, P. et al. Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 99-102, 2016.

NON, L. R.; ESCOTA, G. V.; POWDERLY, W. G. HIV and its relationship to insulin resistance and lipid abnormalities. **Translational Research**, v. 183, p. 41-56, 2017.

O'BRIEN, K. K. et al. Effectiveness of Progressive Resistive Exercise (PRE) in the context of HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. **BMC infectious diseases**, v. 17, n. 1, p. 268, 2017.

ORLANDO, G. et al. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 32, n. 1, p. 40-50, 2016.

PALELLA JR, F. J. et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, n. 1, p. 27-34, 2006.

PAYNE, B. A. et al. Mitochondrial aging is accelerated by anti-retroviral therapy through the clonal expansion of mtDNA mutations. **Nature genetics**, v. 43, n. 8, p. 806, 2011.

PEDRO, M. N. et al. Insulin resistance in HIV-patients: Causes and consequences. **Frontiers in endocrinology**, v. 9, 2018.

PEDRO, R. E. et al. Exercise improves cytokine profile in HIV-infected people: a randomized clinical trial. **Cytokine**, v. 99, p. 18-23, 2017.

PEDRO, R. E. et al. Effects of 16 weeks of concurrent training on resting heart rate variability and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids using antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 30, n. 12, p. 3494-3502, 2016.

RASO, V. et al. Aerobic power and muscle strength of individuals living with HIV/AIDS. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 54, n. 1, p. 100-107, 2014.

RASO, V. et al. Association between muscle strength and the cardiopulmonary status of individuals living with HIV/AIDS. **Clinics**, v. 68, n. 3, p. 359-364, 2013.

RHEA, M. R.; ALDERMAN, B. L. A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. **Research quarterly for exercise and sport**, v. 75, n. 4, p. 413-422, 2004.

RIGSBY, L. W. et al. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1992.

ROBINSON-PAPP, J.; TAN, I. L.; SIMPSON, D. M. Neuromuscular complications in HIV: effects of aging. **J Neurovirol**, v. 18, n. 4, p. 331-8, Aug 2012.

ROGALSKA-PŁOŃSKA, M. et al. Hypertension, dyslipidemia and cardiovascular risk in HIV infected adults in Poland. **Kardiol Pol**, v. 75, n. 12, p. 1324-1331, 2017.

SACCHETTI, M. et al. Neuromuscular dysfunction in diabetes: role of nerve impairment and training status. **Med Sci Sports Exerc**, v. 45, n. 1, p. 52-59, 2013.

SATHEKGE, M. et al. Evaluation of glucose uptake by skeletal muscle tissue and subcutaneous fat in HIV-infected patients with and without lipodystrophy using FDG-PET. **Nuclear medicine communications**, v. 31, n. 4, p. 311-314, 2010.

SAYERS, S. P. et al. Cross-validation of three jump power equations. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 31, n. 4, p. 572-577, 1999.

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

SCHOENFELD, B. J. et al. Strength and hypertrophy adaptations between low-vs. high-load resistance training: a systematic review and meta-analysis. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 31, n. 12, p. 3508-3523, 2017.

SOLOMON, T. P. et al. Association between cardiorespiratory fitness and the determinants of glycemic control across the entire glucose tolerance continuum. **Diabetes Care**, v. 38, n. 5, p. 921-929, 2015.

SON, J. W. et al. Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES. **Diabetologia**, v. 60, n. 5, p. 865-872, 2017.

STANFORD, K. I.; GOODYEAR, L. J. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. **Advances in physiology education**, v. 38, n. 4, p. 308-314, 2014.

STÖGGL, T.; SPERLICH, B. Polarized training has greater impact on key endurance variables than threshold, high intensity, or high volume training. **Frontiers in physiology**, v. 5, p. 33, 2014.

STRATTON, I. M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **Bmj**, v. 321, n. 7258, p. 405-412, 2000.

TRAN, T. et al. Atypical Skeletal Muscle Profiles in HIV+ Asymptomatic Middle-Aged Adults. **Clinical Infectious Diseases**, 2017a.

_____. Atypical skeletal muscle profiles in human immunodeficiency virus-infected asymptomatic middle-aged adults. **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n. 12, p. 1918-1927, 2017b.

UNAIDS. UNAIDS data 2019. 2019.

VAN ZOEST, R. A.; VAN DEN BORN, B.-J. H.; REISS, P. Hypertension in people living with HIV. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 12, n. 6, p. 513-522, 2017.

VINGREN, J. L. et al. Adding resistance training to the standard of care for inpatient substance abuse treatment in men with human immunodeficiency virus improves skeletal muscle health without altering cytokine concentrations. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 32, n. 1, p. 76-82, 2018.

VOLAKLIS, K. A.; HALLE, M.; MEISINGER, C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review. **European journal of internal medicine**, v. 26, n. 5, p. 303-310, 2015.

VOLPATO, S. et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. **Diabetes care**, v. 35, n. 8, p. 1672-1679, 2012.

VOS, A. G. et al. Lipid levels, insulin resistance and cardiovascular risk over 96 weeks of antiretroviral therapy: a randomised controlled trial comparing low-dose stavudine and tenofovir. **Retrovirology**, v. 15, n. 1, p. 77, 2018.

WANG, F.; HAN, L.; HU, D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis. **Clinica chimica acta**, v. 464, p. 57-63, 2017.

WEBEL, A. R. et al. The Influence of Exercise on Cardiovascular Health in Sedentary Adults with HIV. **The Journal of cardiovascular nursing**, v. 33, n. 3, p. 239, 2018a.

_____. The influence of exercise on cardiovascular health in sedentary adults with human immunodeficiency virus. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 33, n. 3, p. 239-247, 2018b.

WEN, D. et al. Effects of different protocols of high intensity interval training for VO₂max improvements in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. **Journal of science and medicine in sport**, 2019.

WESTON, K. S.; WISLØFF, U.; COOMBES, J. S. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. **Br J Sports Med**, v. 48, n. 16, p. 1227-1234, 2014.

WHELTON, P. K. et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. **Jama**, v. 288, n. 15, p. 1882-1888, 2002.

WILLIAMS, T. D. et al. Comparison of periodized and non-periodized resistance training on maximal strength: a meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 47, n. 10, p. 2083-2100, 2017.

YALAMANCHI, S. V. et al. The relationship of fasting hyperglycemia to changes in fat and muscle mass after exercise training in type 2 diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 122, p. 154-161, 2016.

ZANETTI, H. R. et al. Non-linear resistance training reduces inflammatory biomarkers in persons living with HIV: a randomized controlled trial. **European journal of sport science**, v. 16, n. 8, p. 1232-1239, 2016.

ZANETTI, H. R. et al. Nonlinear resistance training enhances the lipid profile and reduces inflammation marker in people living with HIV: a randomized clinical trial. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 13, n. 7, p. 765-770, 2016.

ZANETTI, H. R. et al. Effects of Exercise Training and Statin Use in People Living with HIV with Dyslipidemia. **Medicine and science in sports and exercise**, 2019.

ZANETTI, H. R. et al. Does nonlinear resistance training reduce metabolic syndrome in people living with HIV? A randomized clinical trial. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 57, n. 5, p. 678-684, 2017.

ZHANG, M. et al. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Scientific reports**, v. 5, p. 18495, 2015.

2 ARTIGOS PRODUZIDOS

2.2 ARTIGO 2

O TREINAMENTO PERIODIZADO ONDULATÓRIO DIÁRIO É MAIS EFICIENTE COMPARADO AO TREINAMENTO FÍSICO NÃO PERIODIZADO PARA ATENUAR OS EFEITOS DA RESISTÊNCIA INSULÍNICA EM PESSOAS VIVENDO COM HIV

RESUMO

Sabe-se que a TARV e o HIV contribuem para o maior risco do desenvolvimento da resistência a insulina (RI) em PVHIV. A RI está associada à hipertensão arterial, mudanças negativas na composição corporal e a um menor desempenho físico (força muscular, potência muscular e capacidade aeróbia). Apesar do treinamento periodizado ondulatório diário (TFPOD) ser eficaz para mitigar os efeitos da TARV/HIV, não há evidências da superioridade dessa abordagem, pois uma comparação entre o TFPOD e o treinamento não periodizado (TFNP) não foi realizada nessa população. O primeiro objetivo desse estudo foi verificar se PVHIV e resistentes à insulina (PVHIV+RI) apresentam maiores agravos em parâmetros da saúde e do desempenho físico em comparação a PVHIV sem RI (PVHIVSRI). O segundo objetivo foi verificar se o TFPOD pode atenuar de modo mais significativo às adversidades frente a RI em PVHIV+RI. Para o primeiro objetivo, PVHIV foram divididas em grupo PVHIV+RI (n = 30) e PVHIVSRI (n = 11). Para o segundo objetivo trinta PVHIV+RI foram alocadas nos grupos CON (n = 10), TFPOD (n = 10) e TFNP (n = 10). Os grupos TFPOD e TFNP realizaram um treinamento combinado três vezes por semana durante 12 semanas. PVHIV+RI apresentaram maior IMC, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), %MG e maior concentração de lactato (LAC) comparadas a PVHIVSRI. Além disso, PVHIV+RI apresentaram menor %MLG e $VO_{2\text{pico}}$. O TFPOD promoveu efeitos adicionais para a melhora da força no Leg press (LP) e $VO_{2\text{pico}}$ em comparação ao TFNP. Ainda, o TFPOD reduziu de modo mais significativo a Hb1ac e a PAS após 12 semanas. O efeito geral do treinamento demonstrou correlação negativa entre a mudança da Hb1ac com as mudanças do supino reto (SP), LP, potência muscular de membros inferiores (PMMI) e $VO_{2\text{pico}}$. Os achados desse estudo apontam que PVHIV+RI apresentam maiores agravos nos parâmetros da saúde e menor $VO_{2\text{pico}}$ em

comparação a PVHIVSRI. Entretanto, os resultados da intervenção sugerem que o TFPOD pode atenuar de modo mais significativo os agravos relatados em PVHIV+RI.

Palavras-chave: Metabolismo da glicose. Aids. Força muscular. Hipertensão arterial. sistema imune. Capacidade aeróbia.

2.2.1 Introdução

A terapia antirretroviral (TARV) é capaz de preservar a contagem dos linfócitos CD4+ e atenuar a replicação viral em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (PALELLA JR et al., 2006). Embora o uso contínuo da TARV melhore a sobrevida desses pacientes, a infecção viral e tais medicamentos estão associados a mudanças na composição corporal (Ex: lipodistrofia e lipoatrofia), aumento da pressão arterial (sistólica e diastólica), bem como o surgimento da resistência insulínica (RI) e diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) (ABRAHAMS et al., 2015; DUNCAN; GOFF; PETERS, 2018). A progressão da RI para a DM2 em PVHIV é aumentada por disfunções ligadas ao HIV/TARV (Ex: dislipidemia e inflamação associada ao HIV) (NON; ESCOTA; POWDERLY, 2017). Diversas evidências apontam que a distúrbios no metabolismo da glicose podem ser responsáveis por danos nos nervos periféricos e complicações mitocondriais, levando a diminuição do desempenho físico (força muscular e capacidade aeróbia) (ASADA et al., 2017; KALYANI et al., 2013; ORLANDO et al., 2016; SACCHETTI et al., 2013; VOLPATO et al., 2012).

O treinamento físico tradicional aeróbio e/ou resistido está sendo frequentemente utilizados para melhorar o metabolismo da glicose, força, potência muscular, composição corporal, capacidade aeróbia e o perfil hemodinâmico de PVHIV (CUTRONO et al., 2016; GHAYOMZADEH et al., 2019; MUTIMURA et al., 2008; PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017; PEDRO, RAFAEL E et al., 2016; WEBEL et al., 2018b; ZANETTI, HUGO R et al., 2017).

