

RAFAEL DA SILVA JORGE

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO, IMUNOLÓGICO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
PESSOAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANALISE**

UBERABA

2023

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

Rafael da Silva Jorge

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração "Esporte e Exercício" (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

2023

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

J71e	Jorge, Rafael da Silva Efeitos do treinamento físico sobre o perfil lipídico, imunológico e composição corporal de pessoas vivendo com HIV: revisão sistemática e metanálise / Rafael da Silva Jorge. -- 2023. 67 f. : il., fig., graf., tab. Dissertação (Mestrado em Educação Física) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2023 Orientador: Prof. Dr. Edmar Lacerda Mendes 1. Exercício físico. 2. Exercício aeróbico. 3. Força muscular. 4. Composição corporal. 5. linfócitos T CD4-Positivos. 6. HIV. I. Mendes, Edmar Lacerda. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título. CDU 613.72
------	--

Rafael da Silva Jorge

**EFEITOS DO TREINAMENTO FÍSICO SOBRE O PERFIL
LIPÍDICO, IMUNOLÓGICO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
PESSOAS VIVENDO COM HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANALISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física, área de concentração "Esporte e Exercício" (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.

Aprovada em 20 de março de 2023

Banca Examinadora:

Dr. Edmar Lacerda Mendes – orientador - UFTM

Dr. Jeffer Eidi Sasaki - UFTM

Dr. Luiz Fernando Gouvêa e Silva - UFJ

...A meus pais, cujo empenho em proporcionar-me educação foi incansável e que permaneceram sempre ao meu lado, devo minha maior inspiração na vida...

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todas as pessoas e instituições que contribuíram de maneira significativa para a realização deste mestrado. Este trabalho não teria sido possível sem o apoio e a colaboração de muitos indivíduos e organizações incríveis.

Primeiramente, quero agradecer ao meu orientador Edmar Lacerda Mendes por sua orientação, paciência e sabedoria ao longo deste processo. Seu apoio constante e insights valiosos foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa.

À minha família, agradeço pelo amor incondicional, encorajamento e apoio durante todo o período do mestrado. Suas palavras de incentivo e compreensão nos momentos difíceis foram a força motriz por trás da minha dedicação.

Também gostaria de agradecer aos meus amigos e colegas de classe que compartilharam suas ideias, conhecimento e experiências, tornando este período acadêmico muito mais enriquecedor.

À Universidade Federal do Triângulo Mineiro e a CAPES, seus professores e funcionários, meu sincero agradecimento por fornecerem os recursos necessários para a realização deste estudo.

Por fim, quero expressar minha gratidão aos participantes desta pesquisa, cuja contribuição foi essencial para a obtenção dos resultados apresentados neste trabalho.

Este mestrado representou uma jornada desafiadora, mas gratificante, e sou profundamente grato por todas as pessoas que tornaram isso possível. O conhecimento adquirido e as conexões feitas durante este período serão inestimáveis para o meu crescimento pessoal e profissional.

LISTA DE QUADROS

Quadro

1 - Dados atualizados sobre novas infecções, PVHIV, mortes relacionadas ao HIV, pessoas com acesso a TARV e recursos utilizados5

LISTA DE FIGURAS

Figura

1 - Infecção por HIV resultando na depleção de células TCD4 (adaptado de DEEKS et al., 2015).....	4
2 - Pirâmide de evidências por modelo de estudo, (adaptado de MONTAGNA; ZAIA; LAPORTA, 2019).	8
3 - Fluxograma do PRISMA e seleção dos artigos.....	14
4 - Risco de viés dos ECRs incluídos envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV: resumo do risco de viés. O círculo verde com sinal de mais indica baixo risco de viés e o círculo vermelho com sinal de menos indica alto risco de viés.....	20
5 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças na massa corporal gorda após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	25
6 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças na massa corporal magra após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	26
7 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no percentual de gordura após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	27
8 - Apresentação dos resultados da metanálise na quantidade de células TCD4. Os dados são mostrados como diferença entre as médias (SMD) com IC de 95% para mudanças nos grupos de exercício e controle.	28
9 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no colesterol total após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	29
10 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no LDL após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.....	41
11 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no HDL gorda após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	31

12 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças nos triglicerídeos após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.	32
---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela

- 1** - Resumo dos estudos incluídos envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV; MCM – massa corporal magra; MCG – massa corporal gorda; PG – percentual de gordura; CT – colesterol total; TG – triglicerídeos; LDL – lipoproteína de baixa densidade; HDL – lipoproteína de alta densidade; CD4+. 19
- 2** - Avaliação da certeza da evidência pela abordagem GRADE de ensaios clínicos randomizados envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV. CI: intervalo de confiança; MD: diferença entre as médias; ^a: I=70,765; ^b: I²=58,077; ^c: I²=61,796; ^d: I²=91,959; e: I²=52,176 23

LISTA DE SIGLAS

AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida
ATP - Trifosfato de adenosina
AZT - zidovudina
CT – Colesterol total
DCVs – Doenças cardiovasculares
DNA - Ácido desoxirribonucleico
DNTs – Doenças não transmissíveis
ECRs – Ensaios clínicos randomizados
FCmax – Frequência cardíaca máxima
FCR – Frequência cardíaca de reserva
GC – Grupo controle
GT – Grupo intervenção (treinamento)
HAART - Terapia antirretroviral altamente ativa
HDL – Lipoproteína de alta densidade
HIV – Vírus da imunodeficiência humana
IC – Intervalo de confiança
LDL – Lipoproteína de baixa densidade
MCG – Massa Corporal Gorda
MCM – Massa Magra
NNRTI - Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
NRTI - Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa
O₂ - Oxigênio
OMS - Organização Mundial da Saúde
PC - Fosfocreatina
IP – Inibidores de Protease
PVHIV – Pessoas vivendo com HIV
RNA - Ácido ribonucleico
SMD – Diferença entre as médias
SNC – Sistema nervoso central
TA – Treinamento aeróbico
TARV – Terapia antirretroviral

TG– Triglicerídeos

TF – Treinamento físico

TR – Treinamento resistido

VO_{2max} – Volume máximo de oxigênio

RESUMO

É crescente o número de publicações envolvendo treinamento físico (TF) como adjuvante terapêutico ao tratamento do HIV e comorbidades associadas ao uso da terapia antirretroviral (TARV). O objetivo dessa revisão sistemática com metanálise foi avaliar os efeitos de diferentes métodos de TF sobre os parâmetros imunológicos, perfil lipídico e de composição corporal de pessoas vivendo com HIV (PVHIV). A realização da revisão sistemática com metanálise foi conduzida seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). As buscas foram realizadas nas bases PubMed, Scielo, Medline, Europe PMC e Web of Science utilizando-se as seguintes combinações de descritores do sistema de metadados *Medical Subject Headings* (MeSH): *exercise AND HIV, physical training AND HIV, aerobic exercise AND HIV, resistance exercise AND HIV, HIV AND CD4, HIV AND cholesterol, HIV AND lipid profile AND exercise, HIV AND body composition* e *HIV AND exercise NOT nutrition*. Para avaliar a qualidade da evidência e o risco de viés do estudo foram utilizados o protocolo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) e a ferramenta *Risk of Bias 2* (RoB 2), respectivamente. Dos quinze ensaios clínicos randomizados, os quais atenderam aos critérios estabelecidos, três utilizaram treinamento aeróbico, seis treinamento resistido e seis treinamento combinado em PVHIV. A metanálise revelou efeito geral significativo para o TF em relação a controle para redução da massa corporal gorda, percentual de gordura corporal e níveis plasmáticos de LDL. Por outro lado, efeitos significativos não foram observados para contagem de células TCD4+, HDL-c, colesterol total, triglicerídeos e massa corporal magra. O TF contribuiu para melhora do perfil lipídico e composição corporal de PVHIV. Parece ser o TF abordagem segura para atenuar os efeitos provocados pela combinação entre infecção viral e uso crônico da TARV.

