

CÁSSIO DE OLIVEIRA SOUTO

**EFEITOS DE PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO DOMICILIAR
SOBRE QUALIDADE DE VIDA, CAPACIDADE AERÓBICA, TESTE DE 6
MINUTOS E PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS EM PESSOAS VIVENDO
COM HIV: uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos
randomizados**

UBERABA

2021

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

Cássio De Oliveira Souto

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, área de concentração: Educação Física, Esporte e Saúde. Linha de pesquisa: Aspectos Psicobiológicos do Exercício Físico Relacionado a Saúde e ao Desempenho, como requisito parcial para obtenção do título Mestre em Educação Física.

Orientador: Dr. Edmar Lacerda Mendes

UBERABA

2021

Cássio De Oliveira Souto

**EFEITOS DE PROGRAMAS DE TREINAMENTO FÍSICO DOMICILIAR
SOBRE QUALIDADE DE VIDA, CAPACIDADE AERÓBICA, TESTE DE 6
MINUTOS E PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS EM PESSOAS VIVENDO
COM HIV: uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos
randomizados**

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

Aprovado em 16 de fevereiro de 2021

Banca Examinadora:

Dr. Edmar Lacerda Mendes - Orientador

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dr. Hugo Ribeiro Zanetti
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos

Dr. Markus Vinícius Campos Souza

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

UBERABA
2021

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

S71e Souto, Cássio de Oliveira
Efeitos de programas de treinamento físico domiciliar sobre
qualidade de vida, capacidade aeróbica, teste de 6 minutos e parâ-
metros imunológicos em pessoas vivendo com HIV: uma revisão sistemá-
tica com meta-análise de ensaios clínicos randomizados / Cássio de
Oliveira Souto. -- 2021.
47 p. : il., fig., graf., tab.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade
Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2021
Orientador: Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes
Coorientador: Prof. Dr. Hugo Ribeiro Zanetti

1. HIV. 2. Exercício Físico. 3. Terapia Antirretroviral de Alta Ati-
vidade. I. Mendes, Edmar Lacerda. II. Universidade Federal do Triân-
gulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.98:578.828HIV

Amanda Franzão R. Silva
CRB-6/3461

Dedico este trabalho primeiramente a Deus sem ele nada disso seria possível

A minha mãe Jacirene ao meu Pai Ovídio e meus irmãos Eduardo, Plínio, Leandro e Renata e ao meu filho Vinícius que me deram todo apoio necessário para que eu pudesse concluir esta etapa da minha vida

Ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da UFTM e as pessoas com quem convivi neste espaço durante esses dois anos de mestrado.

Ao meu orientador Edmar Lacerda Mendes pelos seus ensinamentos durante esses anos de mestrado. Aos meus amigos que sempre me ajudaram nessa caminhada.

RESUMO

Durante a pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19), medidas sanitárias foram largamente adotadas em todo o mundo, com restrição ao deslocamento das pessoas, adoção do isolamento social e fechamento de estabelecimentos denominados não essenciais, inclusive espaços destinados a prática da atividade física e exercício físico. O objetivo do presente estudo foi verificar, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise, efeitos de programas de treinamento físico domiciliar (PEFD) sobre parâmetros imunológicos, qualidade de vida e capacidade aeróbia em pacientes vivendo com HIV (PVHIV). Foram analisados estudos publicados nas bases PUBMED, SCOPUS, EMBASE, WEB OF SCIENCE até julho de 2020, seguindo o relatório PRISMA. A estratégia de busca utilizou dos seguintes termos "Human Immunodeficiency Virus" OR "HIV" OR "people living with HIV" AND "home based" AND "exercise", e para definição da pergunta de pesquisa utilizou a estratégia PICOS. Dos 93 artigos selecionados seis atenderam aos critérios de inclusão com todos apresentando alta qualidade metodológica pela escala Pedro. Foram considerados para inclusão ensaios clínicos randomizados de PED, com participação de PVHIV maiores de 18 anos. Os resultados são apresentados com diferenças médias (MD) e seus intervalos de confiança (IC) 95% analisados a partir do programa RevMan 5.3. Seis estudos foram incluídos na meta-análise, totalizando 223 PVHIV no grupo PEFD e 212 no grupo controle. Comparado ao controle, PED apresentou efeito significativo para consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) (MD: 3,14 ml/kg/min, IC 95%: 0,81 – 5,47 p = 0,0008, I²: 64%) e distância percorrida no teste de 6 minutos (MD: 13,81 IC 95%: 10.38 – 17.24, p = 0,00001, I²: 0%). Por outro lado, não foram observados efeitos significativos na contagem de linfócitos TCD4⁺ (MD: 24,31, IC 95%: -28,00 – 76,62 p = 0,33 I²: 11%) e qualidade de vida (MD: 0,23, IC 95%: -0,05 – 0.50 p = 0,84 I²: 0%). PVHIV podem se beneficiar de PED para melhora da condição física, nomeadamente, $VO_{2máx}$ e distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos.

Palavras-chave: HIV. exercício domiciliar. TARV.

ABSTRACT

During a 2019 coronavirus disease pandemic (COVID-19), sanitary measures were widely adopted worldwide, limiting the movement of people, adopting social isolation and closing non-essential employees, including regular spaces to practice the activity physical and physical exercise. The aim of this study was to verify, through a systematic review with meta-analysis, the effects of home physical training programs (PEFD) on immunological parameters, quality of life and aerobic capacity in patients living with HIV (PLHIV). Studies published on the PUBMED, SCOPUS, EMBASE, WEB OF SCIENCE databases until July 2020 were analyzed, following the PRISMA report. The search strategy used the following terms "Human Immunodeficiency Virus" OR "HIV" OR "people living with HIV" AND "home based" AND "exercise", and to define the research question, it used the PICOS strategy. Of the 93 articles selected, six met the inclusion criteria with all presenting high methodological quality using the PEDro scale. ELIGIBILITY CRITERIA: Randomized clinical trials of PED, with the participation of PLHIV over 18 years, were considered for inclusion. The results are presented with mean differences (MD) and their 95% confidence intervals (CI) analyzed using the RevMan 5.3 program. Six studies were included in the meta-analysis, totaling 223 PLHIV in the PEFD group and 212 in the control group. Compared to the control, PED showed a significant effect for maximum oxygen consumption (VO_{2max}) (MD: 3.14 ml / kg / min, 95% CI: 0.81 - 5.47 p = 0.0008, I²: 64%) and distance covered in the 6-minute test (MD: 13.81 95% CI: 10.38 - 17.24, p = 0.00001, I²: 0%). On the other hand, there were no significant effects on the TCD4 + lymphocyte count (MD: 24.31, 95% CI: -28.00 - 76.62 p = 0.33 I²: 11%) and quality of life (MD: 0.23, 95% CI: -0.05 - 0.50 p = 0.84 I²: 0%). PLHIV can benefit from PED to improve their physical condition, namely VO_{2max} and distance covered in the 6-minute walk test.

Keywords: HIV. home Exercise. ART.

LISTA DE FIGURAS

Figura

1. Estrutura do Vírus HIV.....	13
2. Ciclo de replicação viral HIV.....	15
3. Curva evolutiva de linfócitos TCD4 ⁺ e carga viral.....	16
4: Diagrama de fluxo PRISMA.....	29
5: Sistema GRADE.....	31
6. <i>Forest plot</i> da diferença absoluta entre as médias da variação da contagem de linfócitos TCD4 ⁺ entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído.....	34
7. Figura 6: <i>Forest plot</i> da diferença absoluta entre as médias da variação da qualidade de vida entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído.	34
8. Figura 7: <i>Forest plot</i> da diferença absoluta entre as médias da variação do VO ₂ máx entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído.....	35
9. Figura 8: <i>Forest plot</i> da diferença absoluta entre as médias da variação do teste de caminhada 6 minutos entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela

1. Escala PEDro, avaliação da qualidade dos estudos incluídos na revisão sistemática.....30

2. Resumo dos artigos selecionados para Revisão Sistemática e Metanálise.....33

LISTA DE ABREVIações

TARV: terapia antirretroviral

PVHIV: pessoas vivendo com HIV

AIDS: síndrome da imunodeficiência humana adquirida

HIV: vírus da imunodeficiência humana

VO_{2máx}: consumo máximo de oxigênio

TCD4⁺: linfócitos TCD4⁺

PED: programa de exercício domiciliar

WHOQOL: world Health Organization Quality of Life

WHODAS: world Health Organization Disability Assessment Schedule

TC6M: teste de caminhada de 6 minutos

FC: frequência cardíaca

QV: qualidade de vida

TR: treinamento resistido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 MATERIAIS E METODOS	26
2.1 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE	26
2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	27
2.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS	27
2.4 DADOS DA EXTRAÇÃO	28
2.5 DADOS DOS RESULTADOS.....	28
2.6 QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	28
2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
3 RESULTADOS	29
3.1 RISCO DE VIÉS	31
3.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES E ESTUDOS INCLUÍDOS.....	32
3.3 LINFOCITOS TCD4+	35
3.4 QUALIDADE DE VIDA	35
3.5 CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO.....	35
3.6 TESTE DE CAMINHADA 6 MINUTOS	36
4 DISCUSSÃO	36
5 CONCLUSÃO	40
6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	41
7 PERSPECTIVA FUTURAS	41
8 APLICAÇÕES PRÁTICAS	41
REFERÊNCIAS	42

1 INTRODUÇÃO

Na década de 1980 até os dias atuais, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode resultar na síndrome da imunodeficiência humana adquirida (AIDS) e milhares de desfechos fatais foram registrados em todo o mundo. Atualmente, a terapia antirretroviral (TARV) é responsável pelo aumento da expectativa de vida e concomitante redução da mortalidade das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) (UNAIDS, 2020; CDC, 2017). Embora o tratamento farmacológico tenha mudado o perfil epidemiológico relacionado a mortalidade, estas ainda permanecem como problema de saúde pública mundial, pois, estima-se que mais de 37,8 milhões de pessoas vivam com HIV, à incidência anual de 1,7 milhões de novos casos (UNAIDS, 2019).

O uso da TARV está associado a desfechos indesejáveis, por exemplo, lipoacumulação na região central do corpo e lipoatrofia na face e extremidades corporais. Se por um lado, o aumento da gordura visceral está associado ao risco aumentado para doenças cardiovasculares, por outro, a lipoatrofia se revela um desfecho estigmatizante para PVHIV, onde pode comprometer saúde mental e física desta população criando barreiras ao acesso a saúde, educação, socialização e também deixado o indivíduo acometido com baixa autoestima (SEROALO et al., 2014). Nesse sentido, o uso do exercício físico tornou-se ferramenta chave para melhora da composição corporal, aptidão cardiovascular, estado mental e redução de sintomas depressivos para essa população (LOPEZ et al., 2015; HESSEL et al., 2019; NETO et al., 2015; LEACH et al., 2015).

Levando-se em consideração o atual cenário provocado pela pandemia COVID-19, PVHIV devem seguir as recomendações para reduzir exposição ao coronavírus, incluindo espaços para prática de exercício físico (OMS., 2020). Nesse sentido, programas de exercício domiciliar (PED) podem ser opção relevante, principalmente para PVHIV (JAGGERS et al., 2013). PED consistem em atividades físicas com intensidades leve a moderada que pode incluir exercícios resistidos com o peso do corpo e aeróbios tendo uma mescla de suporte profissional adequado com a autorrealização do exercício e, neste formato, tem sido benéfica para a população geral em curto e médio prazo (FOSTER, HILLSDON, THOROGOOD., 2009). Ainda,

PED tem se mostrado promissor em atenuar déficits funcionais em PVHIV (COBBING, CHANASS-HANCOCK, MYEZWA., 2016).

Diante disso no atual momento em que vivemos com fechamento de locais apropriados para a prática de exercício físico como academias e parques consequentemente houve aumento de pessoas sedentárias o que pode agravar alguns fatores de risco para complicações da COVID-19 como o surgimento ou a piora da diabetes e hipertensão, aumento da obesidade, aumento da ansiedade e depressão, além de quadro de imunossupressão já vista em PVHIV. Sendo assim o exercício se torna tratamento não farmacológico essencial para evitar complicações mais severas em PVHIV principalmente pela melhora da resposta imunológica a agentes externos como a COVID-19.

Algumas revisões sistemáticas foram conduzidas no sentido de identificar efeitos de protocolos de exercício físico em PVHIV (O'BRIEN et al., 2017; IBENEME et al., 2019). Entretanto, até o nosso conhecimento, nenhuma revisão sistemática com meta-análise sintetizou dados de ensaios clínicos randomizados para explorar efeitos de PED em PVHIV. Hipotetizamos que este tipo de prática de exercício em tempos atuais seja uma ferramenta muito promissora para diminuir o sedentarismo em PVHIV e promover maior adesão a prática de exercícios físicos.

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi verificar, por meio de uma revisão sistemática com meta-análise, efeitos de PED sobre parâmetros imunológicos, qualidade de vida, capacidade aeróbia e distância percorrida através do teste de caminhada de 6 minutos em PVHIV.