Sabe-se que PVHIV possuem alto risco de adversidades à saúde, bem como menor desempenho físico comparado a pessoas sem a doença (GOMES-NETO et al., 2018). Adicionalmente, a RI, comumente observada nessa população, pode agravar essas condições. Dessa forma, o treinamento físico periodizado (TFP – manipulando volume, intensidade e recuperação) pode ser uma ótima ferramenta para atenuar esses problemas. Estudos que abordaram o TFP resistido, tem demonstrado que esse método

pode otimizar o ganho de força, potência muscular e massa muscular de pessoas saudáveis em comparação ao treinamento físico não periodizado (TFNP – sem variação de volume, intensidade e recuperação) (DE SOUZA et al., 2018; RHEA; ALDERMAN, 2004; WILLIAMS et al., 2017). Além disso, a periodização do treinamento aeróbio, conhecida como treinamento polarizado (T_{POL} – variação de volume e intensidade diariamente), é considerada a melhor abordagem em comparação a outros tipos de abordagens (Ex: treinamento aeróbio contínuo) que visam aumentar o desempenho aeróbio (STÖGGL; SPERLICH, 2014). Em PVHIV estudos evidenciaram que o treinamento físico periodizado ondulatório diário (TFPOD - resistido ou resistido + T_{POL}) pode ser eficaz na melhora de diversos marcadores (Ex: composição corporal, força muscular, capacidade aeróbia e metabolismo da glicose) (ZANETTI, HUGO RIBEIRO; CRUZ; et al., 2016; ZANETTI, HUGO RIBEIRO et al., 2019; ZANETTI, HUGO R et al., 2017). Entretanto, esses mesmos estudos não esclarecem o maior efeito do TFPOD por não compara-lo a outro grupo TFNP. Desse modo, é incerto se o TFPOD pode promover efeitos adicionais em parâmetros do desempenho físico e saúde de PVHIV. Além disso, segundo nosso conhecimento, não há evidências que PVHIV com RI (PVHIV+RI) apresentem maiores agravos no desempenho físico e saúde em comparação a PVHIV sem RI (PVHIVSRI). Portanto, nosso primeiro objetivo foi comparar PVHIV+RI e PVHIVSRI quanto ao perfil metabólico, composição corporal, medidas antropométricas, desempenho físico e perfil hemodinâmico. Finalmente, o segundo objetivo foi verificar se o TFPOD quando comparado ao TFNP, pode atenuar de modo mais significativo os agravos frente a RI em PVHIV+RI.

2.2.2 Métodos

2.2.2.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo clínico randomizado com participação de PVHIV, recrutadas no setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade Federal do Triângulo Mineiro em Uberaba/MG, Brasil entre janeiro de 2018 e fevereiro de 2019. Inicialmente, para o primeiro objetivo, 41 PVHIV foram divididas em PVHIV+RI (n = 30) e PVHIVSRI (n = 11). O cálculo amostral para responder o segundo objetivo foi realizado por meio do software G*Power, para o teste F (ANOVA one-way), utilizando tamanho de efeito de 0.55, $\alpha=0.05$, $\beta=80\%$ com base no desfecho primário e secundário. Os voluntários do estudo foram identificados por código alfanumérico e alocados de

forma randomizada simples (1:1:1) usando o software Research Randomizer (www.randomizer.org).

2.2.2.2 Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos participantes de ambos os sexos, com diagnóstico para HIV e em uso de TARV há mais de um ano, com idade entre 18 e 60 anos, resistentes à insulina (HOMA-IR > 2.71), que não tivesse praticado exercício físico sistematizado nos últimos seis meses (GELONEZE et al., 2006). Foram excluídos aqueles com diagnósticos de hipertensão arterial ou diabetes não controlada e não medicado, com diagnóstico de doenças oportunistas; neuropatias; hepatopatia e disfunções osteoarticulares.

2.2.2.3 Aspectos Éticos

Todos os participantes concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Os métodos e procedimentos do estudo estão aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFTM (protocolo 97880718.1.0000.515). Além disso, o estudo está inserido no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (protocolo RBR-278yfh).

2.2.2.4 Procedimentos

Inicialmente os participantes foram submetidos a uma anamnese. Antes e após a intervenção de 12 semanas ocorreram coletas de sangue, avaliações de medidas antropométricas, composição corporal, avaliação do perfil hemodinâmico, teste de capacidade aeróbia, força e potência muscular. Os procedimentos foram realizados por um único avaliador.

2.2.2.5 Anamnese

Em uma entrevista com o auxílio de uma anamnese estruturada foram coletados dados sobre gênero, idade, etnia e tabagismo. Os dados relativos ao tempo de diagnóstica da infecção pelo HIV, tempo de utilização da TARV, esquema do TARV contagem de células CD4⁺, CD8⁺ e outras doenças foram obtidos por meio dos prontuários médicos dos participantes.

2.2.2.6 Coleta de sangue

Os participantes do estudo foram instruídos a jejuar por 12 a 14 horas, abster-se de bebidas alcoólicas por 72 horas, não praticarem atividade física vigorosa por 48h e descansar durante 30 minutos antes da coleta sanguínea. A coleta foi realizada por um técnico em enfermagem alocado do Setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP), em uma sala específica. O sangue (20 ml) foi recolhido utilizando um sistema de vácuo (BD, Londres, Reino Unido), através da veia cubital mediana, em tubos preparados com ácido etilenodiamino tetra acético. Imediatamente após a coleta, as amostras de sangue foram levadas para análise ou preparadas para armazenamento.

2.2.2.7 Perfil glicêmico e Lactato

As amostras sanguíneas foram centrifugadas durante 10 min a 3500 rpm. Os níveis de glicemia de jejum (GJ), insulina de jejum (INS), hemoglobina glicada (HbA1c) e lactato (LAC) foram analisados por colorimetria com kits comerciais específicos (BD®, EUA) e equipamento automatizada (CIBA®, Corning 550 Express Analyzer, EUA). Para calcular a RI foi utilizado o modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA-IR) baseando-se nos valores de GJ e INS (MATTHEWS et al., 1985). Ainda, para mensurar a sensibilidade à insulina o QUICKI (*quantitative insulin sensitivity check index*) foi utilizado (KATZ et al., 2000).

$HOMA-IR = [(glicemia \text{ de jejum em mg/dL} \times 0,05551) \times \text{insulina de jejum em } \mu\text{U/mL}] / 22,5$. $QUICKI = 1 / [\log(\text{insulina jejum}) + \log(\text{glicemia jejum})]$

2.2.2.8 Marcadores Imunes

As amostras de sangue foram centrifugadas á 3400 rpm durante 10 minutos para separar o soro dos demais componente. Assim, para analisar a contagem de linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ foi utilizado o método multi-teste com auxílio de citometria de fluxo e equipamento automatizado (FACSCalibur®; Becton Dickinson, San Jose, CA, EUA). A carga viral foi determinada por meio do ensaio ultrasensível, realizado por kits comerciais específicos e métodos de acordo com as instruções do fabricante (*Amplacor HIV-1 Monitor Assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ, EUA*).

2.2.2.9 *Medidas antropométricas*

A avaliação foi realizada em um laboratório de desempenho físico situado no Programa de Pós-Graduação em Educação Física da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM). Para a mensuração da massa corporal (MC) foi utilizado uma balança antropométrica tipo plataforma digital (Filizola ®, Campo Grande/MS, Brasil), com capacidade de até 150 kg e sensibilidade de 100 gramas. A estatura foi avaliada por um estadiômetro acoplado à balança com precisão de 0,1 cm. Após coletar os dados, o índice de massa corporal (IMC) foi determinado ($IMC = \text{massa corporal} / \text{estatura}^2 (\text{m}^2)$). Todos os participantes foram avaliados com roupas leves e descalços.

2.2.2.10 *Composição Corporal*

A massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG), percentual de gordura (%G), água intra e extracelular foram estimadas por análise de bioimpedância tetrapolar, respeitando as instruções de coleta do fabricante (Byodynamics® 310e, EUA). Assim, um dia antes das avaliações, os participantes foram instruídos a ingerirem 15 copos de água ao longo do dia, não consumirem álcool, café ou qualquer bebida estimulante. No momento da avaliação, os participantes foram orientados a estar com roupas leves e que não possuíam metais. E por fim, antes da avaliação, os participantes eram orientados a esvaziar a bexiga.

2.2.2.11 *Perfil hemodinâmico*

Para mensurar a pressão arterial sistólica e diastólica, bem como a frequência cardíaca de repouso um manômetro automático digital de braço (*OMRON brand, model HEM-7113*) foi utilizado. Em um ambiente reservado, climatizado e controlado, o voluntário realizou um repouso de 10 minutos antes da aferição. Foi realizada a aferição no braço esquerdo, em duplicata e com intervalo de um minuto entre as aferições. Foi adotada a média entre as aferições (MALACHIAS et al., 2016).

2.2.2.12 *Capacidade aeróbica*

Os participantes realizaram o teste de Bruce modificado em esteira rolante (*Embramed®*). O protocolo foi composto por seis etapas. Cada etapa durou 3 minutos, com velocidade de 2,7 km/h nas três primeiras etapas e 4,0 km/h, 5,4 km/h e 6,7 km/h na terceira, quarta e quinta etapas, respectivamente. A inclinação da esteira também mudou em cada estágio subsequente, o qual iniciou com 0% e depois aumentou para 5%

e 10% no segundo e terceiro estágios, respectivamente, com um aumento de 2% nos estágios seguintes. Ao total, o protocolo de Bruce modificado conta com nove estágios, sendo o último contendo velocidade de 10,5 km/h e inclinação de 22%. A cada mudança de estágio, foi utilizada a escala de percepção subjetiva de esforço (ESE) de Borg (Scala 6-20) (BORG, 1982). O teste foi realizado até a capacidade máxima dos participantes e o consumo pico de oxigênio ($VO_{2\text{pico}}$) foi obtido de acordo com a duração do teste. O $VO_{2\text{pico}}$ foi mensurado pela equação para homens: $14.76 - (1.379 * T) + (0.451 * T^2) - (0.012 * T^3)$ e para mulheres: $(4.38 * T) - 3.9$ (HAND, G. A. et al., 2008).. Onde T é a duração em minutos. A FC foi monitorada por meio de um monitor cardíaco (POLAR® RS 800 cx) Por fim, a quantidade de METS obtida de cada participante foi analisada ao final do teste.

2.2.2.13 Teste de força máxima

A força máxima foi mensurada pelo teste de uma repetição máxima (1RM), que consiste na carga máxima que um indivíduo pode levantar uma única vez. Os participantes foram orientados a não realizar exercício físico nas 48 horas anteriores aos testes. O teste de 1RM seguiu de acordo com as diretrizes preconizadas pelo *American College of Sports Medicine* (2013) (MEDICINE, 2013). Os participantes iniciarão com um aquecimento específico antes do teste, consistindo em cargas equivalentes a ~50% da 1RM e 5-10 repetições foram executadas. Após o término do aquecimento, os participantes foram instruídos a descansarem por 1 minuto. Logo após, foram realizadas 3 a 5 repetições e a carga foi aumentada entre 60 a 80% de 1RM. Em seguida, os participantes descansarão durante 3 minutos. Após o descanso, a carga foi alterada para encontrar a carga equivalente a uma repetição máxima, que variou entre três a cinco tentativas. A carga máxima adotada foi a carga em que o voluntário realizou apenas uma repetição completa do exercício.