Palavras chave: HIV; treino Aeróbico; linfócitos T CD4-Positivos; composição corporal; treinamento de força

ABSTRACT

There is a growing number of publications involving physical training (PT) as a therapeutic adjuvant to HIV treatment and comorbidities associated with the use of antiretroviral therapy (ART). The objective of this systematic review with meta-analysis was to evaluate the effects of different ET methods on the immunological parameters, lipid profile and body composition of PLHIV. The systematic review with meta-analysis was carried out following the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). Searches were carried out in PubMed, Scielo, Medline, Europe PMC and Web of Science databases using the following combinations of descriptors from the Medical Subject Headings (MeSH) metadata system: exercise AND HIV, physical training AND HIV, aerobic exercise AND HIV, resistance exercise AND HIV, HIV AND CD4, HIV AND cholesterol, HIV AND lipid profile AND exercise, HIV AND body composition and HIV AND exercise NOT nutrition. To assess the quality of the evidence and the risk of bias in the study, the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) protocol and the Risk of Bias 2 (RoB 2) tool were used, respectively. Of the fifteen RCTs that met established criteria, three used aerobic training, six resistance training, and six combined training in PLHIV. Meta-analysis revealed a significant overall effect for TF versus control for the reduction in body fat mass, body fat percentage, and plasma LDL levels. On the other hand, significant effects were not observed for CD4+ T cell count, HDL-c, total cholesterol, triglycerides, and lean body mass. TF contributed to the improvement of the lipid profile and body composition of PLHIV. TF seems to be a safe approach to attenuate the effects caused by the combination of viral infection and chronic use of ART.

Keywords: HIV; Aerobic training; CD4-Positive T lymphocytes; body composition; strength training

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	2
2.1 OBJETIVO GERAL	2
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
3. REFERENCIAL TEÓRICO	2
3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV).....	2
3.2 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)	5
3.3 EXERCÍCIO FÍSICO E HIV	6
3.4 REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISE	7
4. METODOLOGIA.....	9
4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	9
4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA	9
4.3 TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADO.....	9
4.4 PROCESSO DE SELEÇÃO	10
4.6 ANÁLISE DA QUALIDADE DO ESTUDO	11
4.7 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA	11
4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	11
5. RESULTADOS	12
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E INDIVÍDUOS	12
5.2 CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DOS ESTUDOS	12
5.3 CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DAS INTERVENÇÕES	14
5.4 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS (ROB2).....	20
5.5 ANÁLISE DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (GRADE)	21
5.6 RESULTADOS DA METANÁLISE	24
5.6.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL.....	24

5.6.1.1 Massa corporal gorda (MCG)	24
5.6.1.2 Massa corporal magra (MCM)	25
5.6.1.2 Percentual de gordura corporal (%GC)	26
5.6.2 MARCADOR IMUNOLÓGICO (LTCD4+).....	27
5.6.3 PERFIL LÍPIDICO	28
5.6.3.1 Colesterol total (CT)	28
5.6.3.2 Lipoproteína de baixa densidade (LDL)	29
5.6.3.3 Lipoproteína de alta densidade (HDL)	30
5.6.3.4 Triglicerídeos (TG)	31
6. DISCUSSÃO	32
6.1.1 SUB-ANÁLISES	33
6.1.2 TREINAMENTO RESISTIDO (TR)	34
6.1.3 TREINAMENTO COMBINADO (TA+TR).....	34
6.1.4 TREINAMENTO AERÓBICO (TA)	34
7. LIMITAÇÕES.....	35
8. CONCLUSÃO.....	35
REFERÊNCIAS	37
ANEXOS	46
Anexo 1 - Domínios da ferramenta Cochrane Risk of Bias (RoB 2.0)	46
Anexo 2 - Adaptado de Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation grade (GRADE) utilizado para avaliar a qualidade da evidência	47
Anexo 3 - PRISMA 2020 Main Checklist.....	48
Anexo 4 - PRISMA Abstract Checklist.....	52
APÊNDICES.....	53

1 INTRODUÇÃO

Após introdução da terapia antirretroviral (TARV), pessoas vivendo com HIV (PVHIV) apresentaram aumento da qualidade e expectativa de vida (VIVANCOS; MARTÍNEZ-SANZ; MORENO, 2019). No entanto, estudos têm reportado efeitos colaterais da TARV, por exemplo, dislipidemia, hiperglicemia, resistência insulínica e síndrome lipodistrófica (GABBAI; CASTELO; OLIVEIRA, 2013; HUSSAIN; GARG, 2016; KAKU; SIMPSON, 2014). Adicionalmente, tem sido demonstrado que PVHIV apresentam menor massa muscular e capacidade física comparada a população em geral, situação diretamente relacionada ao desfecho de mortalidade (PINTO NETO et al., 2016; RASO et al., 2013). Nesse sentido, intervenções têm sido propostas com foco na atenuação dos efeitos colaterais da TARV, bem como da infecção viral.

Acumulado corpo de evidências tem sido construído com a sinalização de que o treinamento físico (TF) é de grande valia para melhora da composição corporal (WILLIS et al., 2012), perfis imunológicos (MATTHEWS et al., 2002), lipídico (COUILLARD et al., 2001) e parâmetros cardiovasculares (BANZ et al., 2003) na população em geral, bem como em PVHIV (DIANATINASAB et al., 2020; GHAYOMZADEH et al., 2021; ZANETTI et al., 2020). No entanto, os tipos de TF promovem adaptações específicas ao organismo e isso deve ser considerado para a prescrição eficaz e segura à essa população.

Algumas metanálises analisaram os efeitos do TF sobre qualidade de vida (LOPEZ et al., 2015), depressão, ansiedade (HEISSEL et al., 2019), saúde mental (NOSRAT; WHITWORTH; CICOLO, 2017) e parâmetros cardiovasculares (ZECH et al., 2019) em PVHIV. De forma específica, a metanálise de Zanetti et al. (2021) verificou efeitos positivos do treinamento resistido (TR) isolado, sobre o perfil imunológico, composição corporal e força muscular em PVHIV, enquanto a revisão de Poton (2020) constatou melhora da composição corporal e capacidade aeróbia relacionada ao treinamento aeróbico (TA) isolado.

Por se tratar de um tema ainda escasso e de muitas controversas, essa revisão sistemática e metanálise tem por diferencial comparar modelos de treinamento distintos sobre variáveis físicas, imunológicas e lipídicas de PVHIV. Os resultados obtidos podem auxiliar na segurança e no direcionamento de novas pesquisas envolvendo essa população. O exercício físico é parte integrante dos cuidados relacionados às PVHIV, nesse sentido, torna-se imperativo iluminar o caminho de profissionais da área na escolha de sistemas de treinamento físico compatíveis e seguros para essa população.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) de diferentes modelos de TF sobre os parâmetros imunológicos, de composição corporal e perfil lipídico em PVHIV quando comparados com um grupo controle.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Avaliar os efeitos dos modelos de treinamento físico de forma conjunta sobre composição corporal, perfil lipídico e imunológico de PVHIV.
- b. Comparar os métodos de treinamento físico sobre os parâmetros imunológicos, lipídicos e de composição corporal quando possível.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV)

No início da década de 1980 uma doença desconhecida que causava imunossupressão e infecções virais múltiplas surgia nas cidades, afetando principalmente a população homoafetiva (CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC), 1981; GOTTLIEB et al., 1981). Esta condição logo passaria a ser reconhecida como síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

Em 1983, Gallo et al. (1983) conseguiram isolar o vírus causador da AIDS, um retrovírus da família *Retroviridae* e subfamília *Lentivirinae* que ficou conhecido como vírus da imunodeficiência humana (HIV), presente em todas as regiões do mundo. Estima-se que haja cerca de 38,4 milhões de pessoas no mundo vivendo com HIV (PVHIV), das quais cerca de 54% composta por mulheres e crianças. Em 2022 foram notificadas 1,5 milhão de novas infecções (UNAIDS, 2022).

Por ser da família dos retrovírus, o genoma do HIV pode ser codificado pelo RNA (ácido ribonucleico) uma molécula responsável pela síntese de proteínas no corpo

humano, sendo, portanto, capaz de integrar seu DNA no genoma do hospedeiro (DEEKS et al., 2015; TURNER; SUMMERS, 1999). O HIV consiste em duas fitas de RNA e enzimas associadas, incluindo a transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA genômico viral em uma fita dupla de DNA (BARRÉ-SINOUESSI, 1996), integrase, esta responsável pela integração do DNA produzido pela transcriptase reversa com o DNA da célula hospedeira (SIMON; HO; ABDOOL KARIM, 2006) e protease, responsável pela quebra ligações peptídicas entre os aminoácidos das proteínas (GULNIK; ERICKSON; XIE, 2000), todas essas enzimas são circundadas por uma bicamada lipídica, também conhecida como envelope, derivada de células hospedeiras infectadas. Dentro do envelope viral são encontradas glicoproteínas 120 (gp120) e 41 (gp41) codificadas pelo vírus que se ligam as células T CD4+ e aos receptores de quimiocinas na superfície da célula hospedeira (ABBAS et al., 2021; FREED, 2001). Existem dois tipos de vírus HIV identificados como transmissores do HIV, o HIV-1 e o HIV-2 sendo o primeiro o responsável pela grande maioria dos casos registrados (BUTLER et al., 2007).