Os primeiros casos de AIDS foram descritos nos Estados Unidos em 1981 em pacientes homossexuais que possuíam relações sexuais com outros homens de forma desprotegida e, posteriormente, foi relatado a infecção em pessoas usuárias de drogas intravenosas e pessoas hemofílicas que realizavam transfusão sanguínea. Além disso, também há transmissão cruzada, promovida de mãe para filho (VERONESI., 2015). Nesse sentido, a UNAIDS classificou homens gays, homens que fazem sexo com outros homens, pessoas que injetam drogas, profissionais do sexo, e pessoas trans como sendo população chave para o contágio de HIV, o grupo de homens gays e que fazem sexo com outros homens apresentam uma prevalência de 17% (UNAIDS., 2019). Atualmente existem 38 milhões de pessoas que vivem com

HIV no mundo destes 26,4 milhões se localizam no continente africano, ao final do ano de 2019 o número de novas pessoas infectadas foi de aproximadamente 1,7 milhões de pessoas com 690 mil pessoas morrendo em decorrência do quadro de AIDS. (UNAIDS., 2020).

O HIV pertence à família *Retroviridae* sendo do gênero *Lentivirus*, de genoma diploide, este vírus possui uma morfologia esférica tendo 100nm de diâmetro é envelopado e sua superfície mais externa possui uma camada lipídica e é composta por duas glicoproteínas conhecidas como gp120 localizada na superfície e gp41 transmembrana (VERONESI., 2015). Na região interna o vírus é envolto por uma matriz proteica chamada de p17 e pela proteína p24 em forma cônica que faz parte do capsídeo viral, o seu material genético e as enzimas que auxiliam na replicação viral se encontra dentro da região do capsídeo viral. (Figura 1).

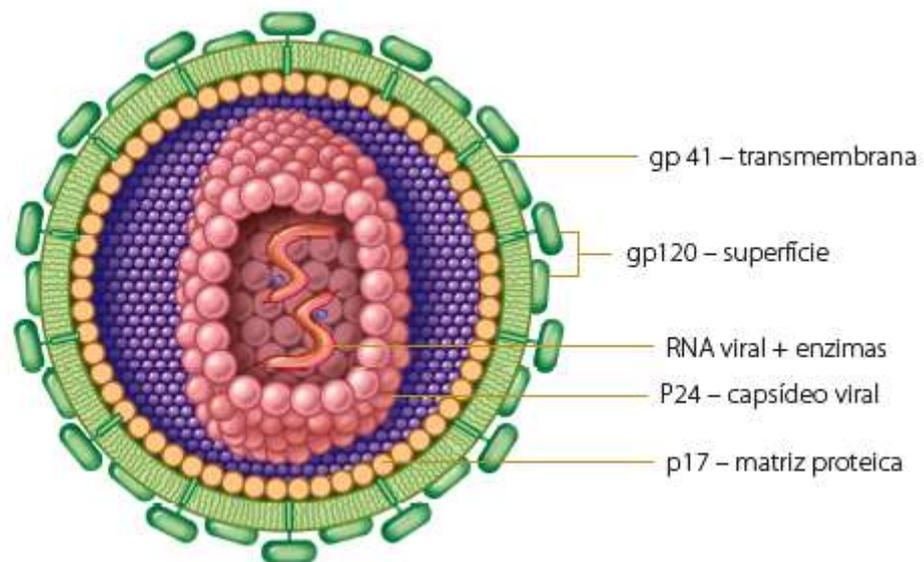


Figura 1. Estrutura do Vírus HIV, Fonte: tratado de infectologia, VERONESI, 2015

O genoma do HIV é composto por duas moléculas de RNA de fita única tendo sua polaridade positiva (RNA+), para que seja possível sintetizar as proteínas virais é necessário que este RNA seja convertido em DNA pela enzima transcriptase reversa e logo após integrado ao genoma da célula TCD4⁺ pela enzima integrase, após essa conversão o DNA proviral consegue traduzir proteínas virais que darão origem a

sequências de leituras e originará proteínas específicas (SANTOS, ROMANO, WIGG., 2015).

O HIV possui duas formas, sendo geneticamente opostas, mas estão relacionadas, são elas o HIV-1 e o HIV-2. O HIV-1 é considerado o mais virulento e o principal vírus nas regiões da Europa, África e América Central, possuindo quatro grupos com seus subgrupos. Por sua vez, o HIV-2 possui menor virulência e está concentrado na parte oeste da África e Índia, sendo que este cursa com uma velocidade menor ao quadro da AIDS ao contrário do HIV-1 (WHITTLE, et al., 1994, KUMAR., 2011).

A infecção pelo HIV-1 e HIV-2 ocorre por meio da ligação do vírus com os linfócitos TCD4⁺ (molécula do sistema imune responsável pelo combate de infecções virais e que é a célula-alvo do vírus HIV). A glicoproteína de superfície gp120 se liga aos correceptores (CXCR4 e CCR5) para conseguir entrar na célula ao passo que a glicoproteína transmembrana gp41 promove fusão do vírus com os linfócitos. Após a fusão, o genoma viral é transferido para o citoplasma celular promovendo assim todas as etapas necessárias para a replicação viral (KUMAR., 2011; FANASIO-BELASIO., 2010), (Figura 2).

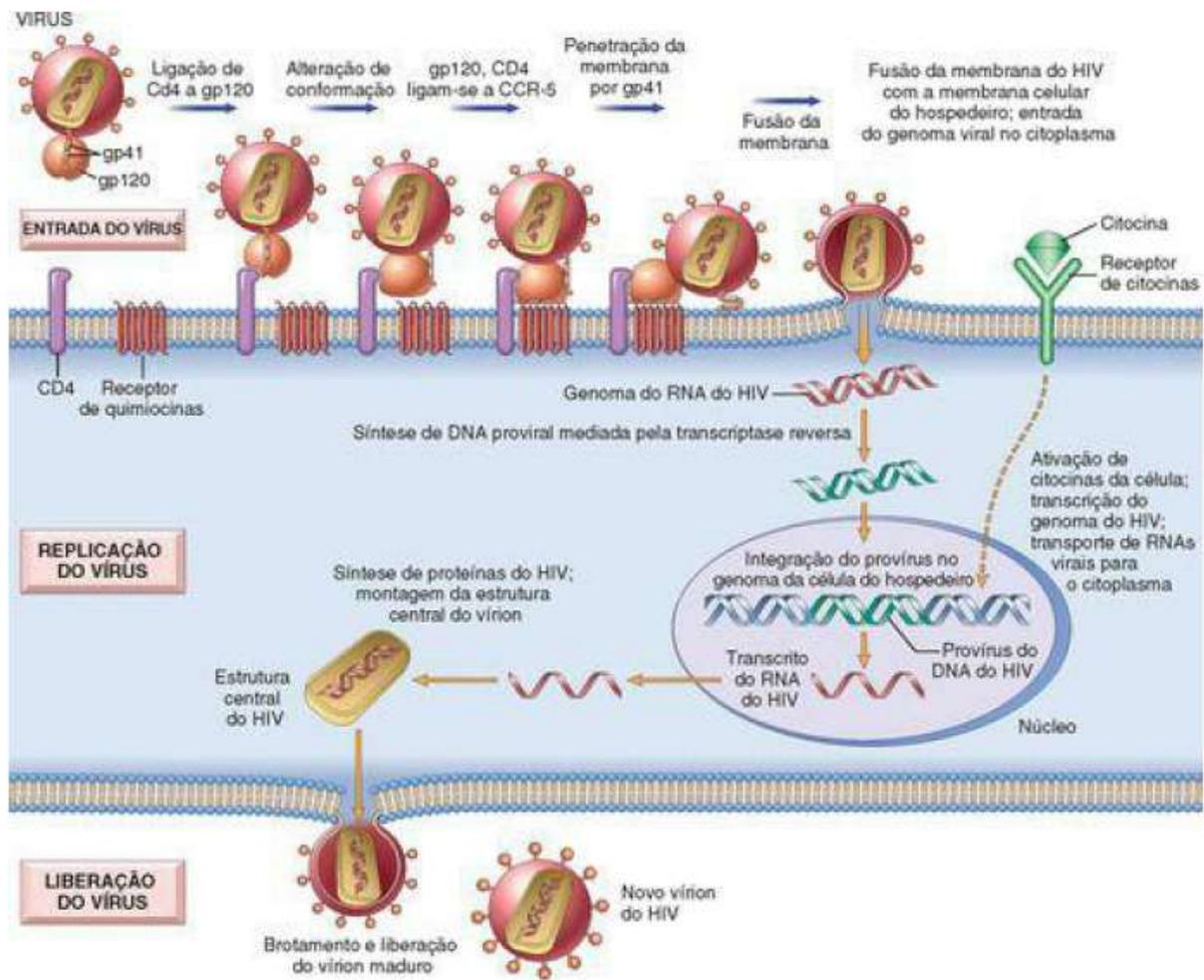


Figura 2. Ciclo de replicação viral. Fonte: Bases Patológicas das Doenças KUMAR; ABBAS; FAUSTO; ASTER., 2011

Após entrada do vírus na célula, inicia-se a infecção em três fases: fase aguda; fase de latência clínica, e; fase da entrada no quadro da AIDS. A primeira fase conhecida como fase retroviral aguda ocorre de 50-90% das pessoas por meio da exposição da mucosa, principalmente pelo contato sexual podendo durar de 2 a 4 semanas e apresentando sintomas parecidos com um quadro gripal ou mononucleose infecciosa, porém apresenta alta virulência plasmática (SANTOS, ROMANO, WIGG., 2015).

Nessa fase, o HIV se expressa de forma muito agressiva e o organismo torna-se incapaz de produzir resposta imune efetiva. Assim, a carga viral eleva-se rapidamente e há alta probabilidade de transmissão (VERONESI., 2015). Em seguida, ocorre redução da carga viral ao longo dos meses e a infecção entra em quadro

estacionário, sendo importante para mostrar qual o nível de progressão da doença em indivíduos que ainda não iniciaram a terapia antirretroviral (TARV). (MOIR, CHUN, FAUCI., 2011). (Figura 3).

Na segunda fase, estágio de latência clínica (caracterizada pela estabilização da infecção), há pouca ou nenhuma manifestação da doença. Aproximadamente, 10% dos linfócitos TCD4⁺ foram infectados e os indivíduos acometidos são assintomáticos ou apresentam sintomas de menor grau. Nesta fase da infecção a produção viral ocorre de forma contínua e depleção de linfócitos TCD4⁺ ocorrem normalmente (KUMAR,2011; SANTOS, ROMANO; WIGG., 2015). (Figura 3).

A terceira e última fase com a progressão da doença passa a ser caracterizada pelo quadro clínico de AIDS, no qual o sistema imunológico entra em colapso, com aumento exponencial da carga viral e drástica redução do número de linfócitos TCD4⁺. Quando o tratamento é feito de forma inadequada ou mesmo não é realizado na fase de latência clínica, o curso natural da doença tem duração média de sete à 10 anos e resulta em quadros de infecções mais graves e morte (KUMAR., 2011; VERONESI., 2015), (Figura 3).

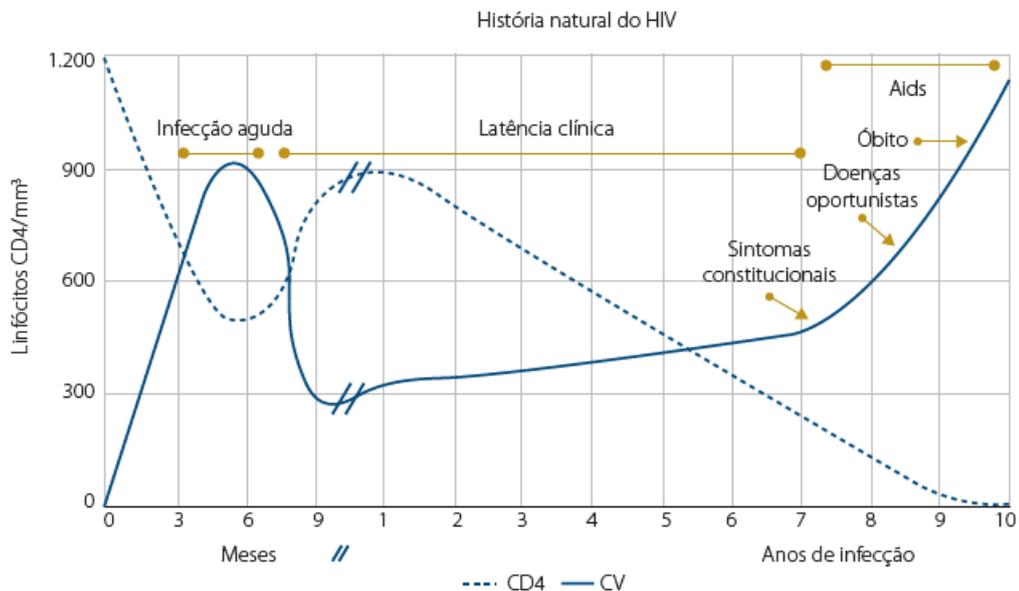


Figura 3 Curva evolutiva de linfócitos TCD4⁺e carga viral ao longo da infecção pelo HIV. Fonte: tratado de infectologia, VERONESI, 2015.