2.2.2.14 Potência de membros inferiores

A potência muscular de membros inferiores (PMMI) foi mensurada por meio de uma plataforma de salto BERTEC, utilizando o software *Bertec Digital Acquire* 4.0.11.407. Os indivíduos foram instruídos a saltarem o mais alto possível, sendo incentivados a realizar um agachamento a ~90 graus e posteriormente executaram o salto vertical com as mãos na linha da cintura. Os participantes realizaram três saltos contendo um descanso de três minutos entre eles. O melhor salto foi adotado para as

análises. Até o presente momento, não há uma equação validada para mensurar PMMI em PVHIV, assim a equação proposta por Sayers et al. (1999) foi utilizada. Primeiramente, o tempo de voo (s) foi analisado no programa OriginPro 8 pelo tempo em milissegundos que força Z não é aplicada na plataforma de salto (solo). Posteriormente, a velocidade de decolagem foi mensurada. Para isso, V_{to} é a velocidade de decolagem, t_{voo} é o tempo de voo (tempo que o indivíduo fica no ar após perder o contato com o solo) e g o valor da gravidade ($9,81 \text{ ms}^{-2}$) (LINTHORNE, 2001).

$$(1) V_{to} \text{ (m/s)} = g \times t_{voo} / 2$$

Após isso, a altura do salto (cm) foi calculada com base no resultado da fórmula anterior. Onde A_{salto} é a altura do salto, V_{to}^2 é a velocidade de decolagem ao quadrado e g o valor da gravidade ($9,81 \text{ ms}^{-2}$).

$$(2) A_{salto} \text{ (cm)} = (V_{to}^2 / 2 \times g) \times 100$$

Por fim, a fórmula para calcular a potência (W) foi utilizada, onde P_{pico} é a potência pico de membros inferiores.

$$(3) P_{pico} \text{ (W)} = 60,7 \times (\text{altura do salto [cm]}) + 45,3 \times (\text{massa corporal [kg]}) - 2055.$$

2.2.2.15 *Treinamento Físico*

Foi realizada uma semana de familiarização, na qual os participantes realizaram de 15 a 20 repetições em cada exercício proposto. No primeiro dia, realizaram apenas uma série, no segundo dia realizaram duas séries e no terceiro dia de familiarização, realizaram três séries. Logo após os exercícios resistidos (na mesma sessão), os participantes realizaram o treinamento aeróbio (entre nove e 11 na Escala de Borg 6-20), sendo 10, 15 e 20 minutos na esteira para o primeiro, segundo e terceiro dia de familiarização respectivamente.

Os grupos TFPOD e TFNP realizaram 12 semanas de treinamento físico supervisionado realizado três vezes por semana em dias não consecutivos (**Tabela 1**). Os exercícios resistidos escolhidos foram agachamento, supino reto, leg press, puxada frontal, mesa flexora, tríceps pulley e panturrilha sentada, seguindo a mesma ordem e com intervalo de 120 segundos entre os exercícios. Após o término dos exercícios resistidos foi realizado o exercício aeróbio em esteira rolante.

Seguindo um estudo prévio realizado com PVHIV, o ajuste da intensidade e zona-alvo de repetições propostas foi feito semanalmente (PEDRO, RAFAEL EVANGELISTA et al., 2017). Na última sessão semanal os grupos TFPOD e TFNP

realizaram 10 repetições na primeira e segunda série com intervalo de 90 segundos. Na última série, o participante foi encorajado a realizar o máximo de repetições possíveis e, com base no número de repetições realizadas, a carga foi ajustada para a próxima sessão de treinamento. A cada repetição realizada acima de 10 houve acréscimo de 1 kg para membros inferiores. Já para membros superiores houve aumento de 1 kg para cada duas repetições acima de 10.

A intensidade do treinamento aeróbio foi personalizada de acordo com a capacidade aeróbia de cada participante. Desse modo, frequência cardíaca máxima ($FC_{máx}$) foi obtida pelo protocolo de Bruce adaptado e a frequência cardíaca de treino (FCt) foi calculada por: $FCt = \%treino \times \text{frequência cardíaca de reserva} + FC \text{ de repouso}$. Para determinar a $FC_{máx}$ de cada participante durante o protocolo de Bruce modificado e para monitorar a FCt durante o treinamento, um monitor cardíaco (POLAR RS 800 cx) foi utilizado.

2.2.2.16 Percepção Subjetiva de Esforço (PSE)

Sempre ao final de uma série do treinamento resistido, o voluntário informou sua PSE por meio da escala de Borg 6-20. A PSE Scala de 6-20 também foi obtida durante o treinamento aeróbio. Para o protocolo contínuo a 70% da FCt , a PSE foi questionada a cada 5 minutos. Para o protocolo aeróbio a 75% e 90% da FCt a PSE foi obtida ao final de cada estímulo.

2.2.2.17 Volume total do treinamento resistido

Para calcular o volume total do treinamento resistido ao final das 12 semanas de intervenção, foi quantificada a carga (considerando o reajuste semanal), número de séries e número de repetições de cada série.

2.2.2.18 Treinamento físico periodizado ondulatório diário (TFPOD)

No primeiro dia da semana, o grupo TFPOD realizou 3 séries de 4 a 6 repetições com 90% de 1RM e intervalo de 180 segundos entre as séries. Logo após foi realizado o treinamento aeróbio intervalado de alta intensidade composto por 7 séries de 30 segundos e velocidade correspondente a 90% da FCt e 60 segundos de recuperação passiva.

No segundo dia foram realizadas três séries de 15 a 20 repetições com 50% de 1RM com intervalo de 60 segundos entre as séries. Após isso, foi realizado o

treinamento aeróbio intermitente composto por cinco séries de 120 segundos a 75% FCt e 60 segundos de recuperação ativa a 45-50% da FC_{máx}.

No último dia foram realizadas 3 séries de 8 a 12 repetições com 70% de 1RM com intervalo de 90 segundos entre as séries. Em seguida, foi realizado o treinamento aeróbio contínuo de 20 minutos a 70% da FCt.

Tabela 1. Protocolo experimental do TFPOD e TFNP

Exercícios	Segunda ^{a*}	Quarta ^{b**}	Sexta ^{c***#}
Agachamento	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Supino reto	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Leg Press	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Puxada frontal	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Mesa Flexora	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Tríceps Pulley	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Panturrilha sentada	3 x 4- 6	3 x 15 – 20	3 x 8 – 12
Aeróbio	7 x 30 seg : 1 min ^d	5 x 2 min : 1 min ^e	20 min
Intensidade	(90% FCt)	(75% FCt : 45% FCt)	(70% FCt)

* 90% de 1RM; ** 50% de 1RM; *** 70% de 1RM; Intervalo de Recuperação (IR)^{a, b, c} entre as séries; ^aIR = 180 segundos; ^bIR = 60 segundos; ^cIR = 90 segundos; ^drecuperação passiva; ^erecuperação ativa; # = Protocolo TFNP.

2.2.2.19 Treinamento físico não periodizado (TFNP)

O TFNP seguiu as recomendações preconizadas pelo ACSM, para indivíduos destreinados (MEDICINE, 2013). O treinamento resistido foi composto por 3 séries de 8 a 12 repetições com 70% de 1RM com intervalo de 90 segundos entre as séries. Logo após foi realizado o treinamento aeróbio contínuo de 20 minutos a 70% da FC_{máx}.

2.2.2.20 Análise estatística

A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Levene foi aplicado para analisar a homogeneidade das variâncias entre os grupos. O Teste-T de amostras independentes foi utilizado para comparar os valores pré das variáveis dos grupos PVHIVSRI e PVHIV+RI. As diferenças baseline dos grupos (TFPOD, TFNP e CON) foram avaliadas pela análise de variância (ANOVA) one-way. Os valores de Δ (pós – pré) foram calculados e comparados pela análise de covariância (ANCOVA) com teste post-hoc de Bonferroni usando os valores pré-intervenção como covariável. Demonstrando o efeito geral do treinamento (TFPOD+TFNP), a correlação

parcial (ajustada por grupo, idade, tempo de TARV e tempo de infecção) foi realizada entre o Δ das variáveis. Os valores estão expressos em média \pm desvio-padrão, intervalo de confiança (IC) de 95% [limite inferior; limite superior] e a significância estatística foi fixada quando o $p < 0,05$ para todas as análises. Os dados foram processados no software Statistical Package for the Social Sciences 20.0 (SPSS, EUA).

2.2.3 Resultados

Inicialmente foram recrutados 85 voluntários e destes, 36 PVHIV+RI foram consideradas elegíveis para a intervenção do estudo. De forma randomizada, os voluntários foram alocados para os grupos TFPOD ($n=12$), TFNP ($n=12$) e CON ($n=12$). Durante as 12 semanas de intervenção houve seis casos (16,7%) de desistências/abandono dos quais três alegaram problemas de saúde, um por motivo familiar e dois por motivos de cirurgia. Dessa forma a intervenção do estudo foi finalizada com 30 voluntários, divididos nos grupos TFPOD ($n=10$), TFNP ($n=10$) e CON ($n=10$) conforme a **figura 1**.

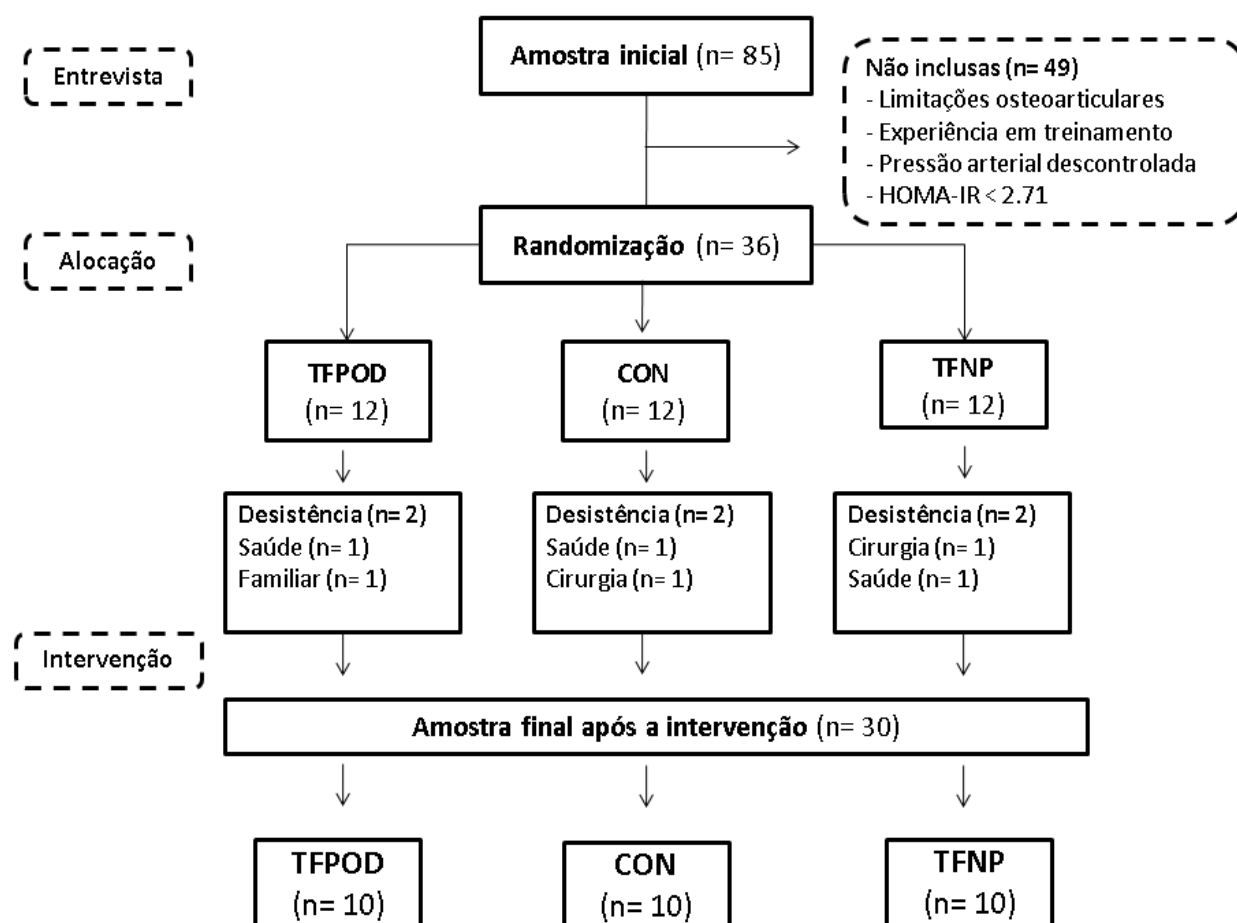


Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra; TFPOD = Treinamento periodizado ondulatório diário; TFNP = Treinamento físico não periodizado; CON = grupo controle.