Durante o início da epidemia de HIV, muitos recursos foram empregados com a intenção de entender mais a progressão, os sintomas, a transmissão e possíveis tratamentos. Os primeiros sintomas foram relatados antes mesmo da descoberta do vírus causador da AIDS, e incluíam vários tipos de infecções virais, pneumonia, candidíase, indicando que as células TCD4+ do sistema imunológico são diretamente afetadas. (GOTTLIEB et al., 1981; MASUR et al., 1981).

A transmissão do HIV pode-se dar de algumas formas, sendo as mais comuns por meio do contato sexual com uma pessoa infectada. Ainda, o compartilhamento de agulhas infectadas, principalmente por usuários de drogas, exposição ao sangue ou produtos sanguíneos infectados, além da possibilidade de uma gestante infectada transmitir para o filho (LIFSON, 1988, ROTTINGEN; CAMERON; GARNETT, 2001).

O curso natural da infecção pelo HIV se dá em três fases: infecção primária ou aguda, caracterizada pelo alto nível plasmático de RNA do HIV (DEEKS et al., 2015). Nessa fase podem ocorrer sintomas como, febre, mialgias, mal estar, como também a infecção dos linfócitos TCD4+ (DOITSH et al., 2014), sendo a gravidade dos sintomas associada com o nível de carga viral (KELLEY; BARBOUR; HECHT, 2007). A segunda fase denomina-se “reservatório de HIV”, pois ocorre replicação viral (CHEN et al., 2011) e infecção das células TCD4+ virgens, células da linhagem de monócitos e macrófagos (FINZI et al., 1997; MCCUNE, 2001). Por fim, a terceira etapa é marcada pela

imunodeficiência ocasionada pela depleção de células de defesa, aumento da carga viral no plasma, o surgimento de doenças oportunistas e inflamação crônica (Figura 1) (BRENCHLEY et al., 2006), que podem levar a falência do hospedeiro. O HIV, se não tratado inicialmente, pode evoluir para a AIDS num período de 7 a 10 anos (KUMAR, 2011).

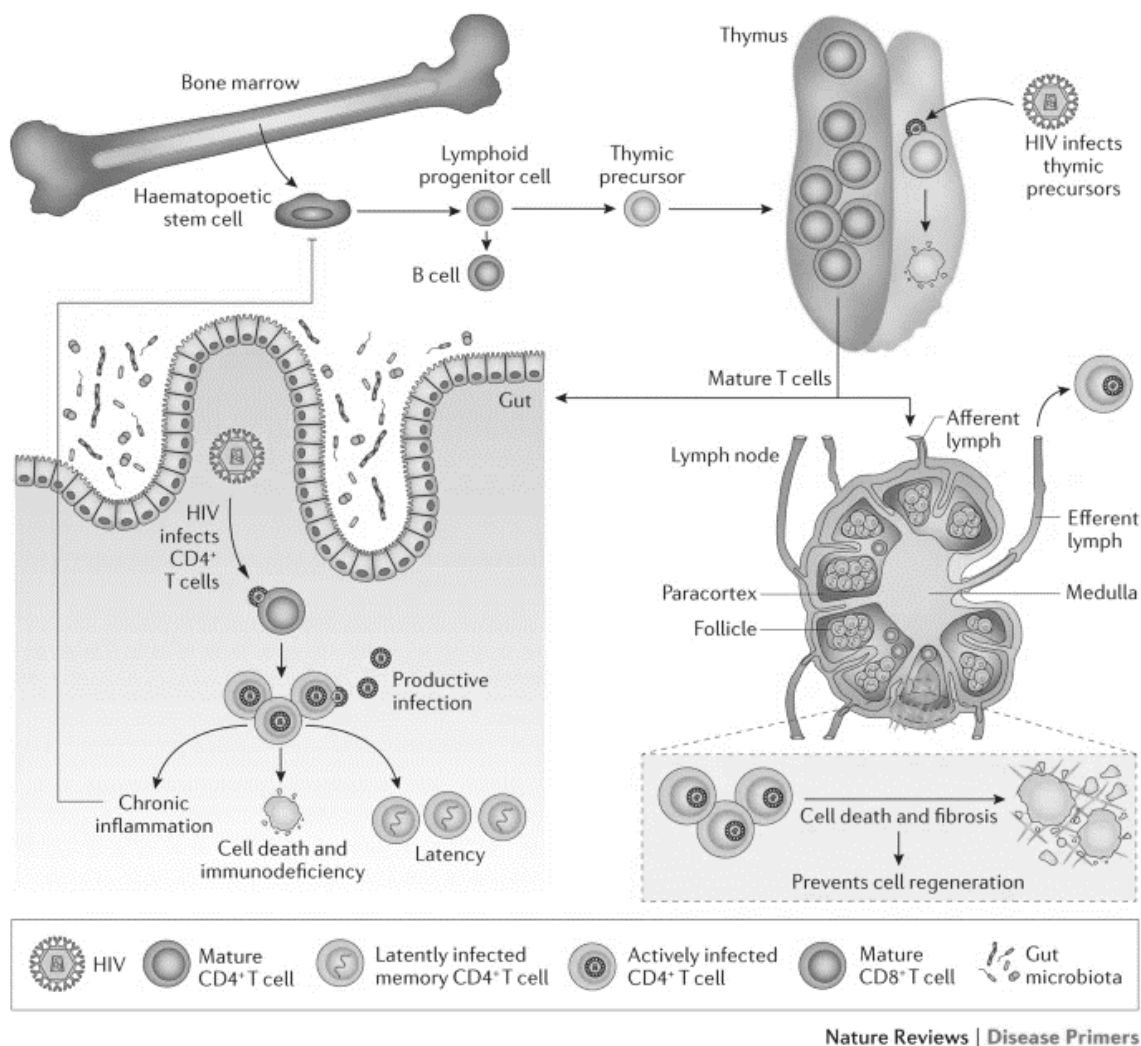


Figura 1 - Infecção por HIV resultando na depleção de células TCD4 (adaptado de DEEKS et al., 2015).

Após os anos 2000, a introdução da terapia antirretroviral (TARV) contribuiu para diminuição no número de novas infecções pelo HIV, principalmente entre menores de 15 anos e contaminação vertical entre gestantes e os bebês (DEEKS et al., 2015). Observa-se o aumento nos recursos disponíveis para a resposta ao HIV de cerca de U\$ 15 bilhões desde os anos 2000 (UNAIDS, 2022), conforme demonstrado no quadro 1.

	2000	2005	2010	2020	2021
Pessoas vivendo com HIV	26 milhões [22,9 milhões – 29,7 milhões]	28.5 milhões [25,1 milhões – 32,5 milhões]	30.8 milhões [27,2 milhões – 35,2 milhões]	37.8 milhões [33,3 milhões – 43,1 milhões]	38,4 milhões [33,9 milhões – 43,8 milhões]
Novas infecções por HIV (Total)	2,9 milhões [2,2 milhões – 3,9 milhões]	2,5 milhões [1,9 milhão – 3,3 milhões]	2,2 milhões [1,7 milhão – 2,9 milhões]	1,5 milhão [1,2 milhão – 2 milhões]	1,5 milhão [1,1 milhão – 2,2 milhões]
Novas Infecções por HIV (15+ anos)	2.4 milhões [1,8 milhão – 3,2 milhões]	2 milhões [1,5 milhão – 2,7 milhões]	1,9 milhão [1,4 milhão – 2,5 milhões]	1,4 milhão [1 milhão – 1,8 milhão]	1,3 milhão [990 mil – 1,8 milhão]
Novas Infecções para o HIV (0 a 14 anos)	520 mil [350 mil – 770 mil]	470 mil [320 mil – 700 mil]	320 mil [220 mil – 480 mil]	170 mil [110 mil – 250 mil]	160 mil [110 mil – 230 mil]
Mortes relacionadas à AIDS	1,7 milhão [1,3 milhão – 2,2 milhões]	2 milhões [1,6 milhão – 2,6 milhões]	1,4 milhão [1,1 milhão – 1,8 milhão]	690 mil [540 mil – 900 mil]	650 mil [510 mil – 860 mil]
Pessoas com acesso à terapia antirretroviral	560 mil	2 milhões	7,8 milhões	27,2 milhões	28,7 milhões
Recursos disponíveis para a resposta ao HIV*	US\$ 5,1 bilhões	US\$ 9,3 bilhões	US\$ 16,7 bilhões	US\$ 21,6 bilhões	US\$ 21,4 bilhões

Quadro 1 - Dados atualizados sobre novas infecções, PVHIV, mortes relacionadas ao HIV, pessoas com acesso a TARV e recursos utilizados. (UNAIDS, 2022).