O contágio do vírus HIV pode ocorrer de diversas maneiras, sendo elas: Através do sexo vaginal e anal desprotegido, sexo oral sem camisinha,

compartilhamento de seringas (devido ao uso de instrumentos cortantes ou perfurantes sem está esterilizado), infecção cruzada (quando a mãe passa para o filho na amamentação ou na hora do parto) porém está é pouco disseminada em países europeus e americanos devido aos cuidados necessários realizados no período pré natal, (BRASIL., 2020, CREPAZ et al., 2014).

Para se evitar colapso do sistema imunológico em PVHIV, o uso da TARV se faz de extrema necessidade. Neste contexto, até ao final de 2019 existia no mundo, aproximadamente, 25,4 milhões de pessoas com acesso a terapia antirretroviral (67% da população total de soropositivos) (UNAIDS., 2020).

A TARV surgiu nos anos 1990 e é uma combinação de três a quatro medicamentos de diversas classes (HARTMANN., 2006) com objetivo de manter a supressão viral abaixo dos níveis detectáveis, restaurar a função imunológica, aumentar a qualidade de vida e a sobrevida do paciente e reduzir o risco de transmissão para outras pessoas (PAU; GEORGE., 2014).

Embora exista diversos medicamentos distribuídos em seis classes, apenas 16 são usados efetivamente para o tratamento e podem ser divididos nas seguintes classes: 1) inibidores de transcriptase reversa nucleotídeos e inibidores de transcriptase reversa não nucleotídeos - atuam na fase inicial por dificultar a formação do DNA viral a partir do RNA; 2) inibidores de protease - atuam no final do ciclo e evitam que o vírus conclua a maturação; 3) inibidores de integrase - evitam que o provírus se integre ao genoma da célula hospedeira, e; 4) inibidores de fusão - atuam impedindo que a membrana viral e a membrana celular se fundam, com isso o vírus não consegue entrar na célula e se replicar (VERONESI., 2015, CLUTTER et al., 2016).

A disponibilidade da TARV contribuiu para redução de infecções oportunistas e o surgimento de doenças malignas relacionadas a AIDS. Ainda, o aumento da variedade de medicamentos reduziu a resistência viral e consequente toxicidade causada pelos mesmos (MOIR, CHUN, FAUCI., 2011). Porém, independente da diminuição da carga viral ocasionada pelo uso da TARV, a infecção pelo HIV *per se* desencadeia inflamação crônica de baixo grau e, consequente envelhecimento acelerado e aparecimento de morbidades.

Apesar de comprovada efetividade no controle da infecção pelo HIV, a TARV está associada a efeitos colaterais, por exemplo, náuseas, diarreia, cefaleia, hiperlipidemia, resistência insulínica, lipodistrofia e toxicidade mitocondrial (PAUL, GEORGE., 2015). O aumento da sobrevivência nessa população ocorre às custas do uso diário da TARV que, por sua vez, ainda encontra dificuldades em gerenciar seus efeitos colaterais e expõe o indivíduo ao risco aumentado de doença cardiovascular e diminuição na qualidade (ACSM., 2009; HOGG et al., 2017).

Com o aumento da expectativa de vida, o problema central passou a não ser mais a doença, mas sim os comprometimentos causados ao longo da vida devido ao uso da TARV ou mesmo da própria infecção em si. Assim, a saúde mental é um ponto de grande preocupação em PVHIV, tanto a cognição quanto ao humor, mesmo com o uso correto da TARV e com a baixa da carga viral (ROBERTSON et al., 2010). Tem sido reportado que quadros de depressão são alterados como reflexo da própria infecção pelo HIV como também devido a efeitos colaterais da TARV e pode resultar na maior incidência de suicídios entre PVHIV em relação a soronegativos (SCHLEBUSCH, GOVENDER., 2015). Este alerta com relação à saúde mental em PVHIV se justifica devido sua interação com a cognição, humor e estabilidade emocional, as quais podem apresentar desequilíbrio no curso da TARV e, assim, prejudicar a qualidade de vida (MAYO., 2020).

Adicionalmente, o uso da TARV, estilo de vida e condição socioeconômica também são fatores que aumentam a chance do surgimento de doenças e diminuem a qualidade de vida (REIS et al., 2011). Sendo assim avaliar o contexto em PVHIV é fundamental para que se possa identificar fatores negativos que promovem redução na qualidade de vida (OLIVEIRA FILHO et al., 2014; SOARES et al., 2015). Diante disso, surge a necessidade de verificar intervenções que se adequem ao manejo das PVHIV.

O exercício físico tem sido amplamente utilizado em estudos clínicos como terapia complementar ao tratamento de PVHIV. Dentre seus benefícios, destacam-se a melhora nos parâmetros gerais como função física, saúde mental, qualidade de vida entre outros (LOPEZ et al., 2015). Em uma revisão sistemática, ficou evidente que independentemente do tipo usado de exercício físico, os efeitos positivos começam no mínimo com seis semanas de treinamento, quando realizado pelo menos três

vezes na semana, porém, o exercício aeróbico está mais relacionado a escores mais altos no quesito de qualidade de vida (LOPEZ et al., 2015).

Como discutido na sessão anterior, a saúde mental de PVHIV é afetada ao longo do curso da doença, por exemplo, a incidência de ansiedade e depressão é de duas a quatro vezes maior do que na população em geral (TESFAW et al., 2016). Por outro lado, a prática de exercício físico tem se mostrado eficaz no controle dessas doenças (O' BRIEN et al., 2016).

Nos quadros de ansiedade a adesão ao tratamento se torna mais instável dificultando a sequência do tratamento, no entanto o exercício físico apresenta efeito ansiolítico que promove a diminuição dos quadros de ansiedade em pessoas soropositivas, oferecendo melhorias na qualidade de vida destes pacientes e gerando uma adesão maior ao tratamento (HEISSEL et al., 2019).

Além do contexto dos quadros de ansiedade e depressão, a prática de exercício físico para soropositivos tem seus benefícios conhecidos em outras vertentes. Por exemplo, em indivíduos ativos o exercício físico apresenta triglicerídeos mais baixos, menor circunferência de quadril, além de um quadro menos agressivo de Lipodistrofia quando comparados a indivíduos soropositivos sedentários. (VANCAMPFORT et al., 2017).

Com isso o exercício físico se torna uma importante ferramenta para a melhora da saúde física e mental em PVHIV, isso levaria o indivíduo a apresentar benefícios em outros pontos como por exemplo melhora da composição corporal, da aptidão cardiovascular e uma redução de níveis de sintomas depressivos e melhora do estado mental (HESSEL, et al., 2019; NETO et al., 2015; LEACH, et al., 2015).

Porém, diante de todos os benéficos apresentados ainda é comum ver pessoas que não realiza nenhum tipo de exercício físico, neste sentido a taxa de pessoas soropositivas que realizam algum tipo de exercício físico ou até mesmo cumprir as diretrizes atuais da OMS sobre a prática de atividade física moderada (300 minutos semanais) ou atividades físicas vigorosas (150 minutos semanais) são baixas e representa apenas 48% desta população (VANCAMPFORT et al., 2018).

Essa baixa taxa de adesão ao exercício físico está correlacionado a diversos fatores dentre eles nas funções imunológicas, em uma meta-análise foi apresentado

que uma baixa contagem de linfócitos TCD4⁺ e a presença de lipodistrofia está associada a falta de exercício físico, além desses o surgimento de doenças oportunistas também está relacionado negativamente com o exercício (VANCAMPFORT et al., 2018).

Diante disso a prática de exercício físico se torna fundamental, sendo de característica aeróbia, resistida ou até mesmo combinando aeróbio e resistido. Neste sentido vemos na literatura que, os benefícios do exercício aeróbio estão na melhora do VO_{2máx} além de aumentar a contagem de celular TCD4⁺ e da aptidão cardiorrespiratória promovendo assim uma queda no risco de doenças cardiovasculares (POTON, POLIPO 2020; DE LIMA et al., 2019).

Em outro ponto a prática de exercício resistido também tem seus benefícios. Evidencias mostram que este tipo de exercício para PVHIV é seguro gerando efeitos positivos nos parâmetros imunológicos sobre os linfócitos TCD4⁺ e a quantidade de carga viral, sem apresentar malefícios quando realizado de maneira adequada (FARINATTI et al., 2010, DOLAN et al., 2006).

Além disso os PVHIV apresentam redução da força e massa muscular de acordo com a progressão da doença e esta diminuição nos parâmetros de força e massa muscular esta correlacionada com a diminuição da contagem de linfócitos TCD4⁺ em pessoas que apresentam valores abaixo de 200 células / mm³ (NEGIN et al., 2012).

Ao contrário, PVHIV e tem um aumento de massa muscular está relacionado positivamente com o aumento do número de linfócitos T CD4⁺ (YARASHESKI et al., 2011), e com este aumento da massa muscular promove aumento da síntese de proteínas que permite como consequência aumentar os valores de massa magra (DUDGEON et al., 2006).

Dentre os inúmeros benefícios da prática de exercício físico em PVHIV, outro ponto a ser observado é o aumento do stress oxidativo causado principalmente pelo uso da TARV, este aumento pode promover resposta inflamatória exacerbada comprometendo o sistema imune e levando a diminuição da resposta imune com uma baixa proliferação celular e aumento da replicação viral (SHARMA., 2014).

E como estratégia na contenção destes problemas o exercício físico mostrando ser efetivo no controle do stress oxidativo diminuindo a expressão de proteínas por sua ação antioxidante, liberando proteínas de choque térmico como a 70 kDa e promovendo uma melhora do estado redox e a ativação do sistema imunológico. (HECK, SCHÖLER, BITTENCOURT, 2011; DERESZ et al., 2018).

Dianatinasab et al., (2018) em seu estudo mostrou os benefícios da prática de exercício em pacientes soropositivos, e ao final encontraram melhoras nos parâmetros imunológicos com aumento de CD4 e também na saúde mental com redução de sintomas depressivos e quadros de ansiedade.

Assim como Zanetti et al., (2020) que mostrou o papel do exercício resistido durante 12 semanas em vários parâmetros como inflamatório, composição corporal, força, indicadores metabólicos, melhora da integridade do sistema imunológico com aumento do número de linfócitos TCD4⁺ e TCD8.

As mudanças ocasionadas pela prática de exercício físico também englobam a região óssea que são acometidas pelo uso contínuo da TARV que promove aumento dos osteoclastos e diminuição dos osteoblastos (PERAZZO et al., 2017). Com isso o treinamento de força é eficaz em promover aumento da densidade mineral óssea após um período de treinamento de força por 12 semanas em indivíduos que vivem com HIV (SANTOS et al., 2015).

Nesse sentido, o exercício físico torna-se uma das principais intervenções não-farmacológicas para PVHIV principalmente quando relacionados aos desfechos de capacidade funcional (BONATO et al., 2020), força muscular (ZANETTI et al., 2020), marcadores imunológicos (ZANETTI et al., 2020), qualidade de vida (QUILES; ORTIZ., 2017) e manutenção da densidade mineral óssea (PERAZZO et al., 2017). Embora as evidências científicas acerca dos benefícios do exercício físico para PVHIV sejam irrefutáveis, a maior parte dessa população é fisicamente inativa o que contribui para a maior incidência de doenças crônico-degenerativas. Dessa forma, as intervenções por meio do exercício físico realizada de forma domiciliar torna-se um importante e inovadora intervenção afim de reduzir tal cenário e facilitando a adesão a prática de exercício físico.

Os programas de exercício domiciliar podem consistir de exercícios físicas com intensidades leve a moderada que pode incluir exercícios resistidos e aeróbios tendo

uma mescla de suporte profissional adequado com a autorrealização do exercício e neste formato tem sido benéfica para a população geral em curto e médio prazo (FOSTER, HILLSDON, THOROGOOD., 2009). E também tem se mostrado promissora em atenuar déficits funcionais em pacientes com HIV que experimentam dessa situação. (COBBING, CHANASS-HANCOCK, MYEZWA., 2016).

Devido a situação atual causada pelo COVID-19 e o impedimento de utilizar espaços como a academia, o exercício domiciliar tem sido a única saída de se manter ativo, além da melhora da qualidade de vida também gera benefícios no estado mental principalmente em pacientes que vivem com condições crônicas, e atualmente a saúde mental tem sido bastante afetada (SØNDERSKOV et al., 2020). E como agravante durante este período quadro de stress ansiedade e depressão teve aumento expressivo de 29% 31% e 33% respectivamente na população geral (SALARI et al., 2020).

Como forma de tentar aproximar esse público para a prática de exercícios físicos, o ponto principal é se manter ativo e isso pode ser feito dentro da própria casa utilizando o peso corporal ou acessórios por exemplo elásticos como forma de amenizar o sedentarismo e promover a adesão a prática de exercícios sem necessariamente ir a academia (JANSONS et al., 2017).

Fritz et al., (2018) apresenta dados onde mostram que os benefícios do exercício resistido não se restringem apenas aos equipamentos usados pelas academias, neste estudo realizado por oito semanas os grupos que fizeram exercícios com elástico duas vezes na semana mostraram redução do percentual de gordura e aumento da massa livre de gordura e aumento da força isométrica em voluntários obesos.