A caracterização dos grupos está demonstrada na **tabela 2**. Todos os sujeitos mantiveram a carga viral indetectável após o período de treinamento. Mensurações demográficas, variáveis antropométricas, casos de lipodistrofia, status da doença, uso de medicamentos, valores iniciais do desempenho físico e esquemas do TARV estão presentes na **tabela 2**. Não houve diferença significativa entre os grupos para as variáveis iniciais ($p > 0,05$).

Tabela 2. Características iniciais dos participantes.

Variáveis	TFPOD (n = 10)	TFNP (n = 10)	CON (n =10)	p-Valor
Sexo (m/f)	6/4	4/6	5/5	
Branco/Não-Branco	7/3	6/4	4/6	
Idade (anos)	40,1 ± 13,7	43,0 ± 12,4	41,4 ± 11,6	0,863
Peso corporal (kg)	83,9 ± 17,6	71,1 ± 13,2	70,1 ± 15,7	0,107
IMC	28,8 ± 4,3	27,2 ± 4,6	27,0 ± 4,2	0,632
Lipodistrofia	2	2	-	
Salto vertical (W/kg)	32,5 ± 7,9	29,3 ± 10,4	26,2 ± 8,3	0,162
Força/peso Leg Press 45	2,1 ± 0,8	1,9 ± 1,1	1,4 ± 0,8	0,262
Força/peso Supino Reto	0,46 ± 0,24	0,38 ± 0,22	0,30 ± 0,21	0,316
CD4 ⁺ (celulas/mL)	712,2 ± 251,2	755 ± 388,9	599,9 ± 251,2	0,520
CD8 ⁺ (celulas/mL)	1107,7 ± 424,7	1032,2 ± 376,6	1168,5 ± 432,0	0,762
Tempo de infecção (anos)	12,2 ± 8,9	11,3 ± 6,9	14,2 ± 9,3	0,742
Tempo de TARV (anos)	10,1 ± 9,0	11,0 ± 6,8	10,9 ± 7,1	0,960
Ansiolíticos/Antidepressivos	3	5	2	
Hipotensivos	2	2	3	
Hipoglicemiantes	-	2	-	
Betabloqueadores	-	1	1	

Esquema da TARV

BIOVIR+EFV		1	
TDF+3TC+DTG	1		
ABC+3TC+DTG		1	
3TC+TDF+EFV	4	4	2
3TC+TDF+DTG	1		
TDG+3TC+RAL		1	
BIOVIR+ATV+RTV		1	
TDF+3TC+ATV	1	1	2
DRV+ETV+DTG		2	
TDF+3TC+DRV+RTV	2		1
ATV+RTV+AZT+3TC	1		
TDF+3TC+ATV+RTV	2		1
3TC+TDF+DTG+DRV+RTV			1

*Diferença significativa entre os grupos; **TFPOD** – Treinamento físico periodizado ondulatório diário, **TFNP** – Treinamento físico não periodizado, **CON** – grupo controle, **IMC** – Índice de massa corporal, **EFV** – Efavirenze, **TDF** – Tenofovir Disoproxil Fumarato, **3TC** – Lamivudina, **DTG** – Dolutegravir, **ABC** – Abacavir, **RAL** – Raltegravir, **ATV** – Atazanavir, **RTV** – Ritonavir, **ETV** – Etravirina, **DRV** – Darunavir, **AZT** – Zidovudina.

A comparação das variáveis demográficas, composição corporal, antropométricas, casos de lipodistrofia, perfil hemodinâmico, metabólicas, e parâmetros do desempenho físico entre PVHIV+RI e PVHIVSRI estão demonstradas na **Tabela 3**. PVHIV+RI apresentam maior peso corporal (PC) comparado a PVHIVSR ($p= 0,004$), bem como maior IMC ($p= 0,000$) e %MG ($p= 0,003$).

Tabela 3. Comparação entre PVHIVSRI e PVHIVRI. As variáveis contínuas foram comparadas pelo Teste-T, seguindo uma distribuição normal.

Variáveis	PVHIVSRI (n = 11)	PVHIVRI (n = 30)	p-Valor
Sexo (m/f)	5/6	15/15	
Branco/Não-Branco	9/4	17/13	
Diabéticos	-	2	
Idade (anos)	34,2 ± 10,7	41,4 ± 11,6	0,081
Peso corporal (kg)	59,1 ± 8,3	75,1 ± 16,4*	0,004
Estatura (m)	1,66 ± 0,1	1,63 ± 0,1	0,494
IMC	21,4 ± 3,9	27,7 ± 4,3*	0,000
MLG (%)	82,2 ± 9,6	72,2 ± 8,7*	0,003
MG (%)	17,6 ± 9,5	27,8 ± 8,7*	0,003
Lipodistrofia	0	4	
PAS (mmHg)	121,7 ± 8,5	131,3 ± 14,3*	0,043
PAD (mmHg)	75,5 ± 7,0	81,5 ± 10,8*	0,049
FC _{REP} (bpm)	74,0 ± 7,1	75,1 ± 8,3	0,701
HOMA-IR	1,5 ± 0,4	4,3 ± 1,6*	0,000
QUICKI	0,363 ± 0,02	0,312 ± 0,01*	0,000
Glicose em jejum (mg/dL)	93,6 ± 9,1	98,4 ± 14,4	0,304
Insulina em jejum (mcUI/mL)	6,5 ± 2,0	17,4 ± 5,9*	0,000
Hb1ac (%)	5,33 ± 0,5	5,55 ± 0,5	0,241
Lactato (mmol/L)	1,24 ± 0,2	1,75 ± 0,7*	0,003
PMMI (W/kg)	31,1 ± 10,3	29,4 ± 9,0	0,611
Força/peso Leg Press 45	1,49 ± 0,5	1,83 ± 0,9	0,269
Força/peso Supino	0,37 ± 0,18	0,38 ± 0,23	0,937
VO ₂ pico	42,2 ± 16,2	30,7 ± 15,1*	0,042
CD4 ⁺ (células/mL)	592,2 ± 277,4	689,2 ± 306,5	0,364
Tempo de TARV (anos)	8,2 ± 6,8	10,6 ± 7,4	0,343
Ansiolíticos/Antidepressivos	5	10	
Hipotensivos	4	7	
Hipoglicemiantes	-	2	
Betabloqueadores	-	2	

*Diferença significativa entre os grupos; **TFPOD** – Treinamento físico periodizado ondulatório diário, **TFNP** – Treinamento físico não periodizado, **CON** – Grupo controle, **IMC** – Índice de massa corporal, **%MLG** – Percentual de massa livre de

gordura, %MG – Percentual de massa gorda, PAS – Pressão arterial sistólica, PAD – pressão arterial diastólica, FC_{REP} – Frequência cardíaca de repouso, HOMA-IR – Modelo homeostático de resistência à insulina, QUICKI – *Quantitative insulin sensitivity check index*, PMMI – Potência muscular de membros inferiores Hb1ac – Hemoglobina glicada, VO₂_{pico} – Capacidade aeróbia, TARV – Terapia antirretroviral.

Ainda, PVHIV+RI apresentaram menor %MLG (p= 0,003) comparado ao grupo sem RI. Quatro voluntários do grupo PVHIV+RI eram diagnosticados com lipodistrofia, enquanto que o grupo sem RI não apresentou nenhum caso. A PAS (p= 0,043) e PAD (p= 0,049) foram maiores no grupo PVHIV+RI comparado ao grupo PVHIVSRI. Não houve diferença entre os grupos para FC (p= 0,701). Obviamente, o grupo com RI apresentou o HOMA-IR maior comparado ao grupo sem RI (p= 0,000), bem como o QUICKI (p= 0,000), insulina em jejum (p= 0,000) e lactato (p= 0,003). Os grupos não apresentaram diferença para a Hb1ac (p= 0,241). Nos parâmetros de desempenho físico, o VO₂_{pico} foi menor no grupo PVHIV+RI comparada ao grupo PVHIVSRI (p= 0,042). Entretanto, não foi verificada diferença entre os grupos para a PMMI (W/kg) (p= 0,611), força/peso Leg Press 45 (p= 0,269) e força/peso Supino reto (p= 0,937). Em relação aos status da doença, não houve diferença na contagem de linfócitos CD4+ (p= 0,364) e o tempo de duração em anos do uso do TARV foi igual entre os grupos (p= 0,343).

Os resultados detalhados após 12 semanas de intervenção entre os grupos TFPOD e TFNP estão presentes na **tabela 4**. Ambos, TFPOD (p= 0,000) e TFNP (p= 0,005) aumentaram a força do Supino reto comparado ao CON. Após 12 semanas a força máxima do Leg Press 45 foi aumentada no TFPOD (p= 0,000) e TFNP (p= 0,000) comparado ao CON, com maior aumento no grupo TFPOD (p= 0,000) comparado ao TFNP. Apesar de o PCT permanecer inalterado após o período de treinamento em ambos os grupos (p= 1,000), foi encontrado aumento da %MLG e diminuição da %MG no TFPOD (p= 0,001; p= 0,000) e TFNP (p= 0,026; p= 0,009) comparado ao CON. O VO₂_{pico} aumentou nos grupos TFPOD (p= 0,000) e TFNP (p= 0,001) em comparação ao CON, entretanto, com ganhos adicionais no grupo TFPOD (p= 0,012) comparado ao TFNP. Em relação à potência muscular (W/kg), ambos, TFPOD (p= 0,000) e TFNP (p= 0,007) aumentaram de modo similar o salto vertical. Após 12 semanas, a Hb1ac foi reduzida no grupo TFPOD (p= 0,000) e TFNP (p= 0,030) comparado ao CON, com maior redução no grupo TFPOD (p= 0,012) comparado ao TFNP. O lactato sanguíneo (p= 0,006) apenas reduziu no grupo TFPOD comparado ao CON. O HOMA-IR,

QUICKI e insulina de jejum foram reduzidos similarmente nos grupos TFPOD ($p=0,000$; $p=0,001$; $p=0,000$) e TFNP ($p=0,001$; $p=0,004$; $p=0,020$) quando comparados ao grupo CON. Somente o grupo TFNP reduziu a glicose de jejum comparado ao CON ($p=0,001$). Adicionalmente, após 12 semanas, 60% ($n=6$) do grupo TFPOD e 70% ($n=7$) do grupo TFNP reduziram o HOMA-IR abaixo de 2,71. Em relação ao perfil hemodinâmico, foi encontrada redução da PAS somente no grupo TFPOD ($p=0,015$) comparado ao CON. Para as variáveis PAD e FC foram notadas reduções similares entre o grupo TFPOD ($p=0,000$; $p=0,005$) e TFNP ($p=0,014$; $p=0,008$) em comparação ao grupo CON.

Tabela 4. Comparação dos escores de mudança (Δ) na força muscular, composição corporal, capacidade aeróbia, salto vertical, perfil metabólico e hemodinâmico após 12 semanas de TFPOD e TFNP em PVHIV+RI, valor expresso em média \pm DP.