3.2 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

O tratamento para a infecção por HIV é conhecido como terapia antirretroviral (TARV), tendo surgido por volta do final dos anos 80 com a introdução do medicamento antiviral zidovudina (AZT), um inibidor da transcriptase reversa (BUTLER et al., 2007; DALGLEISH et al., 1984). Somente por volta da metade da década de 90 foi aprovada uma combinação de nucleosídeos (NTRI) zidovudina e lamivudina, associado a um inibidor não nucleosídeo da transcriptase reversa (NNRTIs), preferencialmente o efavirenz (HAVLIR, 1996), essa combinação acarretou na diminuição da mortalidade, melhora na qualidade de vida de PVHIV e uma maior adesão ao tratamento (DETELS, 1998; HOGG et al., 1999; MALTA et al., 2015). Este novo modelo de combinação de medicamentos ficou conhecida como terapia antirretroviral altamente ativa (*Highly*

Active Antiretroviral Therapy – HAART) sendo hoje a principal ferramenta no tratamento de PVHIV.

Atualmente a HAART envolve a combinação de três a cinco medicamentos (MONTESSORI et al., 2004) sendo os mais utilizados: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NRTIs), inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTIs) e os inibidores de protease (IPs). Por mais que a HAART tenha melhorado a qualidade de vida de PVHIV, o tratamento possui efeitos colaterais específicos de acordo com o medicamento (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2011).

Os NRTIs, por exemplo, são associados com náusea, anemia, redistribuição de gordura, risco de acidose láctica grave (BRINKMAN et al., 1998). Os NNRTIs são mais interligados com irritações na pele e também com toxicidade do sistema nervoso central (SNC) (FAGOT et al., 2001), enquanto os (PIs), em sua grande maioria, estão associados a dislipidemia, resistência à insulina, aumento do risco cardiovascular e sarcopenia (MONTESSORI et al., 2004; MUNGER et al., 2015; PARAKH et al., 2009; VOLBERDING; DEEKS, 2010)

Embora a medicação tenha evoluído muito desde as primeiras descobertas, ainda são consideráveis os efeitos colaterais oriundos da HAART, podendo o exercício físico ser uma alternativa para mitigá-los.

3.3 EXERCÍCIO FÍSICO E HIV

O exercício físico, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é considerado um método estruturado e planejado por um profissional que tem como objetivo promover uma melhora ou manutenção do condicionamento físico, sendo um fator chave para prevenção e controle de doenças não transmissíveis (DNTs). Uma das formas de se obter melhora significativa nesse aspecto é a manipulação das principais variáveis de treinamento: volume, intensidade, frequência e densidade; sempre respeitando a individualidade do paciente.

As células musculares possuem a capacidade de armazenar quantidades limitadas de adenosina trifosfato (ATP), essa essencial para fornecer energia necessária para promoção da contração muscular. A ressíntese de ATP pelas células musculares pode ocorrer por meio de uma via ou combinação de três vias metabólicas: (1) ressíntese de ATP por quebra de fosfocreatina (PC); (2) ressíntese de ATP via degradação de glicose ou glicogênio sendo essas vias denominadas anaeróbias, pois não utilizam oxigênio (O₂)

para ressíntese de ATP e; (3) formação oxidativa, sendo essa última denominada via aeróbia, pois utiliza de O_2 para produção de energia (MCARDLE et al., 2016; POWERS et al., 2017).

Segundo o *American College of Sports Medicine* (2010), o exercício físico para PVHIV deve ser prescrito por um profissional habilitado e pode envolver uma combinação de exercícios anaeróbicos e/ou aeróbicos e de flexibilidade, com intensidade moderada, oscilando entre 55% a 90% da frequência cardíaca máxima (FC_{max}), ou entre 40% a 85% da frequência cardíaca de reserva (FCR). Quanto à frequência, pelo menos três vezes por semana, com duração de 20 a 60 minutos, sendo de suma importância para retardar os acometimentos provocados pela infecção e pelo uso crônico da TARV. Cada modelo de terapia com exercícios pode proporcionar reações diferentes a depender do método empregado, da individualidade da PVHIV, tempo de uso da TARV, nível de atividade física e da manipulação das variáveis.

Com base em diversos estudos (CICCOLO; JOWERS; BARTHOLOMEW, 2004; FITCH et al., 2006; NEIDIG; SMITH; BRASHERS, 2003; PERNA et al., 1999; STRINGER, 2000), programas de exercícios físicos voltados para PVHIV podem proporcionar melhorias na quantidade de células T CD4+, melhoras dos perfis lipídicos, aumento da massa corporal magra, redução do percentual de gordura e da massa corporal gorda, melhora da qualidade de vida, diminuição de riscos para doenças cardiovasculares (DCVs), aumento do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}), aumento da força muscular e normalização dos índices glicêmicos.

3.4 REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISE

Revisões sistemáticas são modelos de estudos secundários delineadas a partir dos resultados de outros estudos acerca de um determinado tema (GALVÃO; PEREIRA, 2014; SAMPAIO; MANCINI, 2007). Esse tipo de estudo propõe responder questões que o autor julgar importantes, para isso utiliza de metodologias sistemáticas para identificar e selecionar os estudos que deverão fazer parte da revisão.

Algumas revisões podem incluir metanálise de seus estudos, uma análise estatística envolvendo um grupo ou subgrupo dos estudos primários selecionados, visando dar mais acurácia na revisão (ROEVER, 2020). Esse tipo de estudo com metanálise normalmente envolvem dados quantitativos.

Revisões sistemáticas com metanálise são considerados primordiais para a área da saúde (MULROW, 1997), por serem capazes de fornecer respostas com precisão e englobar vários estudos sobre um mesmo tema, em razão disso estão figurados no topo da pirâmide de evidências (Figura 2).

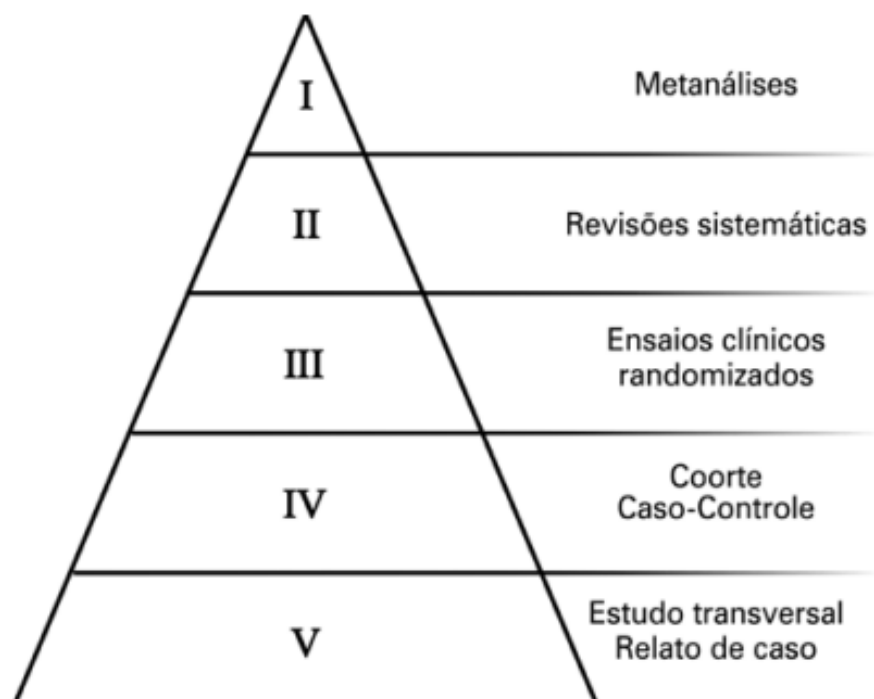


Figura 2 - Pirâmide de evidências por modelo de estudo, (adaptado de MONTAGNA; ZAIA; LAPORTA, 2019).