Exercícios realizados com elásticos quando analisados por eletromiografia comparados a máquinas, mostrou efeitos semelhantes na ativação muscular, indicando que pode ser uma boa estratégia para aquelas pessoas que não conseguem ir a academia ou tem vergonha de frequentar pode vários fatores relacionados ao HIV (ABOODARDA et al., 2014; JAKOBSEN et al., 2013).

O treinamento com materiais adicionais como elástico não apresenta só benefícios no ganho de força também é usado como forma de melhora a qualidade de vida através a diminuição do perfil lipídico e melhora da capacidade funcional, o

que deixa evidente que este se torna uma alternativa com um custo benefício muito interessante com a finalidade de promover uma maior adesão a prática do exercício físico (SILVA et al., 2020).

Além do uso do elástico uma outra alternativa também é o uso de fitas de suspensão (TRX) sendo uma outra alternativa bastante eficiente que pode ajudar a população se manter ativa neste período, e nisso Solingon et al., (2020) mostra que o uso do TRX promove ganhos similares na massa muscular, força e capacidade funcional quando comparado ao treinamento tradicional em academias.

Caso não seja possível o uso destes materiais o uso das aulas remotas via chamadas de vídeo dentro da própria residência pode ser uma alternativa para evitar o sedentarismo e auxiliar na melhora da saúde, como um exemplo disso Oursler et al. (2021) apresentou dados positivos do treinamento via remota em idosos com HIV realizando três vezes por semana durante 12 semanas apresentando insights positivos não somente para a população mais idosa como para populações mais jovens que querem se manter ativos mesmo sem frequentar espaços como academias.

É interessante salientar que os exercícios de modo geral podem ser realizados em qualquer espaço sendo adequados a realidade do local, com isso podemos colocar como modalidades exercícios indoor e outdoor como meios de promover a prática de exercício físico em pacientes como HIV.

Essas práticas devem ser apoiadas afim de estimular a população a se exercitar em qualquer tipo de ambiente principalmente nesta época de pandemia ocasionada pela COVID-19. Assim Manferdelli, La torre, Cordela., (2019) apresenta uma revisão no qual nos mostram que a prática de exercícios outdoor caiu com o tempo devido ao surgimento de tecnologias de ponta e falta de estrutura na maioria dos países, e que é importante ter estratégias e que esta devem ser definidas e desenvolvidas para obter um aumento da prática de exercícios promovendo uma redução no surgimento de doenças e uma longevidade maior a população. A utilização de espaços abertos para a prática de exercício físico como praça, parques, bosques ou em outros lugares que permitam contando com o ambiente natural apresentou uma maior tolerância dos voluntários a exercícios mais intensos, quando comparados aos

mesmos exercícios realizados em ambiente fechado mostrando que pode ser uma maneira interessante de fidelizar a prática exercício físico (TRIGUERO et al., 2017).

No estudo de Lahart et al., (2019) os programas de exercício físico realizados de forma outdoor e indoor, não apresentaram diferenças em vários parâmetros como desempenho, percepção de esforço entre outros, no entanto, apresentaram diferença na variável prazer em realizar exercícios ao ar livre quando comparado ao modelo indoor o que torna um ponto positivo sobre a adesão para a prática.

Lacharité-Lemieux, Brunelle, Dionne. (2015) mostram que o programa de treino realizado de modo outdoor teve maior aceitação que o treino de modo indoor na variável do humor, promovendo redução de sintomas depressivos em mulheres na menopausa, tendo uma adesão a prática por volta de 97% em seu estudo o que leva a entender que o ambiente tem um papel importante na tomada de decisão evitado que ocorra desistências de participantes. Outros estudos apresentam dados em voluntários sedentários que a realização de exercícios em modo outdoor apresenta maiores benefícios para pessoas que desejam ter interação social, a continuidade da prática de exercícios físicos e também para a melhora da atenção direcionada ao contrário do Exercício indoor, mostrando que o ambiente do exercício influencia na sua realização.

Esta comparação se dá pelo fato não somente em questão de desempenho, mas de que a interação com a natureza se torna benéfica quando falamos de prática de exercício físico para a melhora da qualidade de vida, e neste ponto o exercício feito em condições outdoor apresentaram melhoras na variável atenção direcionada dos voluntários ao contrário do que ocorre no ambiente interno ou indoor em diferentes modos de exercício (ROGERSON et al., 2016).

Os locais abertos podem ser um fator positivo e importante na escolha e fidelidade de uma prática de exercício físico, promovendo uma adesão muito maior que em ambientes fechados, e isso pode ser confirmar no estudo de Thompson et al. (2011) onde foi analisado estudos que compararam a prática em ambientes abertos e fechados sendo que os ambientes abertos tiveram uma melhor aceitação e promoveram uma bem-estar geral maior nos voluntários que realizaram.

Além de melhoras relacionadas a parâmetros mentais outro ponto que precisamos levar em consideração e sobre questões cardiovasculares e respiratórias, sendo que ambas é uma das doenças que mais matam no mundo, desde 2000 até 2019 houve um aumento de 19% nas mortes por doenças cardiovasculares e

atualmente doenças respiratórias ocupam o terceiro lugar em casos de morte (OMS, 2019). Com isso o estudo de Richardson e Mitchell., (2010) apresenta dados interessantes que mostram que através do exercício ao ar livre houve uma redução da mortalidade em homens por doenças cardíacas em quem praticavam exercícios.

Além destes dados Ozbay et al., (2021) mostra que ao realizar exercícios outdoor e indoor podem apresentar diferenças em concentrações de marcadores como irisina, que está relacionada a termogênese, a diminuição do peso corporal e regulação da glicose Fatouros., (2017), e atropina que possui ação protetora contra hiperinsulinemia e hepatosteatose associado a obesidade (KUMAR et al., 2008). relacionados ao exercício aeróbio, no entanto esses efeitos parecem ser ligados somente ao efeito agudo do exercício.

Diante disso alguns estudos realizados com a metodologia de exercício domiciliar teve a intenção de verificar seus benefícios na população acometida pelo HIV (COBBING et al., 2017; ROSS et al., 2014). Com isso está pesquisa de revisão sistemática voltada a prática de exercício físico domiciliar busca dados para elucidar quais são os benefícios prevalentes causados pelo treino domiciliar em pacientes vivendo com HIV no período de pandemia pelo COVID-19 em ensaios clínicos randomizados (RCTs).

2 MATERIAIS E METODOS

Esta revisão sistemática e meta-análise foi estruturada de acordo com os 27 tópicos do checklist do relatório de itens para revisões sistemática e meta-análise (PRISMA). (MOHER et al., 2009).

2.1 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos artigos de ensaios clínicos randomizados que envolviam paciente soropositivos, estando sob o uso da TARV durante todo o estudo e que não praticassem exercício físico por pelo menos seis meses, que utilizaram somente a intervenção domiciliar com frequência semanal de 1 a 4 vezes por semana e duração mínima de quatro semanas, artigos em inglês e espanhol, e que tiveram como desfecho melhora da qualidade de vida, $VO_{2máx}$, e $TCD4^+$. Dentro dos artigos

selecionados um apresentou intervenção com as mesmas característica domiciliar porem foi realizado no hospital. Foram excluídos os artigos que usufruíram de estratégias nutricionais ou recursos ergogênicos que pudesse alterar o desempenho dos voluntários, artigos de revisão e/ou meta-análise.

Exercício físico foi definido como, movimento corporal realizado de forma estruturada, planejada e repetitiva com o intuito de apresentar melhora ou manutenção dos componentes de aptidão física (CASPERSEN, POWELL, CHRISTENSON., 1985). A partir disso selecionamos estudos que continham exercícios aeróbios resistidos ou combinados em sua intervenção.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A busca por artigos publicados foi realiza na base de dados do PubMed, Scopus, Embase e Web of Science. O *Medical Subject Headings* (MeSH) foi utilizado para combinações dos termos: "Human Immunodeficiency Virus" OR "HIV" OR "people living with HIV" AND "home based" AND "exercise" em todas as bases de dados. Utilizamos os termos que vieram a ser necessários à nossa pesquisa.

Como forma de tornar o processo de seleção dos artigos mais específico, utilizamos a estratégia PICOs como forma de determinar a pergunta da pesquisa, esta estratégia foi composta pelos seguintes acrômios: (SANTOS,PIMENTA,NOBRE, 2007).

P (população): PVHIV sob o uso da TARV

I (intervenção): Programa de exercício físico domiciliar

C (comparação): Grupo controle com PVHIV que não realizaram treinamento físico domiciliar

O (resultados): Prática de exercício físico associado a melhora da qualidade de vida

S: Ensaio clínico randomizado

2.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

No primeiro momento dois pesquisadores CS e RF, de forma independente, realizou as buscas nas bases de dados e verificaram primeiramente os títulos dos artigos e, caso os artigos atendessem os critérios de seleção, o resumo e o texto

completo eram lidos na íntegra. Os estudos duplicados e/ou que não atendiam os critérios de elegibilidade foram retirados.

2.4 DADOS DA EXTRAÇÃO

Após leitura foi extraído dos artigos e armazenados em uma planilha no Excel os seguintes pontos: 1- método usado para o exercício físico, 2- número de participantes no momento inicial e no momento final, 3- tipos de exercícios físicos realizados (resistido, aeróbio, concorrente) 4- frequência semanal, tempo de intervenção; 5- grupo controle 6- resultados apresentados sobre a intervenção. Caso estivesse faltando dados os autores foram contactados por e-mail e caso o mesmo não tivesse retorno o estudo era excluído da revisão.

2.5 DADOS DOS RESULTADOS

Para este estudo o desfecho foi a melhora dos parâmetros de $VO_{2máx}$, TCD4^e e qualidade de vida no momento pós intervenção por meio da prática de exercícios físicos aeróbios ou resistidos. No caso de o estudo apresentar dados de exercícios como tai chi, yoga, xadrez ou somente questionários de autoavaliação sobre a prática de exercício físico foram desconsiderados por não envolverem prática orientada de exercício físico com as características propostas pelos autores.

2.6 QUALIDADE DOS ESTUDOS

Para análise da qualidade dos estudos ou risco de viés foi utilizada escala Physiotherapy Evidence Database (PEDro) (MAHER et al., 2003). Esta escala é utilizada para avaliar a qualidade dos ensaios clínicos randomizados (RCTs), composta por onze itens com alternativas S (sim) ou N (não) sim ou não (PÉREZ CHAPARRO et al., 2018). Dois pesquisadores independentes utilizaram a escala PEDro e, no caso de divergência, um terceiro pesquisador foi solicitado para tomada de decisão.

Estudos com pontuação ≥ 5 foram considerados de alta qualidade metodológica, isso porque em RCTs de estudo não farmacológicos o cegamento se torna um pouco difícil de ser utilizado por diversas razões (BOUTRON et al., 2007).

Para deixar o estudo com uma confiabilidade ainda maior além da escala PEdro usamos também o sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) para graduar a qualidade das evidências apresentadas neste estudo

2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As meta-análises foram realizadas usando o Review Manager 5.3 para Windows. Os valores delta (pós-pré) foram calculados para todos os resultados e a mudança SD (Mudança do desvio padrão) foi calculada de acordo com a equação $SD \text{ mudança} = \sqrt{[(SD_{\text{pré}})^2 + (SD_{\text{pós}})^2 - (2 \times \text{corr} \times SD_{\text{pré}} \times SD_{\text{pós}})]}$ onde, o coeficiente de correlação (corr) imputado é 0,50 (HIGGINS et al., 2011). Os efeitos nos resultados são apresentados como diferença absoluta entre as médias (MD) e seus intervalos de confiança de 95% (IC). A heterogeneidade do estudo foi avaliada usando estatísticas Q e I². Os limiares de heterogeneidade para I² foram 25% (baixo), I² = 50% (moderado) e I² = 75% (alto). Além disso, o tamanho do efeito médio foi estimado pelo teste g de Hedges. Devido à heterogeneidade do estudo antecipado, foram usados modelos de efeitos aleatórios.