Variáveis	TFPOD (n = 10) Δ [IC 95%]	TFNP (n = 10) Δ [IC 95%]	CON (n = 10) Δ [IC 95%]	ETA ²	PODER
Força muscular					
Supino Reto (Kg)	12,4 \pm 7,1 [7,2; 17,5]*	7,3 \pm 3,0 [5,1; 9,4]*	0,2 \pm 1,1 [-0,6; 1,0]	0,520	0,996
Leg Press 45 (Kg)	112,4 \pm 38,6 [84,7; 140,0]*§	56,5 \pm 22,0 [40,7; 72,2]*	1,4 \pm 3,5 [-1,1; 3,9]	0,733	1,00
Composição corporal					
MLG (%)	2,3 \pm 1,2 [1,5; 3,2]*	1,6 \pm 1,8 [0,2; 2,9]*	-0,09 \pm 0,3 [-0,3; 0,1]	0,328	0,963
MG (%)	-2,6 \pm 1,1 [-3,4; -1,8]*	-1,4 \pm 1,4 [-2,5; -0,5]*	0,08 \pm 0,3 [-0,1; 0,3]	0,552	0,999
PCT (Kg)	0,380 \pm 3,70 [-2,27; 3,03]	0,240 \pm 1,78 [-1,03; 1,51]	0,17 \pm 0,279 [-0,07; 0,24]	0,000	0,051
Capacidade aeróbia					
VO ₂ Pico	13,4 \pm 4,2 [10,4; 16,4]*§	7,7 \pm 6,9 [2,8; 12,7]*	-0,3 \pm 0,9 [-0,9; 0,4]	0,673	1,00
Salto vertical					
Salto vertical (W/kg)	3,6 \pm 1,3 [2,6; 4,6]*	2,4 \pm 2,3 [0,7; - 4,1]*	-0,1 \pm 0,5 [-0,5; 0,2]	0,477	0,989
Variáveis metabólicas					
Hb1ac (%)	-0,43 \pm 0,2 [-0,5; - 0,2]*§	-0,18 \pm 0,1 [-0,2; - 0,1]*	0,005 \pm 0,1 [-0,07; 0,08]	0,584	1,00
HOMA-IR	-1,9 \pm 1,2 [-2,8; -1,0]*	-1,3 \pm 0,9 [-1,9; - 0,6]*	0,07 \pm 0,09 [0,002; 0,1]	0,565	0,999
QUICKI	0,02 \pm 0,01 [0,01; 0,03]*	0,01 \pm 0,01 [0,01; 0,02]*	0,0008 \pm 0,001 [-0,001; -0,0001]	0,457	0,983
Glicose em jejum (mg/dL)	-3,9 \pm 7,0 [-8,9; 1,1]	-10,6 \pm 7,0 [-15,7; - 5,5]*	1,4 \pm 1,6 [0,2; 2,5]	0,387	0,938
Insulina em jejum (mcUI/mL)	-7,8 \pm 4,8 [-11,2; - 4,3]*	-3,6 \pm 2,6 [-5,5; - 1,7]*	0,08 \pm 0,3 [-0,1; 0,3]	0,499	0,994
Lactato (mmol/L)	-0,415 \pm 0,241 [-0,587; - 0,242]*	-0,196 \pm 0,617 [-0,637; 0,245]	0,080 \pm 0,045 [-0,012; 0,052]	0,312	0,834
Perfil hemodinâmico					
PAS (mmHg)	-12,0 \pm 9,1 [-18,5; -5,4]*	-5,2 \pm 7,0 [-10,2; -0,1]	-0,7 \pm 2,1 [-2,2; 0,8]	0,272	0,751
PAD (mmHg)	-10,2 \pm 6,8 [-15,1; -5,3]*	-5,8 \pm 4,3 [-8,9; -2,6]*	0,5 \pm 3,1 [-1,7; 2,7]	0,490	0,992
FC (bpm)	-5,8 \pm 4,2 [-8,8; -2,7]*	-6,3 \pm 4,9 [-9,8; -2,8]*	-0,8 \pm 2,3 [-2,4; 0,8]	0,373	0,923

* Diferença significativa entre o controle; § Diferença entre os protocolos. **TFPOD** – Treinamento físico periodizado ondulatório diário, **TFNP** – Treinamento físico não periodizado, **CON** – Grupo controle **MLG** – Massa livre de gordura, **MG** – Massa gorda, **PCT** – Peso corporal total, **VO₂pico** – Capacidade aeróbia, **HOMA-IR** – Modelo homeostático de resistência à insulina, **QUICKI** – *Quantitative insulin sensitivity check index*, **Hb1ac** – Hemoglobina glicada, **PAS** – Pressão arterial sistólica, **PAD** – Pressão arterial diastólica, **FC** – Frequência cardíaca, Δ (**delta**) – Valor pós menos o valor pré-intervenção.

Os resultados das correlações parciais (ajustadas por grupo, idade, tempo de TARV em anos e tempo de infecção em anos) obtidas entre o delta das variáveis do metabolismo da glicose, força muscular, $VO_{2\text{pico}}$, perfil hemodinâmico e composição corporal estão demonstradas na **Tabela 5**. Foram observadas correlações negativas entre o $\Delta\text{HOMA-IR}$ e, ΔSP ($r=-,435$, $p=,026$), ΔLP ($r=-,623$, $p=,001$), ΔPMMI ($r=-,503$, $p=,009$) e ΔVo2P ($r=-,482$, $p=,013$). Ainda, o $\Delta\text{HOMA-IR}$ apresenta correlações positivas com ΔPAS ($r=,505$, $p=,008$), ΔPAD ($r=,427$, $p=,030$) e ΔA1c ($r=,566$, $p=,002$), e correlações negativas com $\Delta\%\text{MG}$ ($r=-,481$, $p=,013$) $\Delta\%\text{MLG}$ ($r=-,427$, $p=,030$) e ΔQUICKI ($r=-,841$, $p=,000$).

Tabela 5. Correlação parcial (controlados por grupo, idade, tempo de infecção e tempo de TARV) entre o delta de parâmetros do desempenho muscular, perfil glicêmico, $VO_{2\text{pico}}$, perfil hemodinâmico e composição corporal de PVHIV+RI.

	$\Delta\text{HOMA-IR}$	ΔSP	ΔLP	ΔPMMI	$\Delta\text{VO}_{2\text{pico}}$	ΔPAS	ΔPAD	$\Delta\%\text{MG}$	$\Delta\%\text{MLG}$	ΔQUICKI	ΔA1c
$\Delta\text{HOMA-IR}$	1	-,435*	-,623*	-,503*	-,482*	,505*	,427*	-,481*	-,427*	-,841*	,566*
ΔSP		1	,872*	,209	,393*	-,106	-,263	-,396*	,269	,520*	-,598*
ΔLP			1	,354	,542*	-,257	-,389*	-,481*	,362	,633*	-,703*
ΔPMMI				1	,523*	-,310	-,408*	-,383	,288	,369	-,522*
$VO_{2\text{pico}}$					1	-,511*	-,519*	-,749*	,718*	,495*	-,626*
ΔPAS						1	,804*	,420*	-,330	-,427*	,549*
ΔPAD							1	,501*	-,284	-,287	,602*
$\Delta\%\text{MG}$								1	-,930*	-,399*	,302
$\Delta\%\text{MLG}$									1	,416*	-,220
ΔQUICKI										1	-,609*
ΔA1c											1

$\Delta\text{HOMAR-IR}$ – Modelo homeostático de resistência à insulina, **ΔSP** – Supino reto, **ΔLP** – Leg press, **ΔPMMI** - Potência de membros inferiores, **ΔPAS** – Pressão arterial sistólica, **ΔPAD** – Pressão arterial diastólica, **$\Delta\%\text{MG}$** – Percentual de massa gorda, **$\Delta\%\text{MLG}$** – Percentual de massa livre de gordura, **ΔQUICKI** – *Quantitative insulin sensitivity check index*, **ΔA1c** – Hemoglobina glicada.

Sobre os parâmetros de desempenho físico, foram observadas correlações positivas entre o Δ SP com Δ LP ($r=-,872$, $p=,000$), Δ VO_{2pico} ($r=,392$, $p=,047$) e Δ QUICKI ($r=,520$, $p=,006$), e correlações negativas com $\Delta\%$ MG ($r=-,396$, $p=,045$) e Δ A1c ($r=-,598$, $p=,001$). A mudança da força de membros inferiores no Δ LP correlacionou-se positivamente com Δ VO_{2pico} ($r=,542$, $p=,004$) e Δ QUICKI ($r=,633$, $p=,001$), além disso, o Δ LP foi correlacionada negativamente com o Δ PAD ($r=-,389$, $p=,049$), $\Delta\%$ MG ($r=-,481$, $p=,013$) e Δ A1c ($r=-,703$, $p=,000$). Ainda sobre os parâmetros de desempenho físico, o Δ PMMI apresentou correlação positiva com o Δ VO_{2pico} ($r=,523$, $p=,006$), bem como correlações negativas entre Δ PAD ($r=-,408$, $p=,038$) e Δ A1c ($r=-,522$, $p=,006$). A mudança no Δ Vo_{2pico} foi correlacionada negativamente com as variáveis do perfil hemodinâmico PAS ($r=-,511$, $p=,008$) e PAD ($r=-,519$, $p=,007$). Em adição, o Δ VO_{2pico} se correlacionou negativamente com a $\Delta\%$ MG ($r=-,749$, $p=,000$), Δ A1c ($r=-,626$, $p=,001$) e positivamente com o $\Delta\%$ MLG ($r=,718$, $p=,000$) e Δ QUICKI ($r=,495$, $p=,010$). Sobre o perfil hemodinâmico, notaram-se correlações negativas entre o Δ PAS e Δ QUICKI ($r=-,427$, $p=,029$), além disso, o Δ PAD também se correlacionou positivamente com $\Delta\%$ MG ($r=,501$, $p=,009$) e Δ A1c ($r=,602$, $p=,001$). Sobre a composição corporal, foi encontrada uma correlação positiva entre o $\Delta\%$ MG ($r=,420$, $p=,032$) e Δ A1c ($r=,549$, $p=,004$). Ainda, foi notada correlação negativa entre $\Delta\%$ MG e Δ QUICKI ($r=-,399$, $p=,044$), ao contrário disso, o $\Delta\%$ MLG se correlacionou positivamente com o Δ QUICKI ($r=,416$, $p=,034$). Finalmente, o Δ QUICKI foi correlacionado negativamente com Δ A1c ($r=-,609$, $p=,001$).

A aderência aos protocolos foi de 88,05% e 86,90% para o TFPOD e TFNP respectivamente. Ainda, a presença nos dias de reajuste de carga foi de 85,01% e 83,33% no grupo TFPOD e TFNP respectivamente. Não houve diferença ($p=0,346$) no volume total de treinamento resistido entre os grupos TFPOD ($44061,6 \pm 168764,6$) e TFNP ($377639,4 \pm 117869,6$).

2.2.4 Discussão

Era obscuro se a RI poderia ocasionar maiores agravos no desempenho físico e saúde de PVHIV. Assim, o principal achado desse estudo foi identificar que PVHIV+RI apresentam maior IMC, %MG, PAS, PAD, LAC, bem como menor %MLG e VO_{2pico} comparados a PVHIVSRI. Entretanto, foi notado que o TFPOD quando comparado ao TFNP atenuou de modo mais eficiente as variáveis (PAS, LAC e VO_{2pico}) agravadas

pela RI em PVHIV+RI. Ainda, o TFPOD promoveu efeitos adicionais no aumento da força de membros inferiores e maior diminuição da Hb1ac em PVHIV+RI (**Tabela 4**).