Embora revisões sistemáticas envolvendo PVHIV e exercício ainda sejam escassas e controversas, algumas pesquisas proporcionaram resultados relevantes para a área, analisando saúde mental (DIANATINASAB et al., 2020; HEISSEL et al., 2019), densidade mineral óssea (O'BRIEN et al., 2010), força muscular, composição corporal, parâmetros cardiovasculares, imunológicos e lipídicos (OZEMEK; ERLANDSON; JANKOWSKI, 2020; SIMPSON et al., 2015; ZANETTI et al., 2021). Este presente estudo se difere dos demais pelos métodos empregados de busca, além de avaliar três diferentes métodos de treinamento físico e compará-los entre si.

4. METODOLOGIA

O relato dessa revisão sistemática e meta-análise foi conduzida seguindo as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (ARDERN et al., 2022) e registrado no banco de dados do PROSPERO CRD42022368280.

4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados com a participação de PVHIV, com idade mínima de 18 anos, sob utilização contínua de TARV, sedentárias que foram randomizadas para um grupo (exercício físico vs controle), com tempo de intervenção mínima de oito semanas e que avaliaram os parâmetros imunológicos, lipídicos e de composição corporal.

Foram excluídos estudos que verificaram o efeito agudo do exercício físico, que utilizaram intervenções adjuntas (nutricional e/ou medicamentosa), pesquisas que envolveram mais de um grupo intervenção, estudos que não foram publicados, ensaios clínicos não randomizados, artigos de revisão, revisão sistemática, pesquisas com população idosa ou menores de 18 anos.

4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas e coletas de informações realizaram-se nas bases de dados do PubMed, Scielo, Medline, Europe PMC, Web of Science, sem restrição de linguagem, até agosto de 2022. Foram utilizados os seguintes descritores do sistema de metadados *Medical Subject Headings* (MeSH): *exercise AND HIV, physical training AND HIV, aerobic exercise AND HIV, resistance exercise AND HIV, HIV AND CD4, HIV AND cholesterol, HIV AND lipid profile AND exercise, HIV AND body composition e HIV AND exercise NOT nutrition*. Realizou-se a busca com ajuda dos filtros selecionados para ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados.

4.3 TIPOS DE MEDIDAS DE RESULTADO

Os resultados de interesse foram mensurados por meio do perfil lipídico (lipoproteína de alta densidade - HDL e lipoproteína de baixa densidade – LDL, colesterol

total e triglicerídeos), perfil imunológico (quantidade de células TCD4+) e medidas de composição corporal (massa corporal magra, massa corporal gorda e percentual de gordura corporal).

4.4 PROCESSO DE SELEÇÃO

O processo de seleção dos artigos foi realizado de forma independente por dois revisores e se deu em três etapas. A primeira caracterizou-se pela avaliação dos títulos, buscados com uso dos filtros descritos acima, realizada com uso do software RAYYAN (OUZZANI et al., 2016). Foram incluídos nesta fase artigos que identificaram exercícios aeróbicos, resistidos ou uma combinação de ambos os modelos e HIV, posteriormente, foi feita a revisão dos resumos que atenderam aos critérios de pesquisa. Na fase final de triagem, os estudos selecionados foram lidos e avaliados de forma independente por ambos os revisores e excluídos aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão.

4.5 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Os dados foram extraídos por dois revisores independentes, utilizando uma planilha personalizada (APÊNDICE 1). As informações coletadas foram comparadas e discutidas pelos extratores e qualquer inconsistência entre os formulários, um terceiro revisor foi consultado. Quando dados não estavam disponíveis nas tabelas dos artigos, os autores foram contatados para averiguação. Os dados extraídos dos artigos foram: (1) número inicial de participantes envolvidos no estudo, (2) número final de participantes pós-intervenção, (3) média de idade entre os grupos, (4) modalidade de exercício, (5) duração da intervenção (frequência semanal e semanas totais), (6) contagem de células TCD4+, (7) composição corporal [massa corporal magra (MCM), massa corporal gorda (MCG) e percentual de gordura corporal (%GC)], (8) perfil lipídico [(triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade (HDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL)]. Além disso, foram extraídas informações sobre países onde foram realizadas as intervenções, quantidade de grupos, fontes de financiamento, status de registro, características do desenho do estudo (randomizado ou não randomizado), resultados (estatísticas resumidas, estimativas de efeito e medidas de precisão, fatores ajustados nas análises) e interesses conflitantes dos autores do estudo. Também foram coletadas informações sobre número

de séries, repetições e quantidade de exercícios realizados, equipamentos utilizados nas intervenções, intensidade dos exercícios e tempo de sessão de treinamento.

4.6 ANÁLISE DA QUALIDADE DO ESTUDO

Dois revisores, de forma independente, avaliaram a qualidade dos estudos incluídos utilizando o *risk of bias 2*. O efeito avaliado consiste na análise comparativa de duas intervenções, denominadas intervenção experimental e intervenção comparativa, em relação a um resultado ou parâmetro de avaliação específico. (STERNE et al., 2019). A ferramenta consiste em cinco domínios, estes possuem as chamadas "perguntas indicativas", que são dados adicionais pertinentes para a análise do potencial de enviesamento, as respostas obtidas são utilizadas para abastecer um algoritmo que classifica o risco de viés em relação a cada domínio, categorizando-o como alto risco, baixo risco ou apresentando alguma preocupação quanto ao viés (HIGGINS et al., 2021) (ANEXO 1).

4.7 QUALIDADE DA EVIDÊNCIA

O *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE), este sistema classifica a qualidade da evidência num de quatro níveis:

Alta qualidade — É muito pouco provável que mais pesquisas alterem a confiança na estimativa do efeito

Qualidade moderada — É provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito e possam alterar a estimativa

Baixa qualidade — É muito provável que mais pesquisas tenham um impacto importante na confiança na estimativa do efeito e provavelmente alterem a estimativa

Qualidade muito baixa — Qualquer estimativa do efeito é muito incerta. (GUYATT et al., 2008). (ANEXO 2)

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As metanálises foram realizadas utilizando o software *Comprehensive Meta-Analysis* v.2 (CMA). Os valores delta (pós-pré) foram calculados para todos os desfechos. Para tamanho de efeito foi utilizado a diferença entre as médias (SMD). O coeficiente de

correlação pré e pós utilizado foi de 0,05 padrão utilizando o modelo de efeitos aleatórios. Para análise dos subgrupos, um modelo de efeitos aleatórios foi usado para combinar subgrupos e produzir o efeito geral. A variância de estudo para estudo (tau-quadrado) foi considerada a mesma para todos os subgrupos — esse valor é calculado dentro dos subgrupos e, em seguida, agrupado entre os subgrupos. O viés de publicação foi avaliado utilizando o teste de regressão unicaudal de Egger e o Duval and Tweedie trim and fill foi empregado como teste de ajustamento para viés de publicação (DUVAL; TWEEDIE, 2000; EGGER et al., 1997). A magnitude da heterogeneidade foi analisada principalmente pelo cálculo do i-quadrado, que varia de 0 a 100%. Um I-quadrado superior a 50% indica heterogeneidade substancial e, acima de 75%, heterogeneidade considerável, até 25% indica heterogeneidade baixa e de 25% a 50% uma heterogeneidade moderada (HIGGINS; GREEN; 2008).

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS E INDIVÍDUOS

A busca nas bases de dados encontrou 521 artigos. Foram excluídos 135 artigos devido duplicação de registros e 386 artigos por não atender aos critérios de inclusão e exclusão após a primeira triagem. Foram avaliados para elegibilidade 52 estudos, destes 37 estudos foram excluídos após uma segunda avaliação pois utilizaram população idosa (>50 anos), tempo de intervenção inferior a oito semanas, uso de medicamentos e/ou intervenção nutricional, estudos envolvendo mais de um grupo intervenção ou ensaios clínicos não randomizados, não avaliaram os desfechos alvo do presente estudo e artigo não publicado. Finalmente, 15 estudos foram incluídos da metanálise. O fluxograma PRISMA é demonstrado na Figura 3.