3 RESULTADOS

Um total de 92 artigos, somado outros dois adicionados por meio de referências cruzadas, foram triados. Após leitura dos títulos, foram excluídos 61 artigos, pois não utilizaram PED como intervenção e por não envolver PVHIV. Em seguida, procedeu-se leitura do resumo de 30 artigos, com exclusão de 15 por não atender ao critério de elegibilidade proposto. Por fim, após exclusão daqueles duplicados, seis artigos integram esta revisão. (Figura 4)

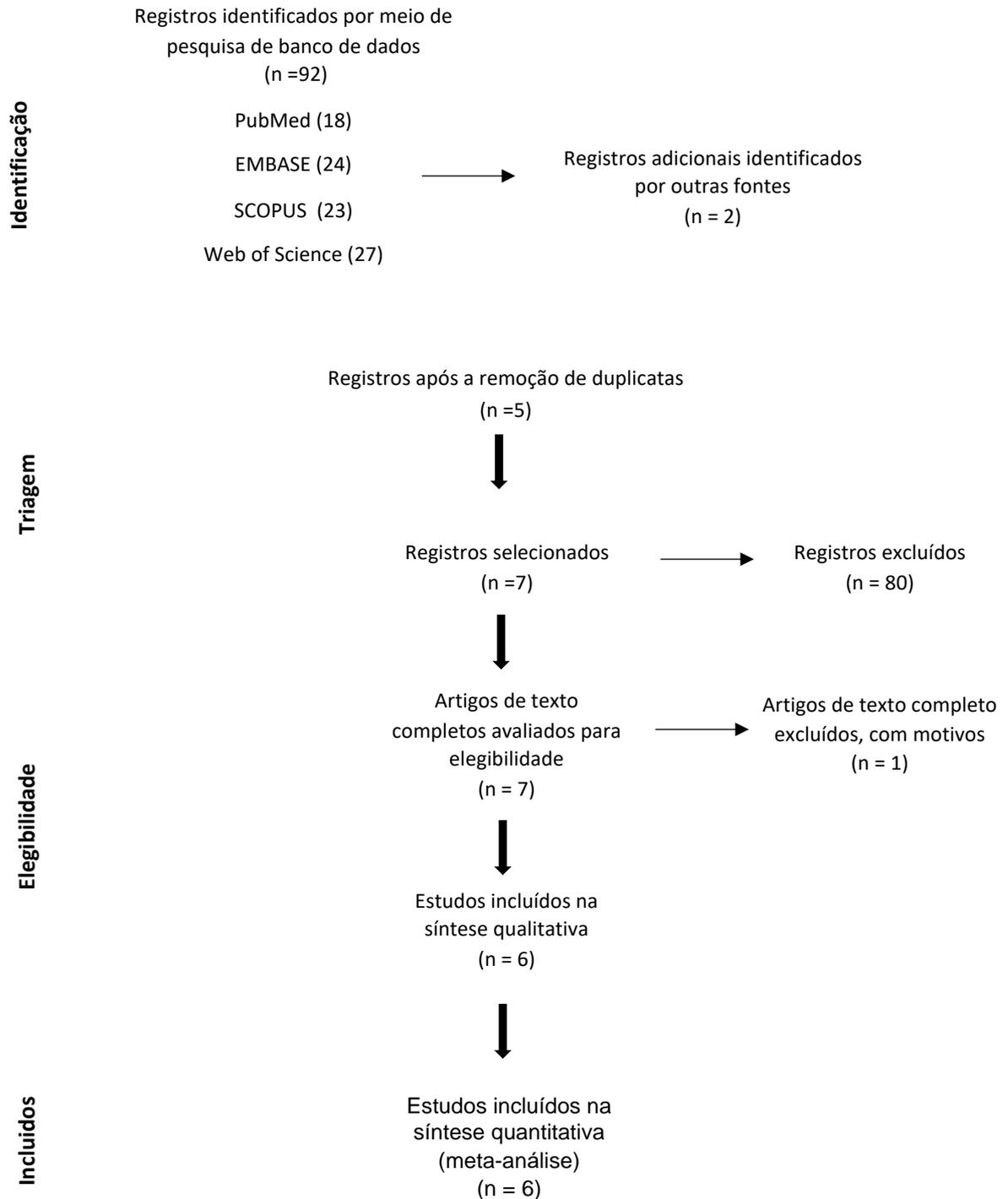


Figura 4: Diagrama de fluxo PRISMA.

3.1 RISCO DE VIÉS

Todos estudos obtiveram nota superior a 5 na escala PEdro, confirmando boa qualidade metodológica e baixo risco de viés, Tabela 2.

Tabela 1. Avaliação dos artigos pela escala PEdro

Autor	CE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	TOTAL
BAIGIS et al., 2002	S	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	7
COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7
DOLAN et al., 2006	S	S	S	S	N	N	N	S	S	S	S	7
GHAYOMZADEH et al., 2017	S	S	N	S	N	N	N	S	N	S	S	6
MAHARAJ; CHETTY et al., 2011	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	7
ROSS et al., 2014	S	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	9

CE: Critério de Elegibilidade 1: Sujeitos distribuídos aleatoriamente nos grupos, 2: alocação secreta dos sujeitos, 3: grupos inicialmente eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores, 4: Todos os sujeitos participaram de forma cega no estudo, 5: Todos os terapeutas foram cegados, 6: Todos os avaliadores foram cegados, 7: Mensurações de resultado-chave foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos, 8: Intenção de tratar os sujeitos, 9: resultados das comparações estatísticas inter-grupos foram descritos, 10: estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade Fonte: dos autores.

Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

Sumário de Resultados:

Exercício Home based comparado a não exercício para pacientes com HIV

paciente ou população: pacientes com HIV

Contexto: EXERCÍCIO HOME BASED SOBRE QUALIDADE DE VIDA VO2MÁX LINFÓCITOS TCD4 E TESTE DE 6 MINUTOS

Intervenção: Exercício Home based

Comparação: não exercício

Desfechos	Efeitos absolutos potenciais* (95% CI)		Efeito relativo (95% CI)	Nº de participantes (estudos)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comentários
	Risco com não exercício	Risco com Exercício Home based				
LINFÓCITOS TCD4	1.000 por 1.000	24310 por 1.000 (-28.000 para 76.620)	Razão de taxas 24.31 (-28.00 para 76.62)	155 (3 ECRs)	-	
QUALIDADE DE VIDA	910 por 1.000	209 por 1.000 (-45 para 455)	Razão de taxas 0.23 (-0.05 para 0.50)	227 (3 ECRs)	- a	Houve uma grande variedade de questionários nos estudos citados
CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO	1.000 por 1.000	3140 por 1.000 (-810 para 5.470)	Razão de taxas 3.14 (-0.81 para 5.47)	137 (2 ECRs)	- b	Nesta variável cada estudo usou um protocolo diferente, sendo um realizado em esteira e outro realizado em bicicleta ergométrica
TESTE DE CAMINHADA 6 MINUTOS	1.000 por 1.000	13810 por 1.000 (10.380 para 17.240)	Razão de taxas 13.81 (10.38 para 17.24)	160 (2 ECRs)	- c	os mesmos que aplicaram o teste de caminhada de 6 minutos não foram os mesmos que fizeram VO2máx

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

Explanations

a. due to the variety of questionnaires used in the different studies

b. there is a risk due to the use of different protocols to measure the maximum oxygen consumption

c. different protocols in the two studies

Figura 5: Sistema GRADE

3.2 CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES E ESTUDOS INCLUÍDOS

Um total de 435 participantes, 223 do grupo intervenção e 212 do grupo controle, compuseram o presente estudo. Dos seis artigos selecionados, quatro relataram uso contínuo da TARV entre PVHIV (COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017; DOLAN et al., 2006; GHAYOMZADEH et al., 2017; MAHARAJ et al., 2011) Em apenas um estudo os participantes foram do sexo feminino (DOLAN et al., 2006), enquanto que nos outros houve participação de ambos os sexos. Exercício realizado em casa foi abordado em cinco estudos (BAIGIS et al, 2002; COBINGG; HANCOCK; MYEZWA, 2017; DOLAN et al., 2006; MAHARAJ et al., 2011; ROSS et al., 2014) enquanto que apenas um foi realizado durante internação dentro de um hospital (GHAYOMZADEH et al., 2017).

Qualidade de vida foi medida em três estudos (BAIGIS et al., 2002; COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017; MAHARAJ et al., 2011). A duração dos estudos variou entre dois e nove meses, contando com o período de *follow-up*. Dois estudos utilizaram exercício aeróbio e resistido (DOLAN et al., 2006; COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017), três somente exercício aeróbio (BAIGIS et al., 2002; ROSS et al., 2014; MAHARAJ et al., 2011) e um apenas exercício resistido (GHAYOMZADEH et al., 2017). Nenhum dos estudos relatou uso de outros medicamentos adjuvantes ao tratamento como ansiolíticos, antidepressivos ou outros, Tabela 2.

Tabela 2. Resumo dos estudos incluídos

Estudo	Desenho Inicial do estudo	Voluntários final	Masculino/ Feminino	Idade em anos (M±SD)	Protocolo de treino	Resultados
Baigis et al., 2002	99 PVHIV alocadas para EX ou CON	EX n=52; CON n=47	-	-	15 sem de TR; 3x/sem 20 min de exercício a 75-80% da FC ajustada pela idade	↔ VO ₂ máx ↔ CD4+ ↔ QV
Cobbing; Hancock; Myezwa 2017	68 PVHIV alocadas para EX ou CON	EX n=34; CON n=34	-	-	16 semanas de TR; 1x/sem; <i>full body</i> progredindo semanalmente peso e amplitude começando com 1x 10 rep para 3x de 10 rep realizando 5 exercícios, usando banda elástica	↑ WHOQOL-HIV ↑ T6M ↑ WHODAS
Dolan et al., 2006	16 PVHIV alocadas para EX ou CON	TR n=19; CON n=19	-	-	16 sem de TR; 3x/sem; aquecimento 5 min a 50% da FC Treino aeróbico: 20 min 2x/sem em 14 sem Treino resistido: 6 exercícios 3x/sem Primeiras semanas: 3x10 rep 3 ^a -16 ^a sem: 4x 8 rep	↑ Força muscular ↑ VO ₂ máx ↑ T6M ↔ CD4
Ghayomzadeh et al., 2017	30 PVHIV alocadas para EX ou CON	RT n=14; CON n=7	-	-	8 sem de TR; 3x/sem; 6 exercícios; 1 ^a fase realizada em circuito com banda elástica 3 séries de 12-15 RM; 2 ^a fase: exercício com bandas elásticas + massa corporal	↑ CD4+ ↓ BF%
Maharaj; Chetty, 2011	52 PVHIV alocadas para EX ou CON	RT n=26; CON n=26	16/10	-	12 sessões de TR; 1x/ sem; em 3 meses fazendo 20 minutos no cicloergômetro (50-70% da FC) e 20 minutos na esteira	↑ QV ↔ CD4
Ross et al., 2014	51 PVHIV alocadas para EX ou CON	RT n= 29; CON n=22	7/35	-	12 meses de TR; 3x/sem; contagem de passos (pedômetro), iniciando com 1000 e aumentado 500 a cada 2 semanas ate atingir 3000 passos com intensidade entre 65-70% da FC	↑ do TC6 ↓ FC

Comparação do grupo CON com o grupo EX: WHOQOL: World Health Organization Quality of Life, WHODAS: World Health Organization Disability Assessment Schedule TC6M: teste de caminhada de 6 minutos, VO₂máx: consumo máximo de oxigênio, CD4: Linfócitos TCD4+, FC: Frequência Cardíaca QV: Qualidade de Vida, TR: Treinamento resistido. Fonte: dos autores

3.3 LINFOCITOS TCD4⁺

A contagem de linfócitos TCD4⁺ foi analisada em três artigos (BAIGIS et al, 2002, DOLAN et al, 2007; GHAYOMOZEDH et al, 2017), com participação de 83 PVHIV no grupo experimental e 72 no grupo controle. Não houve diferença significativa entre os grupos (MD: 24.31, IC 95%: -28,00 – 76,62 P: 0,33 I²: 11%), teste para efeito geral P=0,36

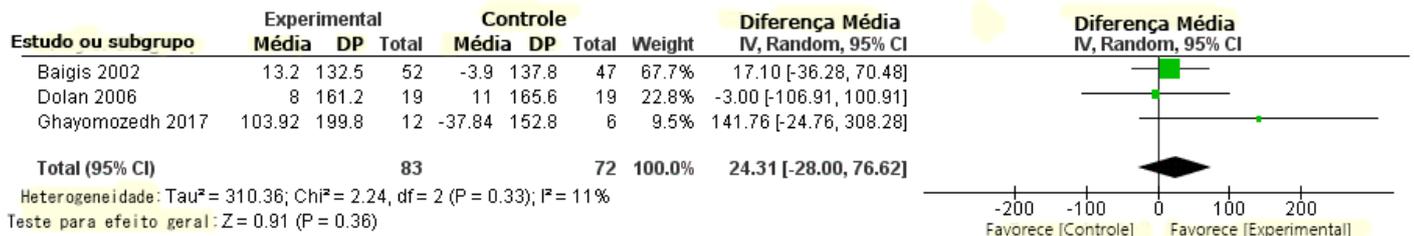


Figura 6: *Forest plot* da diferença absoluta entre as médias da variação da contagem de linfócitos TCD4⁺ entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído.