O surgimento da RI e DM2 em PVHIV é comumente relatado pelos efeitos adversos do uso contínuo da TARV. Esses fármacos estão relacionados à toxicidade mitocondrial, disfunções no transportador de glicose 4 (GLUT4) e nos receptores de insulina (ROBINSON-PAPP; TAN; SIMPSON, 2012; VOS et al., 2018). Nesse sentido, tais acontecimentos podem aumentar a formação de ATP pela via anaeróbia (pela redução da fosforilação oxidativa), explicando a maior concentração de LAC no grupo PVHIV+RI (BRINKMANN; BRIXIUS, 2015). Após 12 semanas, ambos, TFPOD e TFNP reduziram o HOMA-IR, insulina de jejum e aumentaram o QUICKI em comparação ao grupo CON (**Tabela 4**). É bem estabelecido que o TF melhora o metabolismo da glicose (refletindo na concentração de LAC) pelas adaptações mitocondriais (biogênese mitocondrial) e por aumentar a proteína GLUT4 no músculo esquelético (CHAVANELLE et al., 2017; LITTLE et al., 2011; STANFORD; GOODYEAR, 2014). Entretanto, no presente estudo, foi notada redução do LAC apenas no grupo TFPOD, bem como maior redução da HbA1c nesse grupo comparado ao TFNP (**Tabela 4**). Tal acontecimento pode ser explicado pelo protocolo TFPOD, mais especificadamente, pela sessão de alta intensidade e curta duração do treinamento aeróbio (90% da FCt – **Tabela 1**). Um estudo clássico de Gibala et al. (2017) que compara o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) com o protocolo aeróbio tradicional (similar ao do protocolo TFNP), relata que a alta intensidade do treinamento aeróbio provoca maiores adaptações do conteúdo mitocondrial, o que pode explicar (pelo menos em parte) a redução do LAC apenas no grupo TFPOD e maior redução da HbA1c com essa abordagem. Entretanto, o TFPOD também apresentou algumas especificidades referentes ao treinamento resistido que podem corroborar com esses achados. Esse tipo de periodização contou com variações de alta (90% de 1RM) e baixa intensidade (50% de 1RM) (**Tabela 1**). Nesse sentido, uma meta-análise recente relatou que o TF realizado em alta intensidade (90% de 1RM no TFPOD) pode estar ligado a uma maior redução da HbA1c (LIU et al., 2019). Ainda, evidências sugerem que o treinamento resistido de baixa intensidade realizado até ou próximo a falha voluntária, (50% de 1RM no TFPOD - PSE, $16,9 \pm 0,9$ e número de repetições, $17,6 \pm 1,1$) pode aumentar mais o conteúdo mitocondrial (por maior estresse metabólico), possivelmente explicando a maior redução da HbA1c e do LAC com o TFPOD (BRINKMANN; BRIXIUS, 2015; GROENNEBAEK; VISSING, 2017). Finalmente, os grupos TFPOD

e TFNP apresentaram respectivamente 0,43% e 0,18% na redução da HbA1c (**Tabela 4**). Esses resultados são clinicamente importantes para PVHIV+RI (apresentam maior risco de desenvolver a DM2), especialmente adivinhos do TFPOD, já que a cada 1% da redução da HbA1c representa diminuição de 21% das mortas relacionadas a DM2 e 14% do infarto do miocárdio em pessoas com DM2 (STRATTON et al., 2000).

É bem estabelecido que a DM2 pode ocasionar degeneração de nervos periféricos, toxicidade mitocondrial e afetar a maquinaria bioenergética, diminuindo a capacidade muscular de MMII (ORLANDO et al., 2016). Os resultados do presente estudo demonstram que não houve diferença entre a força e PMMI nos grupos PHIV+RI E PHIVSRI (**Tabela 3**). Isso pode ser explicado pelo baixo número de voluntários com DM2 (6,6%) no grupo PVHIV+RI, ou que talvez a RI não é uma condição suficiente para atenuar a capacidade neuromuscular dessa população. Entretanto, independente da RI, sabe-se que PVHIV apresentam um envelhecimento muscular precoce, (Ex: por disfunções intrínsecas do músculo esquelético e toxicidade mitocondrial), explicando em parte o menor desempenho físico quando comparadas a pessoas sem o HIV (CRANE et al., 2019; GOMES-NETO et al., 2018; TRAN et al., 2017a). Após 12 semanas, o protocolo TFPOD se mostrou mais eficiente em comparação ao TFNP para aumentar a força de membros inferiores (**Tabela 4**). Até o presente momento, eram obscuros os efeitos adicionais do TFPOD comparado ao TFNP no desempenho físico de PVHIV+RI. Tais achados podem ser suportados por outros estudos que demonstram maiores ganhos de força e potência muscular provenientes do TFP quando comparado ao TFNP em pessoas saudáveis (DE SOUZA et al., 2018; RHEA; ALDERMAN, 2004; WILLIAMS et al., 2017). A RI é um fator agravante para o surgimento da DM2. Nesse sentido, os resultados desse estudo demonstraram que 60% dos voluntários do grupo TFPOD e 70% dos voluntários do grupo TFNP deixaram de ser resistentes à insulina ($HOMA-IR < 2,71$). Além disso, o efeito geral do TF, demonstrou correlações negativa entre o $\Delta HOMA-IR$ e ΔLP ($r=-,623$, $p=,001$) (**Tabela 5**). Esses achados sugerem que o aumento da força muscular de membros inferiores (maior com o TFPOD) em PVHIV+RI, pode contribuir na diminuição do risco do surgimento da DM2, bem como prevenir/atenuar as complicações neuromusculares frente a esse quadro.

Evidências relatam que PVHIV tendem a possuir maior risco de apresentarem hipertensão arterial (HA) em relação a indivíduos sem o HIV. A inflamação crônica ligada ao vírus, a TARV (ligada a mudanças na composição corporal) e a própria

infecção viral (imunodeficiência) podem explicar esse quadro (VAN ZOEST; VAN DEN BORN; REISS, 2017). De acordo com os achados desse estudo e com a literatura, a RI agravou o risco da HA pelo o aumento da PAS e PAD no grupo PVHIV+RI (**Tabela 3**) (WANG et al., 2017). Além dos fatores de risco tradicionais (%MG e IMC elevados), a maior elevação da PAS e PAD no grupo PVHIV+RI pode ser explicada pelo tempo de infecção viral (HATLEBERG et al., 2018). Nesse sentido, um estudo identificou que o tempo de infecção viral maior que 10 anos (12.6 ± 8.2 no grupo PVHIV+RI) é um fator de risco para desenvolver HA em PVHIV (ROGALSKA-PŁOŃSKA et al., 2017). Os resultados da intervenção demonstraram reduções da PAD e FC_{REP} em ambos os grupos de treinamento. Ao contrário disso, foi observada redução da PAS apenas no grupo TFPOD quando comparado ao grupo CON (**Tabela 4**). Nesse sentido, a alta intensidade do treinamento aeróbio (presente no TFPOD) pode ser a chave na explicação desse achado. Um estudo com pacientes hipertensos demonstrou que a alta intensidade do exercício aeróbio se mostrou fundamental para reduzir mais a PAS em comparação ao treinamento aeróbio contínuo (TAC) (MOLMEN-HANSEN et al., 2012). Ainda, COSTA et al., (2018) observam que a maior redução da PAS pode ser explicada por melhores adaptações endoteliais (Ex: redução da resistência vascular periférica) provenientes do treinamento aeróbio de alta intensidade (similar ao TFPOD, 90% da FC_t), quando comparado ao TAC (similar ao TFNP, 70% FC_t) (COSTA et al., 2018). Embora a alta intensidade do treinamento aeróbio possua um papel fundamental nas adaptações hemodinâmicas, a variação de estímulos proposta pela periodização também pode ser significativa. Assim, de modo similar ao protocolo aeróbio do TFPOD (**Tabela 1**), evidências propõem que para o melhor controle da PA, variações de intensidades ($\geq 80\%$ da FC c/ períodos de recuperação e $\sim 65-75\%$ da FC de maneira contínua) devem ser incluídas no programa de treinamento (COSTA et al., 2018). Apesar do TFNP não apresentar reduções significativas na PAS comparada ao CON, uma redução de 5 mmHg desse marcador ($\Delta = -5,2 \pm 7,0$ no TFNP - **Tabela 4**), equivale a redução de 14% de acidente vascular encefálico, diminuição da mortalidade por doenças da artéria coronária em 9% e 7% na redução da mortalidade por todas as causas (WHELTON et al., 2002). Ao contrário disso, o TFPOD demonstrou-se mais eficiente ($\Delta = -12,0 \pm 9,1$) (**Tabela 4**), pois uma redução de 10 mmHg equivale respectivamente reduções de 27%, 17% e 13% dos fatores listados a cima (ETTEHAD et al., 2016). Portanto, já que as doenças cardiovasculares (DCV) atualmente são as principais causas

de morte em PVHIV, o protocolo TFPOD pode ser incentivado e incluído como tratamento adjuvante ao TARV em PVHIV+RI (FEINSTEIN et al., 2016).

Foi observado nesse estudo, que o grupo PVHIV+RI possui maior %MG, IMC, bem como menor %MLG comparado o grupo sem RI. Mudanças negativas na composição corporal (lipodistrofia ou lipoatrofia) são comuns em PVHIV e associam-se ao maior risco de DCV e desregulações no metabolismo da glicose (FITCH et al., 2011; VAN ZOEST et al., 2017). Ainda, de modo bem estabelecido, a menor quantidade de %MLG notada no grupo PVHIV+RI, pode estar associada aos agravos no metabolismo da glicose desse grupo (HONG et al., 2017; MAVROS et al., 2013; SON et al., 2017; YALAMANCHI et al., 2016). Isso pode ser confirmado/explicado pelo efeito geral do treinamento (**Tabela 5**), que proporcionou correlação negativa entre o Δ MLG com o Δ HOMA-IR ($r = -,427$ $p = ,030$) e positiva com o Δ QUICKI. ($r = ,416$ $p = ,034$). Apesar de não haver mudanças no peso corporal total (PCT), após 12 semanas os grupos TFPOD e TFNP aumentaram a %MLG e diminuíram a %MG de PVHIV+RI em comparação ao CON. Tais resultados são suportados por outros estudos que encontraram melhorias na composição corporal (MLG e MG) provenientes do treinamento físico tradicional e também do TFPOD, sem alterações do PCT em PVHIV (GARCIA et al., 2014; GHAYOMZADEH et al., 2019; ZANETTI, HUGO RIBEIRO et al., 2019).

Evidências relatam que PVHIV possuem menor desempenho cardiovascular em comparação a pessoas sem a doença (GOMES-NETO et al., 2018; GOMES NETO et al., 2016). No presente estudo, observamos que a RI pode atenuar de forma mais significativa o $VO_{2\text{pico}}$ de PVHIV+RI (**Tabela 2**), possivelmente pela associação entre a RI e a diminuição do tamanho e do conteúdo mitocondrial (BRINKMANN; BRIXIUS, 2015). No entanto, ambos os grupos de treinamento aumentaram o $VO_{2\text{pico}}$ em comparação ao CON, porém, com maior aumento desse marcador no TFPOD comparado ao TFNP (**Tabela 4**). Esse achado corrobora com o estudo de STÖGGL et al. (2014), onde indicam que o T_{POL} (variando volume e intensidade, similar ao do TFPOD) é mais eficiente em aumentar o $VO_{2\text{pico}}$ comparado a outros tipos de treinamentos aeróbios (Ex: o TAC, similar ao do TFNP). Além disso, evidências relatam que o treinamento aeróbio praticado a uma alta intensidade (90% FCt no TFPOD) pode provocar maior aumento da capacidade aeróbia em comparação ao TAC (MILANOVIĆ et al., 2015). E de modo interessante, o efeito geral do treinamento demonstrou uma correlação negativa entre o $\Delta VO_{2\text{pico}}$ com $\Delta A1c$ ($r = -,626$, $p = ,001$),

Δ HOMA-IR ($r=-,482$, $p=,013$) e Δ QUICKI ($r= ,495$, $p=,010$) (**Tabela 5**). Desse modo, o TFPOD pode ser uma abordagem mais eficiente comparado ao TFNP para melhorar o $VO_{2\text{pico}}$ e conseqüentemente o controle glicêmico de PVHIV+RI.