5.2 CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DOS ESTUDOS

Os 15 ECRs incluídos estão resumidos na Tabela 1. Dentre os artigos incluídos, sete foram conduzidos no Brasil (BRITO et al., 2013; FARINATTI et al., 2010; GUARIGLIA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2020; ZANETTI et al., 2016, 2017a, 2017b), quatro nos Estados Unidos da América (BAIGIS et al., 2002; DOLAN et al., 2006; RIGSBY et al., 1992; SMITH et al., 2001), um no Irã (GHAYOMZADEH et al., 2019),

um no Zimbábue (MBAYO; SOOKAN, 2020), um na Austrália (FILLIPAS et al., 2006) e um na Nigéria (LAMINA et al., 2014). Um total de 706 PVHIV foram recrutados para grupo intervenção ou grupo controle, destes 607 (304 GC/303 GT) participantes completaram os estudos, representando uma perda de 14% em relação as amostras iniciais. Três ECRs não relataram a idade média dos participantes (BRITO et al., 2013; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2017)

Dez estudos avaliaram a imunidade por meio do número de células TCD4+ e todos utilizaram o método de citometria de fluxo (BAIGIS et al., 2002; BRITO et al., 2013; DOLAN et al., 2006; FARINATTI et al., 2010; FILLIPAS et al., 2006; GHAYOMZADEH et al., 2019; LAMINA et al., 2014; RIGSBY et al., 1992; SMITH et al., 2001; ZANETTI et al., 2016b).

Sete estudos avaliaram composição corporal (massa corporal gorda e percentual de gordura) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; GUARIGLIA et al., 2018; MBAYO; SOOKAN, 2020; OLIVEIRA et al., 2020; ZANETTI et al., 2016a, 2017) e seis pesquisas analisaram massa corporal magra, destes, quatro utilizaram o método de dobras cutâneas (BRITO et al., 2013; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016^a, 2017), dois bioimpedância elétrica (GHAYOMZADEH et al., 2019; OLIVEIRA et al., 2020) e um fez uso do absorciometria de raios-X de dupla energia (DEXA) (GUARIGLIA et al., 2018).

Quatro pesquisas investigaram perfil lipídico (triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade-HDL, colesterol total) (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016a) e três estudos investigaram a lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) utilizando o método citometria de fluxo matriz (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018; ZANETTI et al., 2016^a).

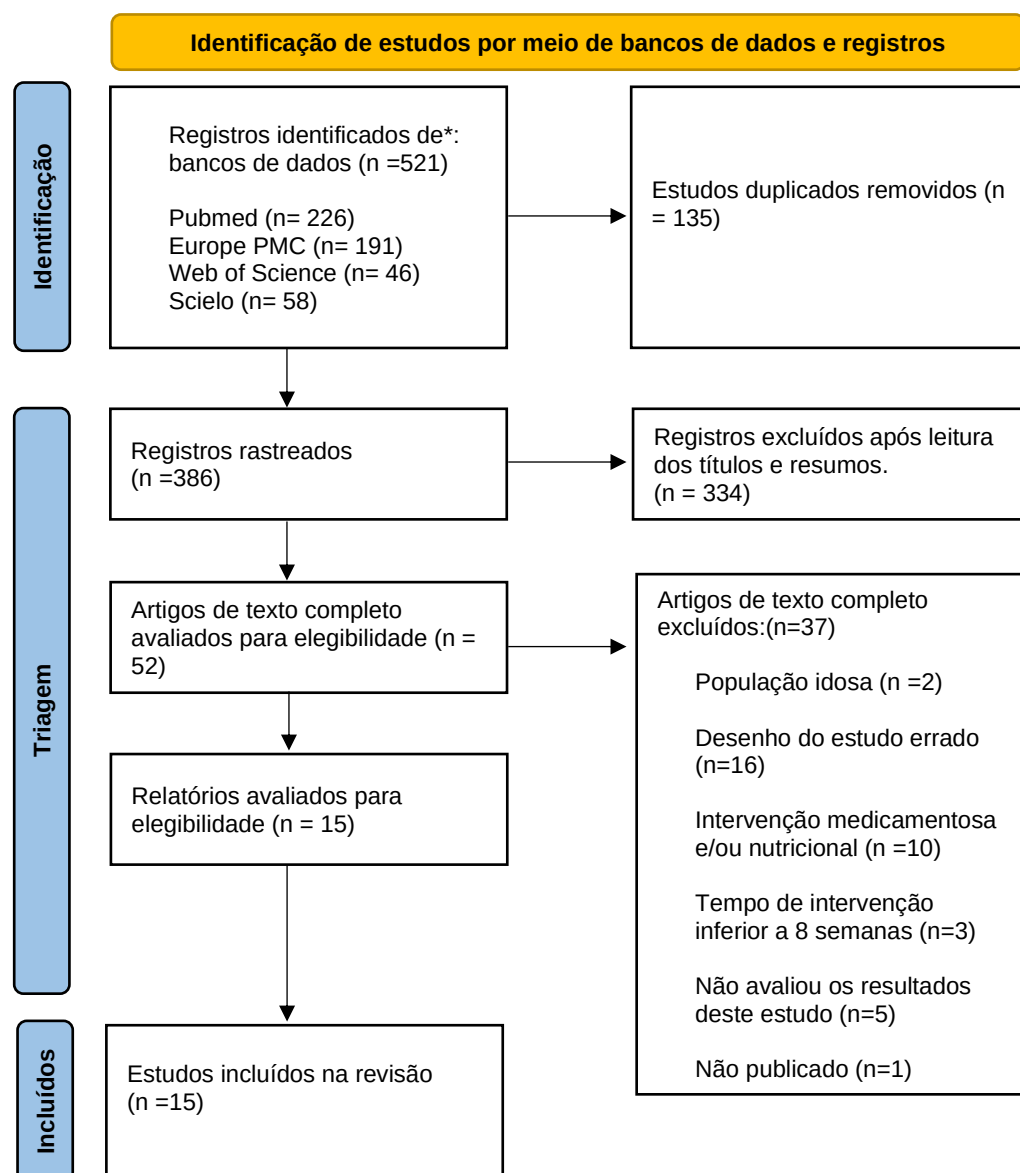


Figura 3 - Fluxograma do PRISMA e seleção dos artigos.

5.3 CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS DAS INTERVENÇÕES

Dos quinze artigos incluídos, três investigaram treinamento aeróbico (TA) (BAIGIS et al., 2002; LAMINA et al., 2014; SMITH et al., 2001), seis artigos analisaram o treinamento resistido (TR) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016, 2017^a, 2017b) e seis estudos avaliaram o método de treinamento combinado (TA+TR) (DOLAN et al., 2006; FARINATTI et al., 2010; FILLIPAS et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2020; RIGSBY et al., 1992). A duração das intervenções variou de oito a vinte e quatro semanas, embora a grande maioria dos artigos utilizou frequência de treinamento três vezes por semana, um estudo fez uso de duas sessões de treinamento por semana

(FILLIPAS et al., 2006). Um artigo envolveu apenas participantes do sexo masculino (FILLIPAS et al., 2006), enquanto outro estudo apenas participantes do sexo feminino (DOLAN et al., 2006). Dez ECRs utilizaram aparelhos convencionais de treinamento resistido durante a intervenção (BRITO et al., 2013; DOLAN et al., 2006; FARINATTI et al., 2010; FILLIPAS et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018; MBAYO; SOOKAN, 2020; OLIVEIRA et al., 2020; SMITH et al., 2001; ZANETTI et al., 2016, 2017a, 2017b), um estudo utilizou bandas elásticas e peso livre (GHAYOMZADEH et al., 2019), um estudo fez uso de máquina de esqui (BAIGIS et al., 2002), dois estudos utilizaram em seu protocolo bicicletas ergométricas e três estudos empregaram o uso de esteiras. Duas pesquisas foram conduzidas nos próprios domicílios (BAIGIS et al., 2002; DOLAN et al., 2006), outras duas foram realizadas em hospitais (GHAYOMZADEH et al., 2019; LAMINA et al., 2014) e quatro foram realizados dentro de academias (BRITO et al., 2013; ZANETTI et al., 2016a, 2016b, 2017). Os demais estudos não deixaram claro onde foram realizadas as intervenções. Os protocolos de intervenção são descritos na Tabela 1.