Fonte: dos autores

3.4 QUALIDADE DE VIDA

A qualidade de vida foi avaliada em 227 voluntários de três artigos (COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017; BAIGIS et al., 2002; MAHARAJ; CHETTY et al., 2011), totalizando 116 voluntários do grupo exercício e 111 do grupo controle. Os resultados apresentados indicam que não houve diferença significativa entre os grupos (MD: 0,23, IC 95%: -0,05 – 0.50 P: 0,84 I²: 0%), teste para efeito geral P=0,10

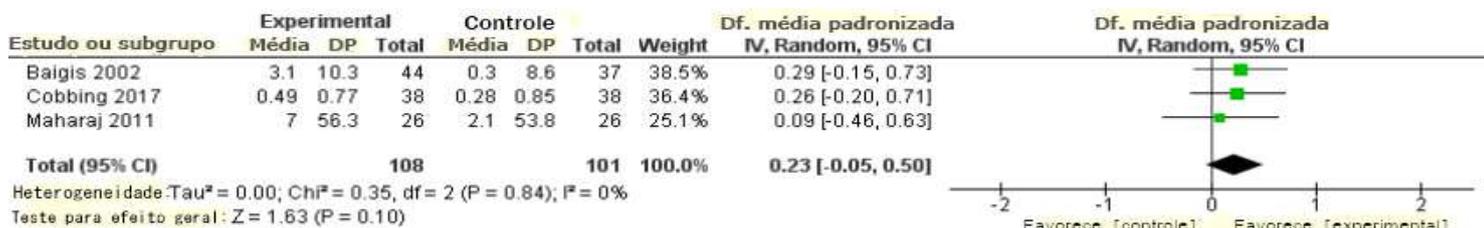


Figura 7: *Forest plot* da diferença absoluta entre as médias da variação da qualidade de vida entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído. Fonte: dos autores

3.5 CONSUMO MÁXIMO DE OXIGÊNIO

As medidas de $VO_{2\text{máx}}$ foram investigadas em dois artigos (BAIGIS et al., 2002; DOLAN et al., 2006), com 71 PVHIV no grupo experimental e 66 no grupo controle. Comparado ao controle, PED apresentou efeito significativo para aumento do $VO_{2\text{máx}}$ (MD: 3,14 ml/kg/min, IC 95%: 0,81 – 5,47, p: 0,10, I^2 : 64%), teste para efeito geral $P=0,008$ embora haja moderada-alta heterogeneidade os estudos, Figura 5.

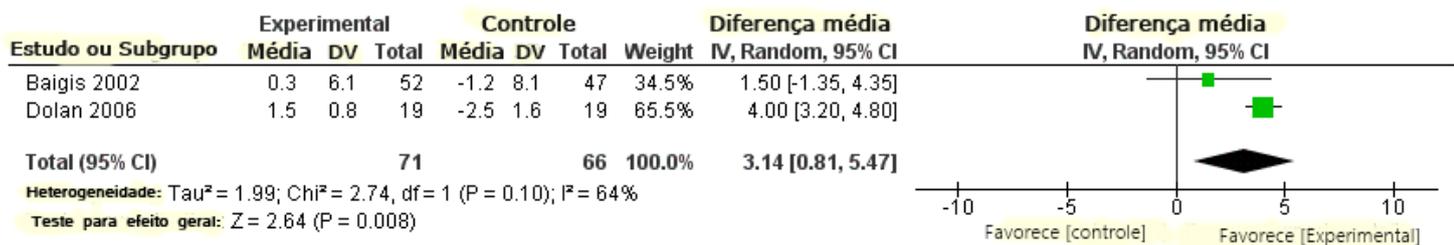


Figura 8: *Forest plot* da diferença absoluta entre as médias da variação do $VO_{2\text{máx}}$ entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído. Fonte: dos autores

3.6 TESTE DE CAMINHADA 6 MINUTOS

Dois trabalhos avaliaram o teste de caminhada de 6 minutos (COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017; ROSS et al., 2014), com 80 pessoas no grupo experimental e 80 no grupo controle. Houve efeito positivo da intervenção sobre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (MD: 13,81 IC 95%: 10.38 – 17.24, P: 0,076, I^2 : 0%) e teste de efeito geral ($P=0,00001$). Ambos os trabalhos foram classificados com baixo risco de viés.

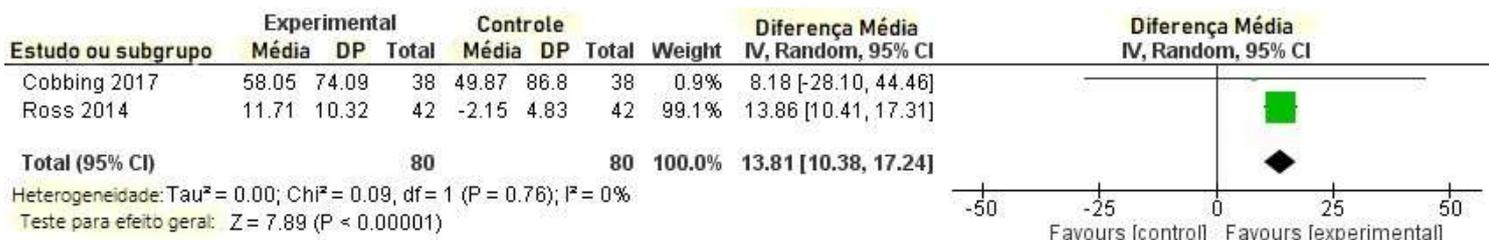


Figura 9: *Forest plot* da diferença absoluta entre as médias da variação do teste de caminhada 6 minutos entre os grupos experimental e controle para cada estudo incluído. Fonte: dos autores

4 DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática com meta-análise teve por objetivo investigar efeitos de PED sobre parâmetros imunológicos, qualidade de vida, teste de 6 minutos e capacidade aeróbia em PVHIV. Os principais achados revelaram benefício dos PED sobre o $VO_{2\text{máx}}$ em PVHIV, quando analisados de forma combinada, ou seja, aeróbio

e treinamento resistido ou apenas aeróbio, com duração de 20 a 30 minutos, três vezes por semana, por pelo menos 16 semanas, e sobre a distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos.

Com relação aos artigos selecionados foram analisados de acordo com a escala PEdro e todos alcançaram pontuação superior a cinco, o que configura estudos de boa qualidade metodológica. Moseley et al., (2002) reportaram que dentro das bases de dados há baixa prevalência de estudos a atender todos os critérios propostos na escala PEdro, dos quais, apenas 5% usam o método de cegamento do terapeuta e somente 34% tem os avaliadores cegados no estudo.

Os dados do presente estudo não revelaram efeitos do PED sobre contagem de linfócitos TCD4⁺ em PVHIV (BAIGIS et al., 2002; DOLAN et al., 2006; GHAYOMOZEDH et al., 2017). É válido ressaltar que os estudos supracitados utilizaram abordagens diferenciadas de exercícios para os respectivos PED, por exemplo, esteira (BAIGIS et al., 2002), cicloergômetro (DOLAN et al., 2006) e exercícios utilizando a massa corporal em uma segunda fase do protocolo (GHAYOMOZEDH et al., 2017). Até o momento, parece prematuro estabelecer a mais valia do exercício sobre contagem de linfócitos TCD4⁺ em PVHIV. De um lado, estudos que não encontraram efeitos do exercício físico sobre a contagem de linfócitos TCD4⁺ em PVHIV (ZANETTI et al., 2020; PEDRO et al., 2017; O'BRIEN et al., 2016; O'BRIEN et al., 2017), por outro, aqueles que encontraram (LAMINA et al., 2014; BESSA et al., 2017; MADUAGWU et al., 2017; SCHLABE et al., 2017; BRITO-NETO et al., 2019). Aumento na contagem de linfócitos TCD4⁺ é bem-vindo em PVHIV, pois são essas células alvo do HIV e também responsáveis pela defesa do hospedeiro para doenças oportunistas (MAY, INGLE., 2011).

Apesar do nosso estudo não encontrar efeito significativo do PED sobre a qualidade de vida de PVHIV (BAIGIS et al., 2002; COBINGG; HANCOCK; MYEZWA., 2017; MAHARAJ et al., 2011), provavelmente pelo baixo número de artigos que analisaram esta variável outros estudos como a revisão de Ibeneme et al., (2019) que mostraram benefícios nos níveis e atividade física, saúde geral e na saúde mental, e o exercício físico aeróbio apresentou associação positiva aos componentes mentais e físico, saúde geral e mental e vitalidade. Ainda, Ogalha et al., (2011) observaram associação positiva entre exercício aeróbio e resistido e melhora dos domínios da qualidade de vida como saúde geral, vitalidade e saúde mental.

Estudos transversais foram realizados no sentido de melhor entender a relação entre adesão a prática regular de exercício físico e qualidade de vida em PVHIV. Por exemplo, Medeiros et al., (2017) apresentaram correlação entre aspectos de saúde como função geral, satisfação com a vida e a aceitação do vírus HIV com baixos níveis de atividade física. Ainda, Martin et al., (2019) reportaram que PVHIV apresentam menor adesão ao exercício físico e, com isso, apresentam correlação negativa com saúde mental e qualidade de vida. Entretanto, quando aumentam adesão a programas de exercício físico, os scores de saúde mental e qualidade de vida melhoram.

É válido ressaltar que os resultados de qualidade de vida aqui apresentados são susceptíveis ao método de avaliação, na sua maioria questionários distintos. Cooper et al., (2017) destacam ser necessária validação adicional das medidas de qualidade de vida em PVHIV e que a escolha de uma medida sobre a outra pode ser influenciada pelo objetivo da avaliação e seus domínios que pode ser mais relevante para a pesquisa científica específica ou clínica.

Quando analisamos o consumo máximo de oxigênio dois estudos Baigis et al., (2002) e Dolan et al., (2006), mostrou um efeito positivo do treinamento domiciliar sobre os valores de $VO_{2máx}$ (MD: 3,14 ml/kg/min, IC 95%: 0,81 – 5,47, p: 0,0008, I²: 64%) no grupo exercício quando comparado ao grupo controle. Resultados semelhantes foram reportados por Erlandson et al. (2019), em que 24 semanas de treinamento com exercícios de moderado e alta intensidade foi capaz de modificar os valores de $VO_{2máx}$ PVHIV, principalmente nas 12 primeiras semanas de treinamento. Ainda, Lamina et al., (2014) reportaram que ao final de oito semanas de exercício de intensidade moderada (60-79%) houve melhora do $VO_{2máx}$ em 30% quando comparado ao momento pré.

PVHIV quando comparados a pacientes saudáveis apresentam baixa capacidade do pico de $VO_{2máx}$ (GOMES-NETO et al., 2018). Portanto é necessário iniciar programas de exercícios com a finalidade de aumentar e promover melhora da capacidade aeróbia seja ela na forma de exercício aeróbico ou resistido ou então a combinação entre os dois (ZECH et al., 2019).

A meta-análise de Zech et al., (2019) incluiu 17 estudos e verificou aumento médio do $VO_{2máx}$ SMD (0,66; p, 0,0001), I² 53% e os maiores aumentos foram relacionados aos trabalhos que possuíam treino concorrente. A melhora da

capacidade aeróbica está associada a menor exposição a doenças causadas pelo HIV ou mesmo pela idade. Em nosso estudo, dos trabalhos que avaliaram $VO_{2máx}$ apenas um estudo apresentou treinamento combinado (DOLAN et al., 2006).

Quando a comparação é feita com voluntários que não são praticantes de exercício fica claro que a melhora dos parâmetros de $VO_{2máx}$ se tornam maiores por meio da prática de exercício independente se o indivíduo está sob o uso ou não de medicamentos, esses dados são vistos no trabalho de Zanetti et al., (2020) que analisou grupos com e sem exercício sob o uso de estatina ou placebo, e ambos os grupos que realizaram exercícios resistidos e aeróbico independente se estavam com o uso de medicamentos tiveram melhora acentuada em comparação ao grupo controle.

Por estarem associados, quando observamos um aumento do $VO_{2máx}$, por consequência apresenta influência direta no teste de caminhada de 6 minutos tendo em vista que este teste é um preditor do pico de $VO_{2máx}$ (MORALES-BLANHIR et al., 2011). Este teste pode ser feito para analisar de forma geral diversos parâmetros entre eles então cardíaco, metabólico e respiratório (LI et al., 2005).

Neste sentido nosso estudo apresentou dados significativos (MD: 13,81, IC 95%: 10,38 – 17,24, p: 0.00001, I^2 : 0%) sobre o teste de caminhada de 6 minutos, no entanto cabe ressaltar que os estudos que avaliaram o $VO_{2máx}$ não foram os mesmos que avaliaram o teste de caminhada de 6 minutos. No estudo de Ross et al., (2014) ocorreu melhoras, porém não foram expressivos os valores atingidos pelo grupo exercício em comparação ao grupo controle, contudo estes valores aproximaram dos valores para pessoa saudáveis e soronegativas. Já no estudo de Cobing; Hancock; Myezwa., (2017) estes valores foram significativos no grupo intervenção comparado ao grupo controle com uma diferença média de 25 passos entre os grupos.

Dados semelhantes a melhora no teste de caminhada de 6 minutos podem ser vistos no trabalho Oursler et al., (2018) no qual os voluntários realizaram exercício aeróbico de intensidade moderada e alta 3x por semana durante 16 semanas e tiveram um aumento de 11% na distância percorrida no teste de 6 minutos. Em outro estudo do mesmo autor houve uma correlação moderada do teste de caminhada de 6 minutos com o VO_2 pico em voluntários soropositivos (OURSLER et al., 2009).

Cabe citar que nesta meta-análise as diferenças apresentadas nos trabalhos que continham a avaliação do $VO_{2máx}$ Baigis et al., (2002); Dolan et al., (2006) mostraram resultados diferentes isso pode ter ocorrido pelo fato destes artigos utilizarem metodologias diferentes par avaliar o $VO_{2máx}$ e por ser um número muito baixo de artigos encontrados ainda não se pode afirmar com clareza que o exercício domiciliar apresenta melhoras de $VO_{2máx}$ para todos.