Certamente, nosso estudo apresenta limitações, as quais podem ter interferido em alguns resultados. Embora esse seja um estudo controlado e randomizado, a falta do controle da dieta pode ter limitado em até certo ponto as análises do presente estudo. Ainda, o baixo número amostral pode ter limitado os resultados. Entretanto, todas as variáveis (exceto a PAD = ,748) apresentaram um poder do teste estatístico acima de ,920, fortalecendo os resultados provenientes do nosso segundo objetivo. Como ponto positivo, o controle das variáveis do treinamento (PSE, Reps, reajuste de carga, %1RM, %FCt e VT) feito ao longo das 12 semanas de intervenção pode assegurar os efeitos benéficos do TFPOD e TFNP.

De modo geral, os achados desse estudo sugerem que PVHIV+RI apresentam maiores complicações, como maior IMC, LAC, %MG, PAS, PAD, bem como menor %MLG e $VO_{2\text{pico}}$ comparadas às PVHIVSRI. Entretanto, o TFPOD foi capaz de atenuar de modo mais significativo os agravos (LAC, PAS e $VO_{2\text{pico}}$) observados pela RI quando comparado ao TFNP. Por fim, o TFPO também se mostrou mais eficiente em aumentar a força de membros inferiores e reduzir mais a Hb1ac de PVHIV+RI.

2.2.5 Aplicações práticas

Após 12 semanas, os protocolos TFPOD e TFNP apresentaram benefícios à saúde de PVHIV+RI. Entretanto, o TFPOD se mostrou aplicável, seguro e com alta aderência (88,05%), bem como mais eficiente em melhorar diversos indicadores de saúde e desempenho dessa população. Até o presente momento não há cura para o HIV. Além disso, o TARV deve ser utilizado de modo regular para preservar o sistema imunológico desses pacientes. Assim, considerando que o HIV e o TARV estarão sempre presentes na vida de PVHIV, e que ambos podem aumentar o risco do surgimento da RI e DM2, o TFPOD pode ser aplicado como uma abordagem mais eficiente no manuseio de PVHIV+RI.

REFERÊNCIAS

ABRAHAMAS, 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 research and therapy**, v. 12, n. 1, p. 24, 2015.

ASADA, F. et al. Lower-limb muscle strength according to bodyweight and muscle mass among middle age patients with type 2 diabetes without diabetic neuropathy. **Journal of physical therapy science**, v. 29, n. 7, p. 1181-1185, 2017.

BRINKMANN, C.; BRIXIUS, K. Hyperlactatemia in type 2 diabetes: can physical training help? **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 29, n. 7, p. 965-969, 2015.

CHAVANELLE, V. et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 204, 2017.

COSTA, E. C. et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in adults with pre-to established hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Sports Medicine**, v. 48, n. 9, p. 2127-2142, 2018.

CRANE, H. M. et al. Physical Functioning Among Patients Aging With Human Immunodeficiency Virus (HIV) Versus HIV Uninfected: Feasibility of Using the Short Physical Performance Battery in Clinical Care of People Living With HIV Aged 50 or Older. *Open forum infectious diseases*, 2019. Oxford University Press US. p.ofz038.

CUTRONO, S. E. et al. The effect of a community-based exercise program on inflammation, metabolic risk, and fitness levels among persons living with HIV/AIDS. **AIDS and Behavior**, v. 20, n. 5, p. 1123-1131, 2016.

DE SOUZA, E. O. et al. Different Patterns in Muscular Strength and Hypertrophy Adaptations in Untrained Individuals Undergoing Nonperiodized and Periodized Strength Regimens. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 32, n. 5, p. 1238-1244, 2018.

DUNCAN, A. D.; GOFF, L. M.; PETERS, B. S. Type 2 diabetes prevalence and its risk factors in HIV: A cross-sectional study. **PloS one**, v. 13, n. 3, p. e0194199, 2018.

ETTEHAD, D. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 387, n. 10022, p. 957-967, 2016.

FEINSTEIN, M. J. et al. Patterns of cardiovascular mortality for HIV-infected adults in the United States: 1999 to 2013. **The American journal of cardiology**, v. 117, n. 2, p. 214-220, 2016.

- FITCH, K. V. et al. Relationship between neck circumference and cardiometabolic parameters in HIV-infected and non-HIV-infected adults. **Diabetes care**, v. 34, n. 4, p. 1026-1031, 2011.
- GARCIA, A. et al. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. **Journal of sports sciences**, v. 32, n. 8, p. 785-792, 2014.
- GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population: IR in the Brazilian metabolic syndrome study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 72, n. 2, p. 219-220, 2006.
- GHAYOMZADEH, M. et al. Effect of 8 Weeks of Hospital-Based Resistance Training Program on TCD4+ Cell Count and Anthropometric Characteristic of Patients With HIV in Tehran, Iran: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 33, n. 4, p. 1146-1155, 2019.
- GOMES-NETO, M. et al. Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 79, n. 4, p. 491-500, 2018.
- GOMES NETO, M. et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 76-80, 2016.
- GROENNEBAEK, T.; VISSING, K. Impact of resistance training on skeletal muscle mitochondrial biogenesis, content, and function. **Frontiers in physiology**, v. 8, p. 713, 2017.
- HAND, G. A. et al. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS Care**, v. 20, n. 9, p. 1066-74, Oct 2008.
- HONG, S. et al. Relative muscle mass and the risk of incident type 2 diabetes: A cohort study. **PloS one**, v. 12, n. 11, p. e0188650, 2017.
- KALYANI, R. R. et al. Quadriceps strength, quadriceps power, and gait speed in older US adults with diabetes mellitus: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 61, n. 5, p. 769-775, 2013.
- KATZ, A. et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 7, p. 2402-2410, 2000.
- LITTLE, J. P. et al. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 300, n. 6, p. R1303-R1310, 2011.

LIU, Y. et al. Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. **International journal of environmental research and public health**, v. 16, n. 1, p. 140, 2019.

MACINNIS, M. J.; GIBALA, M. J. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. **The Journal of physiology**, v. 595, n. 9, p. 2915-2930, 2017.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016.

MATSUDO, S. et al. Questionário internacional de atividade física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. bras. ativ. fís. saúde**, p. 05-18, 2001.

MATTHEWS, D. et al. Homeostatic model assessment (HOMA). Measurement of insulin resistance and beta-cell deficit in man. **Diabetologia**, v. 28, p. 412-419, 1985.

MAVROS, Y. et al. Changes in insulin resistance and HbA1c are related to exercise-mediated changes in body composition in older adults with type 2 diabetes: interim outcomes from the GREAT2DO trial. **Diabetes care**, v. 36, n. 8, p. 2372-2379, 2013.

MILANOVIĆ, Z.; SPORIŠ, G.; WESTON, M. Effectiveness of high-intensity interval training (HIT) and continuous endurance training for VO₂max improvements: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. **Sports medicine**, v. 45, n. 10, p. 1469-1481, 2015.

MOLMEN-HANSEN, H. E. et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. **European journal of preventive cardiology**, v. 19, n. 2, p. 151-160, 2012.

MUTIMURA, E. et al. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS research and human retroviruses**, v. 24, n. 1, p. 15-23, 2008.

NON, L. R.; ESCOTA, G. V.; POWDERLY, W. G. HIV and its relationship to insulin resistance and lipid abnormalities. **Translational Research**, v. 183, p. 41-56, 2017.

ORLANDO, G. et al. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 32, n. 1, p. 40-50, 2016.

PALELLA JR, F. J. et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, n. 1, p. 27-34, 2006.

PEDRO, R. E. et al. Exercise improves cytokine profile in HIV-infected people: A randomized clinical trial. **Cytokine**, v. 99, p. 18-23, 2017.

- PEDRO, R. E. et al. Effects of 16 weeks of concurrent training on resting heart rate variability and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids using antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 30, n. 12, p. 3494-3502, 2016.
- RHEA, M. R.; ALDERMAN, B. L. A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. **Research quarterly for exercise and sport**, v. 75, n. 4, p. 413-422, 2004.
- ROBINSON-PAPP, J.; TAN, I. L.; SIMPSON, D. M. Neuromuscular complications in HIV: effects of aging. **J Neurovirol**, v. 18, n. 4, p. 331-8, Aug 2012.
- SACCHETTI, M. et al. Neuromuscular dysfunction in diabetes: role of nerve impairment and training status. **Med Sci Sports Exerc**, v. 45, n. 1, p. 52-59, 2013.
- SAYERS, S. P. et al. Cross-validation of three jump power equations. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 31, n. 4, p. 572-577, 1999.
- SON, J. W. et al. Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES. **Diabetologia**, v. 60, n. 5, p. 865-872, 2017.
- STANFORD, K. I.; GOODYEAR, L. J. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. **Advances in physiology education**, v. 38, n. 4, p. 308-314, 2014.
- STÖGGL, T.; SPERLICH, B. Polarized training has greater impact on key endurance variables than threshold, high intensity, or high volume training. **Frontiers in physiology**, v. 5, p. 33, 2014.
- STRATTON, I. M. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. **Bmj**, v. 321, n. 7258, p. 405-412, 2000.
- TRAN, T. et al. Atypical Skeletal Muscle Profiles in HIV+ Asymptomatic Middle-Aged Adults. **Clinical Infectious Diseases**, 2017.
- VAN ZOEST, R. A.; VAN DEN BORN, B.-J. H.; REISS, P. Hypertension in people living with HIV. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 12, n. 6, p. 513-522, 2017.
- VOLPATO, S. et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. **Diabetes care**, v. 35, n. 8, p. 1672-1679, 2012.
- VOS, A. G. et al. Lipid levels, insulin resistance and cardiovascular risk over 96 weeks of antiretroviral therapy: a randomised controlled trial comparing low-dose stavudine and tenofovir. **Retrovirology**, v. 15, n. 1, p. 77, 2018.
- WEBEL, A. R. et al. The influence of exercise on cardiovascular health in sedentary adults with human immunodeficiency virus. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 33, n. 3, p. 239-247, 2018.

WHELTON, P. K. et al. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. **Jama**, v. 288, n. 15, p. 1882-1888, 2002.

WILLIAMS, T. D. et al. Comparison of periodized and non-periodized resistance training on maximal strength: a meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 47, n. 10, p. 2083-2100, 2017.

YALAMANCHI, S. V. et al. The relationship of fasting hyperglycemia to changes in fat and muscle mass after exercise training in type 2 diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 122, p. 154-161, 2016.

ZANETTI, H. R. et al. Non-linear resistance training reduces inflammatory biomarkers in persons living with HIV: a randomized controlled trial. **European journal of sport science**, v. 16, n. 8, p. 1232-1239, 2016.

ZANETTI, H. R. et al. Effects of Exercise Training and Statin Use in People Living with HIV with Dyslipidemia. **Medicine and science in sports and exercise**, 2019.

ZANETTI, H. R. et al. Does nonlinear resistance training reduce metabolic syndrome in people living with HIV? A randomized clinical trial. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 57, n. 5, p. 678-684, 2017.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os achados do primeiro artigo a variação de volume e intensidade proposta pela periodização ondulatória diária pode ser usada como um método mais eficiente no aumento do desempenho físico (força, potência muscular e VO₂pico) de PVHIV em comparação a um método tradicional não periodizado. Nesse sentido, além da variação, a especificidade das intensidades (do treinamento resistido e aeróbio) do protocolo TFPOD podem ter tido um papel fundamental nas maiores adaptações observadas com essa abordagem.

Referente ao segundo artigo observamos que a RI pode diminuir o VO₂pico e agravar algumas condições de saúde (PAS, PAD, LAC, IMC, %) de PVHIV. Entretanto, o TFPOD se mostrou mais eficiente em comparação ao TFNP para atenuar diversos agravos (VO₂pico, PAS, LAC e Hb1ac) possivelmente ocasionados pela RI. Desse modo, mais uma vez demonstramos que as variações específicas das intensidades proposta pelo modelo ondulatório diário podem ser a chave na explicação da maior eficiência desse protocolo.