Estudo	Divisão dos grupos final	Idade (anos) (m ± dp)	Modalidade	Protocolo de Intervenção	Resultados
Baigis et al, 2002	35 GC 35 TA	37/NR	TA	15 semanas; 3x semana; 75% a 85% da Fcmax; 20 minutos em uma máquina de esqui	CD4+ ↔
Brito et al, 2013	22 GC 23 TR	NR	TR	24 semanas; 3x semana; 7 exercícios; 3 séries; 8-10 rep; 80% 1RM	↔ MCM ↓ MCG ↓ PG% CD4+ ↔
Dolan et al, 2006	19 GC 19 TA+TR	40±2 43±2	TA + TR	16 semanas; 3x semana; 2 horas por sessão; TA consistiu de 20 minutos nas primeiras 2 semanas a 60%Fcmax e 30 minutos nas 14 semanas restantes a 70% Fcmax; TR consistiu de 6 exercícios; 3 séries; 10 repetições; 2 semanas 60% 1RM; 4 semanas 70% 1RM; 6 semanas 80% 1RM	↔ CT ↔ TG ↔ HDL ↔ LDL CD4+ ↔
Farinatti et al, 2010	8 GC 19 TA+TR	46±3 42±5	TA + TR	12 semanas; 3x semana; 90 minutos por sessão; TA consistiu em 30 minutos em uma bicicleta ergométrica em intensidade moderada; o TR consistiu de 5 exercícios; 3 séries; 12 repetições; 60% de 12 RM na primeira semana e 80% de 12 RM nas semanas seguintes.	↔ CD4+

Fillipas et al, 2006	18 GC 17 TA+TR	43.7±10 43.3±7.7	TA + TR	6 meses; 2x semana; 60 minutos por sessão; TA consistiu em 20 minutos de exercícios; 60 a 75% da Fcmax; o TR consistiu em 8 exercícios; 3 séries; 10 repetições; 60 a 80% de 1 RM	↔ CD4+
Ghayomzadeh et al, 2019	12 GC 6 TR	38±6 39±11	TR	8 semanas; 3x semana; Treinamento em circuito; fase 1 (semana 1 a 4): 2 a 3 voltas ao circuito; 8 exercícios; 12 a 15 repetições com elástico e peso corporal; fase 2 (semana 5 a 8); 3 voltas no circuito; 10 exercícios; 8 a 12 repetições com elástico e peso corporal	↑ MCM ↑ CD4+ ↓ MCG ↓ %PG
Guarglia et al, 2018	13 GC 15 TA+TR	46.2±8.3 43.7±6.7	TA + TR	16 semanas; 3x por semana; 1 a 4 semana (TA; 15 min: 50–60% Fcres; TR; 6 exercícios; 2 séries; 10 a 12 RM); 5 a 8 semana (TA; 20 min: 50–60% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 10 a 12 RM); 9 a 12 semana (TA; 20 min: 60–65% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 10 a 12 RM); 13 a 16 semana (TA; 20 min: 65–70% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 8 a 10 RM).	↓ % PG ↓ MCG ↔ CT ↔ LDL ↔ HDL ↔ TG
Lamina et al, 2014	15 GC 15 TA	32.47±10,41 40.07±9.72	TA	8 semanas; 3x semana; 45 a 60 minutos por sessão em uma esteira ergométrica; 60 a 79% Fcreserva;	↑ CD4 +

Oliveira et al, 2020	9 GC 14 TA+TR	45.5 ±7.2	TA + TR	16 semanas; 3x/semana; 1ª fase (semana 1 a 4; TA; 15 minutos; 50–60% Fcres; TR; 6 exercícios; 2 séries; 12 a 15 RM); 2ª fase (semana 5 a 8; 20 minutos; 50–60% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 8 a 12 RM); 3ª fase (semana 9 a 12; TA; 20 minutos; 60–65% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 8 a 12 RM); 4ª fase (semana 13 a 16; TA; 20 minutos; 60–65% Fcres; TR; 6 exercícios; 3 séries; 8 a 10 RM).	↔ %PG ↔ MCM ↔ MCG
Risgby et al, 1992	18 GC 18 TR+TA	34.9±5.6	TA + TR	12 semanas; 3x semana; TA; 20 minutos; 60 a 80% Fcres; TR; 35 min; 2 exercícios; 3 séries; máximas repetições.	↔ CD4+
Smith et al, 2001	30 GC 18 TA	35.4±7.0 36.6±6.2	TA	12 semanas; 3x semana; 30 minutos; 60 a 80% VO2máx	↔ CD4+
Sokan et al, 2019	64 GC 64 TR	NR	TR	12 semanas de TR; 3x/semana; 4 exercícios; 1-2 semanas (3 séries de 10 repetições com 50% 1RM); 3- 4 semanas (3 séries de 10 repetições com 60% 1RM); 5-6 semanas (3 séries de 10 repetições com 65% 1RM); 7-8 semanas (2 séries de 8 repetições com 70% 1RM); 9-10 semanas (2 séries de 8 repetições com 75% 1RM); 11-12 semanas (2 séries de 8 repetições com 80% 1RM)	↓ MCG ↓ %PG ↑ MCM ↔ CT
Zanetti et al, 2016 a	15 GC 15 TR	41.1 ±10.1	TR	12 semanas; 3x/semana; 6 exercícios; 1ª sessão: 3 séries de 4–6 RM; 2ª sessão: 3 séries de 15–20 RM; 3ª sessão: 3 séries de 8–12 RM	↑ MCM ↓ MCG ↓ %PG ↓ CT

					↓	LDL
					↓	TG
					↑	HDL
Zanetti et al, 2016 b	15 GC 15TR	41.1 ± 10.1	TR	12 semanas; 3x/semana; 6 exercícios; 1ª sessão: 3 séries de 4–6 RM; 2ª sessão: 3 séries de 15–20 RM; 3ª sessão: 3 séries de 8–12 RM	↑	CD4+
Zanetti et al, 2017	11 GC 10 TR	NR	TR	12 semanas de TR; 3x/semana; 4 exercícios; 1-2 semanas (3 séries de 10 repetições com 50% 1RM); 3- 4 semanas (3 séries de 10 repetições com 60% 1RM); 5-6 semanas (3 séries de 10 repetições com 65% 1RM); 7-8 semanas (2 séries de 8 repetições com 70% 1RM); 9-10 semanas (2 séries de 8 repetições com 75% 1RM); 11-12 semanas (2 séries de 8 repetições com 80% 1RM)	↑	MCM
					↑	HDL
					↓	% PG
					↓	MCG
					↓	TG

Tabela 1 - Resumo dos estudos incluídos envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV; MCM – massa corporal magra; MCG – massa corporal gorda; PG – percentual de gordura; CT – colesterol total; TG – triglicerídeos; LDL – lipoproteína de baixa densidade; HDL – lipoproteína de alta densidade; GC - Grupo controle; NR – não relatado

5.4 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS (ROB2)

Dentro dos quinze estudos selecionados apenas três não apresentaram algum questionamento no processo de randomização (BAIGIS et al., 2002; FILLIPAS et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018), ressalta-se que para obter um modelo de randomização adequado, vários fatores devem ser observados, por exemplo, geração de uma sequência aleatória para determinar o grupo em que cada participante será alocado, sigilo da sequência de alocação para evitar seletividade tanto dos voluntários como dos pesquisadores que irão desenvolver a pesquisa. De um modo geral os estudos encontrados apresentaram um baixo risco de viés, Figura 4.

Nº ID	Estudo ID	Experimental	Comparador	Resultado	Peso	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
1	BAIGIS 2002	TA	controle	NA	1	+	+	+	+	+	+
2	Brito 2013	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
3	Dolan 2006	TA+TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
4	Farinatti 2010	TA+TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
5	Fillipas 2006	TA+TR	controle	NA	1	+	+	+	+	+	+
6	Ghayomzadeh 2011	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
7	Guarglia 2018	TA+TR	controle	NA	1	+	+	+	+	+	+
8	Lamina 2014	TA	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
9	Oliveira 2020	TA+TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
10	Risgby 1992	TA+TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
11	Smith 2001	TA	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
12	Sokan 2019	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
13	Zanetti 2016a	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
14	Zanetti 2016b	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+
15	Zanetti 2017	TR	controle	NA	1	!	+	+	+	+	+

Figura 4 - Risco de viés dos ECRs incluídos envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV: resumo do risco de viés. O círculo verde com sinal de mais indica baixo risco de viés e o círculo vermelho com sinal de menos indica alto risco de viés. D1 – processo de randomização; D2 – desvios das intervenções pretendidas; D3 – dados de resultados ausentes; D4 – Medição do resultado; D5 – Seleção do resultado relatado.