Sobre os dados apresentados em nosso estudo são voltados para a prática de exercícios físico domiciliar e um ponto que pode ser questionado é a efetividade destes dados quando comparados aos exercícios feitos na academia com todo seus equipamentos, e nesse ponto Jansons et al, (2017) trouxe que tanto os exercícios realizados em casa ou em academia apresentaram dados similares quando comparados por 12 meses sobre teste de caminhada de 6 minutos, teste de sentar e levantar, tendo apenas uma leve diferença a favor dos exercícios na academia nos questionários de ansiedade e depressão em pacientes com doenças crônicas possivelmente pela interação com outras pessoas dentro da academia.

Uma outra alternativa é o uso de equipamentos de baixos custos e que promove eficácia tanto quanto aparelhos utilizados em academia e para comprovar isso foi feito um estudo composto por oito semanas de treinamento usando resistências elásticas, e nele foi possível notar melhoras no percentual de gordura, aumento de massa magra e força isométrica em voluntários obesos que realizaram o treinamento (FRITZ et al., 2018).

Com isso o PED parece boa estratégia para realização de exercícios físicos, principalmente em períodos como o atual, imposto pela pandemia causada pelo COVID-19. Nesse contexto, o isolamento social, medida apoiada pela OMS, Ministério da Saúde e Fiocruz (WHO, 2020; BRASIL, 2020), restringiu acesso da população a espaços públicos e privados para prática do exercício físico. Consequentemente, os reduzidos níveis de atividade física, somados ao aumento do comportamento sedentário, contribuem sobremaneira para desenvolvimento de doenças metabólicas e mentais.

5 CONCLUSÃO

Programas de exercício físico domiciliar melhora o consumo máximo de

oxigênio e teste de caminhada de 6 minutos em PVHIV. No entanto não apresentou efeitos sobre parâmetros imunológicos e qualidade de vida.

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Nosso estudo de metanálise e revisão sistemática apresentou certas limitações como o número de artigos encontrados com a temática proposta, a característica da amostra relacionada a idade e trabalhos que envolviam o exercício home based exclusivamente em PVHIV. No entanto apesar do baixo número de artigos encontrados com essa temática os achados apresentam baixo risco de viés de acordo com a escala Pedro, tornando esta revisão confiável sobre o tema exercício físico domiciliar em PVHIV.

7 PERSPECTIVA FUTURAS

Este estudo apresenta resultados favoráveis em relação a prática domiciliar em PVHIV no entanto dados mais profundos principalmente voltados a função muscular como força e potência são necessários para entender o seu real benefício e efetividade sobre PVHIV.

8 APLICAÇÕES PRÁTICAS

Nosso estudo mostrou que o exercício domiciliar (home based exercise) pode ser uma alternativa eficaz em PVHIV principalmente em pacientes que não tem a intenção de se expor em centros fitness por diversos fatores que possam levar ao constrangimento e também para pessoas que tem preguiça de exercitar pode ser uma alternativa para uma maior adesão ao exercício físico por parte das PVHIV.

REFERÊNCIAS

ABOODARDA, Saied; SHARIFF, Mohamad; MUHAMED, Ahmad; *et al.* Electromyographic Activity and Applied Load During High Intensity Elastic Resistance and Nautilus Machine Exercises. **Journal of Human Kinetics**, v. 30, n. 1, 2011.

BAIGIS, Judith; KORNIWICZ, Denise M.; CHASE, Gary; *et al.* Effectiveness of a Home-Based Exercise Intervention For HIV-Infected Adults: A Randomized Trial. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 13, n. 2, p. 33–45, 2002.

BESSA, Artur; LOPEZ, Jorge C; MASI, Fabrízio DI; *et al.* Lymphocyte CD4+ cell count, strength improvements, heart rate and body composition of HIV-positive patients during a 3-month strength training program. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 57, n. 7, p. 6, 2017.

BONATO, Matteo; TURRINI, Filippo; GALLI, Laura; *et al.* The Role of Physical Activity for the Management of Sarcopenia in People Living with HIV. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 4, p. 1283, 2020.

BOUTRON, Isabelle; GUITTET, Lydia; ESTELLAT, Candice; *et al.* Reporting Methods of Blinding in Randomized Trials Assessing Nonpharmacological Treatments. **PLOS Medicine**, v. 4, n. 2, p. e61, 2007.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS. Brasília, 2019.

BRITO-NETO, José Garcia de; ANDRADE, Micássio Fernandes de; ALMEIDA, Valéria Duarte de; *et al.* Strength training improves body composition, muscle strength and increases CD4+ T lymphocyte levels in people living with HIV/AIDS. **Infectious Disease Reports**, v. 11, n. 1, 2019.

CASPERSEN, C J; POWELL, K E; CHRISTENSON, G M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, v. 100, n. 2, p. 126–131, 1985.

CDC. **CDC Works 24/7**. Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/index.htm>>. Acesso em: 20 dez. 2020.

COOPER, Vanessa; CLATWORTHY, Jane; EMERGE CONSORTIUM; *et al.* Measuring quality of life among people living with HIV: a systematic review of reviews. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 15, n. 1, p. 220, 2017.

CLUTTER, Dana S.; JORDAN, Michael R.; BERTAGNOLIO, Silvia; *et al.* HIV-1 drug resistance and resistance testing. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 46, p. 292–307, 2016.

CREPAZ, N. *et al.* A systematic review of interventions for reducing HIV risk behaviors

among people living with HIV in the United States, 1988-2012. **AIDS**, v. 28, n. 5, p. 633-56, Mar 13 2014.

COBBING, Saul; HANASS-HANCOCK, Jill; MYEZWA, Hellen. A Home-Based Rehabilitation Intervention for Adults Living With HIV: A Randomized Controlled Trial. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 28, n. 1, p. 105–117, 2017.

DE LIMA, Luiz Rodrigo Augustemak; BACK, Isabela de Carlos; NUNES, Everson Araújo; *et al.* Aerobic fitness and physical activity are inversely associated with body fat, dyslipidemia and inflammatory mediators in children and adolescents living with HIV. **Journal of Sports Sciences**, v. 37, n. 1, p. 50–58, 2019.

DE SOUZA, Paula Maria Loiola; JACOB-FILHO, Wilson; SANTARÉM, José Maria; *et al.* Effect of progressive resistance exercise on strength evolution of elderly patients living with HIV compared to healthy controls. **Clinics**, v. 66, n. 2, p. 261–266, 2011.

DERESZ, Luís Fernando; SCHÖLER, Cinthia Maria; DE BITTENCOURT, Paulo Ivo Homem Júnior; *et al.* Exercise training reduces oxidative stress in people living with HIV/AIDS: a pilot study. **HIV Clinical Trials**, v. 19, n. 4, p. 152–157, 2018.

DIANATINASAB, Mostafa; FARAROUEI, Mohammad; PADEHBAN, Valiollah; *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.

DOLAN, Sara E.; FRONTERA, Walter; LIBRIZZI, Jamie; *et al.* Effects of a Supervised Home-Based Aerobic and Progressive Resistance Training Regimen in Women Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Randomized Trial. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 11, p. 1225, 2006.

DUDGEON, W. D.; PHILLIPS, K. D.; CARSON, J. A.; *et al.* Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. **HIV Medicine**, v. 7, n. 5, p. 299–310, 2006.

ERLANDSON, Kristine M.; MAWHINNEY, Samantha; WILSON, Melissa; *et al.* Physical function improvements with moderate or high-intensity exercise among older adults with or without HIV infection: **AIDS**, p. 1, 2018.

FANALES-BELASIO, Emanuele; RAIMONDO, Mariangela; SULIGOI, Barbara; *et al.* HIV virology and pathogenetic mechanisms of infection: a brief overview. p. 10,.

FATOUROS, Ioannis G. Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A 2017 update. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 56, n. 4, p. 525–548, 2018.

FOCACCIA, Roberto (ed.). **Veronesi tratado de infectologia**: volume 2. 5. ed. São Paulo (SP): Atheneu, 2015. 968 p.

FOSTER, Charles; HILLSDON, Melvyn; THOROGOOD, Margaret; *et al.* Interventions for promoting physical activity. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 1, p. CD003180, 2005.

FRITZ, Nicole B.; JUESAS, Álvaro; GARGALLO, Pedro; *et al.* Positive Effects of a Short-Term Intense Elastic Resistance Training Program on Body Composition and Physical Functioning in Overweight Older Women. **Biological Research For Nursing**, v. 20, n. 3, p. 321–334, 2018.

GOMES-NETO, Mansueto; RODRIGUEZ, Indira; LÉDO, Ana P; *et al.* Muscle Strength and Aerobic Capacity in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 79, n. 4, p. 10, 2018.

GHAYOMZADEH, Morteza; SEYEDALINAGHI, Seyedahmad; SHAMSI, Mahdiah 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. p. 10, 2017.

GOMES NETO, Mansueto; CONCEIÇÃO, Cristiano Sena; OGALHA, Cecília; *et al.* Aerobic capacity and health-related quality of life in adults HIV-infected patients with and without lipodystrophy. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 76–80, 2016.

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

HECK, Thiago Gomes; SCHÖLER, Cinthia Maria; DE BITTENCOURT, Paulo I. Homem. HSP70 expression: does it a novel fatigue signalling factor from immune system to the brain? **Cell Biochemistry and Function**, v. 29, n. 3, p. 215–226, 2011.

HEISSEL, Andreas; ZECH, Philipp; RAPP, Michael A.; *et al.* Effects of exercise on depression and anxiety in persons living with HIV: A meta-analysis. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 126, p. 109823, 2019.

HIV Surveillance | Reports| Resource Library | HIV/AIDS | CDC. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>>. Acesso em: 22 ago. 2020.

HOGG, Robert S; EYAWO, Oghenowede; COLLINS, Alexandra B; *et al.* Health-adjusted life expectancy in HIV-positive and HIV-negative men and women in British Columbia, Canada: a population-based observational cohort study. **The Lancet HIV**, v. 4, n. 6, p. e270–e276, 2017.

IBENEME, Sam Chidi; IREM, Franklin Onyedinma; ILOANUSI, Nneka Ifeyinwa; *et al.* Impact of physical exercises on immune function, bone mineral density, and quality of life in people living with HIV/AIDS: a systematic review with meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, p. 340, 2019.

JAGGERS, Jason R; DUDGEON, Wesley; BLAIR, Steven N; *et al.* A home-based exercise intervention to increase physical activity among people living with HIV: study design of a randomized clinical trial. **BMC Public Health**, v. 13, n. 1, p. 502, 2013.

JAGGERS, Jason R; HAND, Gregory A. Health Benefits of Exercise for People Living

With HIV: A Review of the Literature. **American Journal of Lifestyle Medicine**, v. 10, n. 3, p. 9, 2016.

JAKOBSEN, Markus Due; SUNDSTRUP, Emil; ANDERSEN, Christoffer H.; *et al.* Muscle activity during leg strengthening exercise using free weights and elastic resistance: Effects of ballistic vs controlled contractions. **Human Movement Science**, v. 32, n. 1, p. 65–78, 2013.

JANSONS, Paul; ROBINS, Lauren; O'BRIEN, Lisa; *et al.* Gym-based exercise and home-based exercise with telephone support have similar outcomes when used as maintenance programs in adults with chronic health conditions: a randomised trial. **Journal of Physiotherapy**, v. 63, n. 3, p. 154–160, 2017.

KUMAR, K. Ganesh; TREVASKIS, James L.; LAM, Daniel D.; *et al.* Identification of Adropin as a Secreted Factor Linking Dietary Macronutrient Intake with Energy Homeostasis and Lipid Metabolism. **Cell Metabolism**, v. 8, n. 6, p. 468–481, 2008.

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

LACHARITÉ-LEMIEUX, Marianne; BRUNELLE, Jean-Pierre; DIONNE, Isabelle J. Adherence to exercise and affective responses: comparison between outdoor and indoor training. **Menopause**, v. 22, n. 7, p. 731–740, 2015.

LAHART, Ian; DARCY, Patricia; GIDLOW, Christopher; *et al.* The Effects of Green Exercise on Physical and Mental Wellbeing: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 8, p. 1352, 2019.

LAMINA, S; EZUGWU, Ua; NWANKWO, Mj; *et al.* Effect of aerobic exercise training on cardiovascular parameters and CD4 cell count of people living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome: A randomized controlled trial. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 17, n. 5, p. 543, 2014

LEACH, L.L; BASSETT, S.H; SMITHDORF, G; *et al.* A Systematic Review of the Effects of Exercise Interventions on Body Composition in HIV+ Adults. **The Open AIDS Journal**, v. 9, p. 66–79, 2015.

LI, A. M. The six-minute walk test in healthy children: reliability and validity. **European Respiratory Journal**, v. 25, n. 6, p. 1057–1060, 2005.

LOPEZ Johanna, RICHARDSON Erika, TIOZZO Eduard, LANTIGUA Laura, MARTINEZ Camilo, ABREUT George, PRENDERGAST Troy, ATLAS Steven E., PANGILINAN Andrew R. ,FERRIS Serena M., MARTINEZ Ana H. The effect of exercise training on disease progression, fitness, quality of life, and mental health in people living with HIV on ART: a systematic review. **Journal of Clinical and Translational Research**, 2015.

MADUAGWU, Stanley M. Aerobic Exercise Improves Quality of Life and CD4 Cell Counts in HIV Seropositives in Nigeria. **Journal of Human Virology & Retrovirology**, v. 5, n. 3, 2017.