Em geral, ambos os estudos contribuíram no avanço da área do treinamento físico para PVHIV. Por meio dos resultados obtidos podemos evidenciar que o TFPOD pode ser utilizado como um método mais eficiente para atenuar a perda do desempenho físico imposta pelo HIV/TARV, bem como mitigar os agravos ocasionados pela RI (comumente observada em PVHIV).

REFERÊNCIAS

ABRAHAMS, 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 research and therapy**, v. 12, n. 1, p. 24, 2015.

ADAMS-CAMPBELL, L. L. et al. Cardiorespiratory fitness and metabolic syndrome in postmenopausal African-American women. **International journal of sports medicine**, v. 37, n. 04, p. 261-266, 2016.

BLÜMER, R. M. et al. Zidovudine/lamivudine contributes to insulin resistance within 3 months of starting combination antiretroviral therapy. **Aids**, v. 22, n. 2, p. 227-236, 2008.

CHEN, P. et al. Virological synapses allow HIV-1 uptake and gene expression in renal tubular epithelial cells. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 22, n. 3, p. 496-507, 2011.

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

GHAYOMZADEH, M. et al. Effect of 8 Weeks of Hospital-Based Resistance Training Program on TCD4+ Cell Count and Anthropometric Characteristic of Patients With HIV in Tehran, Iran: A Randomized Controlled Trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 33, n. 4, p. 1146-1155, 2019.

GOMES NETO, M. et al. Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 76-80, 2016.

GOMES-NETO, M. et al. Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 79, n. 4, p. 491-500, 2018.

GUARALDI, G. et al. HIV-associated lipodystrophy: impact of antiretroviral therapy. **Drugs**, v. 73, n. 13, p. 1431-1450, 2013.

HARBER, M. P. et al. Impact of cardiorespiratory fitness on all-cause and disease-specific mortality: advances since 2009. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 60, n. 1, p. 11-20, 2017.

LAAKSO, M.; KUUSISTO, J. Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 5, p. 293, 2014.

MUTIMURA, E. et al. Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. **AIDS research and human retroviruses**, v. 24, n. 1, p. 15-23, 2008.

ORLANDO, G. et al. Neuromuscular dysfunction in type 2 diabetes: underlying mechanisms and effect of resistance training. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 32, n. 1, p. 40-50, 2016.

PALELLA JR, F. J. et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 43, n. 1, p. 27-34, 2006.

PEDRO, R. E. et al. Effects of 16 weeks of concurrent training on resting heart rate variability and cardiorespiratory fitness in people living with HIV/aids using antiretroviral therapy: a randomized clinical trial. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 30, n. 12, p. 3494-3502, 2016.

PEDRO, R. E. et al. Exercise improves cytokine profile in HIV-infected people: a randomized clinical trial. **Cytokine**, v. 99, p. 18-23, 2017.

RHEA, M. R.; ALDERMAN, B. L. A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. **Research quarterly for exercise and sport**, v. 75, n. 4, p. 413-422, 2004.

RIGSBY, L. W. et al. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 1992.

SATHEKGE, M. et al. Evaluation of glucose uptake by skeletal muscle tissue and subcutaneous fat in HIV-infected patients with and without lipodystrophy using FDG-PET. **Nuclear medicine communications**, v. 31, n. 4, p. 311-314, 2010.

SOLOMON, T. P. et al. Association between cardiorespiratory fitness and the determinants of glycemic control across the entire glucose tolerance continuum. **Diabetes Care**, v. 38, n. 5, p. 921-929, 2015.

UNAIDS. UNAIDS data 2019. 2019.

VOLAKLIS, K. A.; HALLE, M.; MEISINGER, C. Muscular strength as a strong predictor of mortality: A narrative review. **European journal of internal medicine**, v. 26, n. 5, p. 303-310, 2015.

WANG, F.; HAN, L.; HU, D. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis. **Clinica chimica acta**, v. 464, p. 57-63, 2017.

WEBEL, A. R. et al. The influence of exercise on cardiovascular health in sedentary adults with human immunodeficiency virus. **Journal of Cardiovascular Nursing**, v. 33, n. 3, p. 239-247, 2018.

WILLIAMS, T. D. et al. Comparison of periodized and non-periodized resistance training on maximal strength: a meta-analysis. **Sports Medicine**, v. 47, n. 10, p. 2083-2100, 2017.

ZANETTI, H. R. et al. Does nonlinear resistance training reduce metabolic syndrome in people living with HIV? A randomized clinical trial. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 57, n. 5, p. 678-684, 2017.

ZANETTI, H. R. et al. Effects of Exercise Training and Statin Use in People Living with HIV with Dyslipidemia. **Medicine and science in sports and exercise**, 2019.

ZANETTI, H. R. et al. Nonlinear resistance training enhances the lipid profile and reduces inflammation marker in people living with HIV: a randomized clinical trial. **Journal of Physical Activity and Health**, v. 13, n. 7, p. 765-770, 2016.

ZHANG, M. et al. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Scientific reports**, v. 5, p. 18495, 2015.

ANEXOS



UFTM - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TRIÂNGULO
MINEIRO



Continuação do Parecer: 2.989.948

No entanto, após as primeiras sessões, esse desconforto desaparecerá. Entretanto, a prática regular do exercício, acarretará os benefícios já especificados na introdução do projeto. Por fim, como dito anteriormente no item 6, no tópico delimitação do estudo, os indivíduos alocados inicialmente no grupo de controle, irão se beneficiar com os exercícios físicos posteriormente. Assim, é cabível propor que os benefícios superam os riscos”.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo experimental, ensaio-clínico, randomizado, longitudinal.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados adequadamente.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, o colegiado do CEP-UFTM manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto, situação definida em reunião do dia 26/10/2018.

Considerações Finais a critério do CEP:

A aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFTM dá-se em decorrência do atendimento à Resolução CNS 466/12 e norma operacional 001/2013, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Conforme prevê a legislação, são responsabilidades, indelegáveis e indeclináveis, do pesquisador responsável, dentre outras: comunicar o início da pesquisa ao CEP; elaborar e apresentar os relatórios parciais (semestralmente) e final. Para isso deverá ser utilizada a opção 'notificação' disponível na Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1211506.pdf	09/10/2018 14:01:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_SOARES_MENDES-versao2.docx	09/10/2018 14:01:23	Edmar Lacerda Mendes	Aceito
Projeto Detalhado	projeto_detalhado_SOARES_MENDES_	09/10/2018	Edmar Lacerda	Aceito

Endereço: Rua Conde Prados, 191
Bairro: Nossa Sra. Abadia CEP: 38.025-260
UF: MG Município: UBERABA
Telefone: (34)3700-6803 E-mail: cep@uftm.edu.br



UFTM - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO TRIÂNGULO
MINEIRO



Continuação do Parecer: 2.989.948

/ Brochura Investigador	V2.docx	14:01:09	Mendes	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	07/09/2018 09:09:44	VITOR LOPES SOARES	Aceito
Outros	Memorando_aceite_GEP.pdf	07/09/2018 09:00:07	VITOR LOPES SOARES	Aceito
Outros	Protocolo_avaliacao_fisica_bioimpedancia.pdf	30/08/2018 15:26:55	Edmar Lacerda Mendes	Aceito
Outros	Qualidade_vida_HIV.pdf	30/08/2018 15:25:55	Edmar Lacerda Mendes	Aceito
Outros	SPPB_testesfuncionas_3.pdf	30/08/2018 15:23:53	Edmar Lacerda Mendes	Aceito
Outros	iPaq_portugues.pdf	30/08/2018 15:18:17	Edmar Lacerda Mendes	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_Ciencia_DIP.pdf	30/08/2018 15:04:10	Edmar Lacerda Mendes	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

UBERABA, 30 de Outubro de 2018

Assinado por:

Alessandra Cavalcanti de Albuquerque e Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Conde Prados, 191

Bairro: Nossa Sra. Abadia

CEP: 38.025-260

UF: MG Município: UBERABA



Telefone: (34)3700-6803

E-mail: cnp@uftm.edu.br



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO COMBINADO PERIODIZADO EM PACIENTES COM HIV EM USO DE HAART HÁ MAIS DE UM ANO E ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ensaio clínico randomizado			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 54			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Edmar Lacerda Mendes			
6. CPF: 001.036.545-18		7. Endereço (Rua, n.º): VIRMONDES ROEL DA SILVA, 18 JARDIM NENE GOMES CASA UBERABA MINAS GERAIS 38067744	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: 34998779481	10. Outro Telefone: 11. Email: edmar.mendes@ufim.edu.br
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>04</u> / <u>09</u> / <u>2018</u>		 Assinatura Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes Universidade Federal do Triângulo Mineiro Instituto de Ciências da Saúde - ICS	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Universidade Federal do Triângulo Mineiro		13. CNPJ: 25.437.484/0001-61	14. Unidade/Orgão:
15. Telefone:		16. Outro Telefone:	
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Dernival Bertoncetto</u>		CPF: <u>246.237.008-01</u>	
Cargo/Função: <u>Diretor do ICS</u>		 Assinatura Prof. Dr. Dernival Bertoncetto Instituto de Ciências da Saúde - ICS	
Data: <u>06</u> / <u>09</u> / <u>2018</u>			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Approved Submission - RBR-278yfh



registrorebec@gmail.com

Qua, 26/06/2019 17:36

Você; rebec@icict.fiocruz.br; dtostes@gmail.com ✕



Url do registro(trial url):<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-278yfh/>
Numero de Registro (Register Number):RBR-278yfh

Prezado Registrante,

Temos o prazer de informar que seu estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC).

Agradecemos por seu registro e colaboração e, desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que possam surgir, seja em caso de atualização do registro ou, até mesmo, uma nova submissão.

Por favor, não hesite em contactar-nos.

Cordialmente,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360
Tel: +55(21)3882-9227
www.ensaiosclinicos.gov.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
Programa de Pós-Graduação em Educação Física
v. Tutunas, 490, CEP: 38061-500 - Uberaba/MG

TERMO DE CIÊNCIA E AUTORIZAÇÃO-SETOR/UNIDADE DO HC-UFTM

Os responsáveis legais pelos Setores/Unidades do HC-UFTM abaixo assinados, estão cientes e autorizam a realização do projeto de pesquisa intitulado "EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIO COMBINADO PERIODIZADO EM PACIENTES COM HIV EM USO DE HAART HÁ MAIS DE UM ANO E ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO: ensaio clínico randomizado", coordenado pelo(a) **Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes** no(s) referido(s) Setor(es)/Unidades do HC-UFTM. Esta pesquisa tem como objetivo "Verificar os efeitos de diferentes protocolos de exercício combinado nos parâmetros relacionados à saúde de pacientes com HIV em uso de HAART há mais de um ano", cujo trabalho de campo no HC-UFTM será realizado durante 12 mês(es), após a aprovação pela GEP/HC-UFTM e por um CEP, no(s) período(s) (MANHÃ e TARDE)

Setor/Unidade	Responsável (Nome/e-mail)	Período (Manhã, Tarde e/ou Noite)
Unidade de Clínica médica – Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP)	Dr. Rodrigo Juliano Molina	Manhã e tarde.

*Inserir a quantidade de linhas necessárias

O Pesquisador Responsável pela pesquisa assina, junto com os demais, este documento.

Dr. Rodrigo Juliano Molina

Assinatura e Carimbo do Responsável pelo Setor ou Unidade¹
Telefone de contato

(34) 3318-5251

Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes

Assinatura e Carimbo do Pesquisador Responsável pela Pesquisa
Telefone de contato

(34) 998779481

Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes
Universidade Federal do Triângulo Mineiro
Instituto de Ciências da Saúde - Ed. Física

Uberaba, 14/08/2018

¹ incluir assinatura e carimbo dos responsáveis por todas as Unidade e/ou Setores envolvidos no projeto