MAHARAJ, Sonill S.; CHETTY, Verusia. Rehabilitation program for the quality of life for individuals on highly active antiretroviral therapy in KwaZulu-Natal, South Africa: a short report. **International Journal of Rehabilitation Research**, v. 34, n. 4, p. 360–365, 2011.

MAHER, Christopher G.; SHERRINGTON, Catherine; HERBERT, Robert D.; *et al.* Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. **Physical Therapy**, v. 83, n. 8, p. 713–721, 2003.

MANFERDELLI, Giorgio; LA TORRE, Antonio; CODELLA, Roberto. Outdoor physical activity bears multiple benefits to health and society. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 59, n. 5, 2019.

MARTIN, Kevin; NACLERIO, Fernando; KARSTEN, Bettina; *et al.* Physical activity and quality of life in people living with HIV. **AIDS Care**, v. 31, n. 5, p. 589–598, 2019.

MAY, Margaret T.; INGLE, Suzanne M. Life expectancy of HIV-positive adults: a review. **Sexual Health**, v. 8, n. 4, p. 526, 2011.

MAYO, Nancy E. Relationships between cognition, function, and quality of life among HIV+ Canadian men. **Quality of Life Research**, p. 19, 2020.

MCCOMSEY, Grace A.; TEBAS, Pablo; SHANE, Elizabeth; *et al.* Bone Disease in HIV Infection: A Practical Review and Recommendations for HIV Care Providers. **Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 51, n. 8, p. 937–946, 2010.

MEDEIROS, Rafaela Catherine da Silva Cunha de; MEDEIROS, Jason Azevedo de; SILVA, Tatiane Andreza Lima da; *et al.* Quality of life, socioeconomic and clinical factors, and physical exercise in persons living with HIV/AIDS. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, 2017.

MOIR, Susan; CHUN, Tae-Wook; FAUCI, Anthony S. Pathogenic Mechanisms of HIV Disease. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 6, n. 1, p. 223–248, 2011.

MORALES-BLANHIR, Jaime Eduardo; PALAFOX VIDAL, Carlos Damián; ROSAS ROMERO, María de Jesús; *et al.* Teste de caminhada de seis minutos: uma ferramenta valiosa na avaliação do comprometimento pulmonar. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 1, p. 110–117, 2011.

MOSELEY, Anne M; HERBERT, Robert D; SHERRINGTON, Catherine; *et al.* Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 48, n. 1, p. 43–49, 2002.

NEGIN, Joel; MARTINIUK, Alexandra; CUMMING, Robert G.; *et al.* Prevalence of HIV and chronic comorbidities among older adults. **AIDS (London, England)**, v. 26, n. 01, p. S55–S63, 2012.

NETO, Mansueto Gomes; CONCEIÇÃO, Cristiano Sena; CARVALHO, Vítor Oliveira; *et al.* Effects of Combined Aerobic and Resistance Exercise on Exercise Capacity, Muscle Strength and Quality of Life in HIV-Infected Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0138066, 2015.

O'BRIEN, Kelly K.; TYNAN, Anne-Marie; NIXON, Stephanie A.; *et al.* Effectiveness of aerobic exercise for adults living with HIV: systematic review and meta-analysis using the Cochrane Collaboration protocol. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 182, 2016.

O'BRIEN, Kelly K.; TYNAN, Anne-Marie; NIXON, Stephanie A.; *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.

OGALHA, Cecília; LUZ, Estela; SAMPAIO, Ethiane; *et al.* A Randomized, Clinical Trial to Evaluate the Impact of Regular Physical Activity on the Quality of Life, Body Morphology and Metabolic Parameters of Patients With AIDS in Salvador, Brazil: **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 57, p. S179–S185, 2011.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Genebra: WHO, 2020.

OURSLER, Krisann K.; KATZEL, Leslie I.; SMITH, Barbara A.; *et al.* Prediction of Cardiorespiratory Fitness in Older Men Infected with the Human Immunodeficiency Virus: Clinical Factors and Value of the Six-Minute Walk Distance: **FITNESS IN OLDER HIV-INFECTED MEN. Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 11, p. 2055–2061, 2009.

OURSLER, Krisann K.; SORKIN, John D.; RYAN, Alice S.; *et al.* A pilot randomized aerobic exercise trial in older HIV-infected men: Insights into strategies for successful aging with HIV. **PLOS ONE**, v. 13, n. 6, p. e0198855, 2018.

OURSLER, Krisann K.; BRIGGS Vincent C; SORKIN Jonh; *et al.* **Telehealth Exercise Intervention in Older Adults With HIV: Protocol of a Multisite Randomized Trial - PubMed.**

OZBAY, Serhat; ULUPINAR, Süleyman; ŞEBİN, Engin; *et al.* Acute and chronic effects of aerobic exercise on serum irisin, adiponin, and cholesterol levels in the winter season: Indoor training versus outdoor training. **Chinese Journal of Physiology**, v. 63, n. 1, p. 21, 2020.

PAU, Alice K.; GEORGE, Jomy M. Antiretroviral Therapy. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 28, n. 3, p. 371–402, 2014.

PEDRO, Rafael E; GUARIGLIA, Débora A; PERES, Sidney B; *et al.* Effects of physical training for people with HIV-associated lipodystrophy syndrome: a systematic review. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 57, n. 5, p. 10, 2017.

PERAZZO, Joseph D.; WEBEL, Allison R.; FICHTENBAUM, Carl J.; *et al.* Bone Health in People Living With HIV: The Role of Exercise and Directions for Future Research. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 29, n. 2, p. 330–337, 2018.

PÉREZ CHAPARRO, Camilo Germán Alberto; ZECH, Philipp; SCHUCH, Felipe; *et al.* Effects of aerobic and resistance exercise alone or combined on strength and hormone outcomes for people living with HIV. A meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 13, n. 9, p. e0203384, 2018.

POTON, Roberto; POLITO, Marcos D. The effects of aerobic training on the CD4 cells, VO2max, and metabolic parameters in HIV-infected patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. **The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness**, v. 60, n. 4, p. 634–642, 2020.

QUILES, Norberto; ORTIZ, Alexis. Resistance Training as an Intervention for People Living With HIV/AIDS: **Strength and Conditioning Journal**, v. 39, n. 4, p. 64–70, 2017.

REIS, Renata Karina; SANTOS, Claudia Benedita dos; DANTAS, Rosana Aparecida Spadoti; *et al.* Qualidade de vida, aspectos sociodemográficos e de sexualidade de pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 20, n. 3, p. 565–575, 2011.

RICHARDSON, Elizabeth A.; MITCHELL, Richard. Gender differences in relationships between urban green space and health in the United Kingdom. **Social Science & Medicine**, v. 71, n. 3, p. 568–575, 2010.

ROBERTSON, K. R.; SU, Z.; MARGOLIS, D. M.; *et al.* Neurocognitive effects of treatment interruption in stable HIV-positive patients in an observational cohort. **Neurology**, v. 74, n. 16, p. 1260–1266, 2010.

ROGERSON, Mike; GLADWELL, Valerie; GALLAGHER, Daniel; *et al.* Influences of Green Outdoors versus Indoors Environmental Settings on Psychological and Social Outcomes of Controlled Exercise. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 4, p. 363, 2016.

ROOS, Ronel; MYEZWA, Hellen; VAN ASWEGEN, Helena; *et al.* Effects of an Education and Home-Based Pedometer Walking Program on Ischemic Heart Disease Risk Factors in People Infected with HIV: A Randomized Trial. **J Acquir Immune Defic Syndr**, v. 67, n. 3, p. 9, 2014.

SALARI, Nader; HOSSEINIAN-FAR, Amin; JALALI, Rostam; *et al.* Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **Globalization and Health**, v. 16, n. 1, p. 57, 2020.

SANTOS, Norma Suely de O.; ROMANOS, Maria Teresa V.; WIGG, Marcia Dutra. **Introdução à virologia humana**. 3. ed Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan, 2015. xvi, 532 p., il. Inclui bibliografia e índice. ISBN 9788527714563.

SANTOS, Cristina Mamédio da Costa; PIMENTA, Cibele Andrucioli de Mattos; NOBRE, Moacyr Roberto Cuce. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007.

SANTOS, Waldemir R.; SANTOS, Walmir R.; PAES, Pedro P.; *et al.* Impact of Strength Training on Bone Mineral Density in Patients Infected With HIV Exhibiting Lipodystrophy: **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 29, n. 12, p. 3466–3471, 2015.

SEROALO, Kenetsoe B.; DU PLESSIS, Emmerentia; KOEN, Magdalena P.; *et al.* A critical synthesis of interventions to reduce stigma attached to mental illness. **Health SA Gesondheid**, v. 19, n. 1, 2014.

SCHLABE, Stefan; VOGEL, Martin; BOESECKE, Christoph; *et al.* Moderate endurance training (marathon-training) – effects on immunologic and metabolic parameters in HIV-infected patients: the 42 KM cologne project. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 550, 2017.

SCHLEBUSCH, L.; GOVENDER, R. D. Elevated Risk of Suicidal Ideation in HIV-Positive Persons. **Depression Research and Treatment**, v. 2015, p. 1–6, 2015.

SHARMA, Bechan. Oxidative stress in HIV patients receiving antiretroviral therapy. **Current HIV research**, v. 12, n. 1, p. 13–21, 2014.

SOLIGON, Samuel Domingos; DA SILVA, Deivid Gomes; BERGAMASCO, João Guilherme Almeida; *et al.* Suspension training vs. traditional resistance training: effects on muscle mass, strength and functional performance in older adults. **European Journal of Applied Physiology**, v. 120, n. 10, p. 2223–2232, 2020.

SILVA, Bruna Spolador de Alencar; LIRA, Fábio Santos de; DE FREITAS, Marcelo Conrado; *et al.* Traditional and elastic resistance training enhances functionality and lipid profile in the elderly. **Experimental Gerontology**, v. 135, p. 110921, 2020.

SOARES, Gabriella Barreto; GARBIN, Cléa Adas Saliba; ROVIDA, Tânia Adas Saliba; *et al.* Quality of life of people living with HIV/AIDS treated by the specialized service in Vitória-ES, Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 4, p. 1075–1084, 2015.

SoNDERSKOV, Kim Mannemar; DINESEN, Peter Thisted; SANTINI, Ziggi Ivan; *et al.* The depressive state of Denmark during the COVID-19 pandemic. **Acta Neuropsychiatrica**, v. 32, n. 4, p. 226–228, 2020.

TESFAW, Getachew; AYANO, Getinet; AWOKE, Tadesse; *et al.* Prevalence and correlates of depression and anxiety among patients with HIV on-follow up at Alert Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. **BMC Psychiatry**, v. 16, n. 1, p. 368, 2016.

THOMPSON COON, J.; BODDY, K.; STEIN, K.; *et al.* Does Participating in Physical Activity in Outdoor Natural Environments Have a Greater Effect on Physical and Mental Wellbeing than Physical Activity Indoors? A Systematic Review. **Environmental Science & Technology**, v. 45, n. 5, p. 1761–1772, 2011.

TRIGUERO-MAS, Margarita; GIDLOW, Christopher J.; MARTÍNEZ, David; *et al.* The effect of randomised exposure to different types of natural outdoor environments compared to exposure to an urban environment on people with indications of psychological distress in Catalonia. **PLOS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0172200, 2017.

QUILES, Norberto; ORTIZ, Alexis. Resistance Training as an Intervention for People Living With HIV/AIDS: **Strength and Conditioning Journal**, v. 39, n. 4, p. 64–70, 2017.

UNAIDS. The Gap report. 2019.

UNAIDS: Global HIV & AIDS statistics — 2020 fact sheet.

VANCAMPFORT, Davy; MUGISHA, James; DE HERT, Marc; *et al.* Global physical activity levels among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. **Disability and Rehabilitation**, v. 40, n. 4, p. 388–397, 2018.

VANCAMPFORT, Davy; MUGISHA, James; RICHARDS, Justin; *et al.* Physical activity correlates in people living with HIV/AIDS: a systematic review of 45 studies. **Disability and Rehabilitation**, v. 40, n. 14, p. 1618–1629, 2018.

WHITTLE, H.; MORRIS, J.; TODD, J.; *et al.* HIV-2-infected patients survive longer than HIV-1-infected patients. **AIDS (London, England)**, v. 8, n. 11, p. 1617–1620, 1994.

YARASHESKI, Kevin E.; SCHERZER, Rebecca; KOTLER, Donald P.; *et al.* Age-Related Skeletal Muscle Decline Is Similar in HIV-Infected and Uninfected Individuals. **The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 66A, n. 3, p. 332–340, 2011.

ZANETTI, Hugo Ribeiro; GONÇALVES, Alexandre; TEIXEIRA PARANH, Leandro; *et al.* Effects of Exercise Training and Statin Use in People Living with Human Immunodeficiency Virus with Dyslipidemia: **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 52, n. 1, p. 16–24, 2020.

ZECH, Philipp; PÉREZ-CHAPARRO, Camilo; SCHUCH, Felipe; *et al.* Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Cardiovascular Parameters for People Living With HIV: A Meta-analysis. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 30, n. 2, p. 186–205, 2019.