D1 Processo de randomização

D2 Desvios das intervenções pretendidas

D3 Dados de resultado ausentes

D4 Medição do resultado

D5 Seleção do resultado relatado



Baixo risco



Médio risco



Alto risco

5.5 ANÁLISE DA QUALIDADE DA EVIDÊNCIA (GRADE)

A análise da qualidade dos estudos encontrou evidência moderada para os desfechos imunológicos analisados por meio da contagem de células TCD4+; composição corporal, por meio das medidas de massa corporal magra; perfil lipídico, observadas pelos níveis de HDL, colesterol total e triglicerídeos. Em sua maioria, esses achados refletem a inconsistência (heterogeneidade) dos estudos observadas pelo valor de I^2 . Outros desfechos obtiveram qualidade alta de evidência, por exemplo, composição corporal, por meio da massa corporal gorda e percentual de gordura corporal, e níveis séricos de LDL. Os resultados da análise da qualidade de evidência estão demonstrados na Tabela 2.

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Treinamento Físico	Controle	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Quantidade de células TCD4+ (seguimento: variação 8 semanas para 24 semanas; avaliado com: citometria de fluxo; Escala de: 269,33 para 656,27)												
10	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave ^a	não grave	não grave	nenhum	185	192	-	MD 0 SD (4.82 menor para 97.734 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Composição corporal (Massa corporal magra) (seguimento: variação 8 semanas para 24 semanas; avaliado com: Dobras cutâneas / bioimpedância (KG); Escala de: 42,3 para 55,72)												
6	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	132	133	-	MD 0 SD (0.687 menor para 7.231 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Composição corporal (Massa corporal gorda) (seguimento: variação 8 semanas para 24 semanas; avaliado com: Dobras cutâneas/ bioimpedância/DEXA)												
7	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	147	146	-	MD 0 SD (4.22 menor para 0.846 menor)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Composição corporal (% Gordura) (seguimento: variação 8 semanas para 24 semanas; avaliado com: Dobras cutâneas/bioimpedância/DEXA; Escala de: 19,8 para 28,5)												
7	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	147	146	-	MD 0 SD (5.647 menor para 1.336 menor)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Perfil Lipídico (HDL) (seguimento: variação 12 semanas para 16 semanas; avaliado com: citometria de fluxo matriz; Escala de: 41,3 para 58)												
4	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave ^c	não grave	não grave	nenhum	59	58	-	MD 0 SD (4.073 menor para 17.736 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Treinamento Físico	Controle	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Perfil Lipídico (LDL) (seguimento: variação 12 semanas para 16 semanas; avaliado com: citometria de fluxo matriz; Escala de: 79,6 para 119,9)												
3	ensaios clínicos randomizados	não grave	não grave	não grave	não grave	nenhum	49	47	-	MD 0 SD (8.492 menor para 2.223 mais alto)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Perfil Lipídico (Colesterol Total) (seguimento: variação 12 semanas para 16 semanas; avaliado com: citometria de fluxo matriz; Escala de: 142,6 para 201)												
4	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave ^d	não grave	não grave	nenhum	113	111	-	MD 0 SD (1.17 menor para 1.878 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO
Perfil Lipídico (Triglicerídeo) (seguimento: variação 12 semanas para 16 semanas; avaliado com: citometria de fluxo matriz; Escala de: 119,6 para 204,7)												
4	ensaios clínicos randomizados	não grave	grave ^e	não grave	não grave	nenhum	59	58	-	MD 0 SD (0.903 menor para 0.65 mais alto)	⊕⊕⊕○ Moderada	CRÍTICO

Tabela 2 - Avaliação da certeza da evidência pela abordagem GRADE de ensaios clínicos randomizados envolvendo treinamento físico para pessoas vivendo com HIV. CI: intervalo de confiança; MD: diferença entre as médias; ^a: I²=70,765; ^b: I²=58,077; ^c: I²=61,796; ^d: I²=91,959; ^e: I²=52,176

5.6 RESULTADOS DA METANALISE

5.6.1 COMPOSIÇÃO CORPORAL

5.6.1.1 Massa corporal gorda (MCG)

Sete ECRs investigaram a MCG (Figura 5), sendo duas relacionadas ao grupo TR+TA (n= 22 no grupo controle e n = 29 no grupo intervenção) (GUARIGLIA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2020) e cinco aplicaram o método TR (GC = 124 e GT= 118) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016^a, 2017).

Diferença entre as médias SMD = -2,064 (95% CI -7,110 a 2,982) foi encontrada a favor do grupo intervenção (TA+TR), porém sem efeito significativo (Z=-0,802, P=0,423) em relação ao controle nos pós treinamento, Figura 6. Não foi observada heterogeneidade entre os ensaios ($I^2=0,0\%$, $Q=0,017$, $df=1$, $P=0,895$) para o MCG no agrupamento TA+TR.

Para o grupo TR uma diferença entre as médias SMD = -2,592 (95% CI -4,382 a -0,802) foi detectada em favor da intervenção (TR) com um efeito significativo (Z=-2,838, $P=0,005$) para MCG, Figura 6. Foi detectada baixa heterogeneidade entre os agrupamentos ($I^2= 20,885\%$, $Q=5,056$, $df=4$, $P=0,282$).

Diferença média padronizada geral SMD = -2,533 (95% IC -4,220 a -0,846) a favor do grupo exercício foi encontrada no modelo de efeitos aleatórios para valores pós intervenção, Figura 6. Houve efeito geral significativo (Z= -2,943, $P=0,003$) do exercício em relação ao grupo controle. A heterogeneidade estatística foi considerada nula ($I^2=0,0\%$, $Q=5,109$, $df=6$, $P=0,530$). O teste de regressão de Egger não identificou viés de publicação entre os estudos selecionados ($P=0,46$).

Model	Group by Group type	Study name	Statistics for each study							Difference in means and 95% CI				
			Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	-50,00	-25,00	0,00	25,00	50,00
	Combined	Guarglia	-1,722	3,649	13,318	-8,875	5,431	-0,472	0,637			+		
	Combined	Oliveira	-2,400	3,612	13,049	-9,480	4,680	-0,664	0,506			+		
Random	Combined		-2,064	2,575	6,628	-7,110	2,982	-0,802	0,423			+		
	Resistance	Ghayomzad	-2,200	2,972	8,834	-8,026	3,626	-0,740	0,459			+		
	Resistance	Zanetti	-2,300	2,345	5,500	-6,897	2,297	-0,981	0,327			+		
	Resistance	Brilo 2013	-6,100	1,889	3,570	-9,803	-2,397	-3,229	0,001			+		
	Resistance	Sokan 2019	-0,810	1,420	2,017	-3,594	1,974	-0,570	0,568			+		
	Resistance	Zanetti	-2,500	2,529	6,395	-7,457	2,457	-0,989	0,323			+		
Random	Resistance		-2,592	0,913	0,834	-4,382	-0,802	-2,838	0,005			+		
Random	Overall		-2,533	0,861	0,741	-4,220	-0,846	-2,943	0,003			+		

Figura 5 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças na massa corporal gorda após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.1.2 Massa corporal magra (MCM)

Seis ECRs analisaram a MCM de PVHIV antes e após intervenção com TF, Figura 6. Um estudo envolveu o método de treinamento combinado (GC=9 e GT=14) (OLIVEIRA et al., 2020), e cinco pesquisas utilizaram o método TR (GC = 124 e GT= 118) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016^a, 2017).

Houve diferença entre as médias padronizadas no modelo de efeitos aleatórios para o grupo TR+TA de SMD=0,900 (95%IC -10,204 a 12,004). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos (Z=0,159 e p=0,874). Detectou-se heterogeneidade nula em relação ao agrupamento (I²=0%, Q=0, df=0, p=1,0).

Para os grupos que analisaram o modelo de exercício resistido (TR) notou-se diferença entre as médias padronizadas no modelo de efeitos aleatórios SMD=3,617 (95% IC -0,620 a 7,855) a favor dos grupos experimentais, não foi observada uma significância estatística entre os grupos (Z=1,673, p= 0,094). O nível de heterogeneidade foi considerado moderado em relação aos agrupamentos (I²=63,27%, Q=10,892, df=4, p=0,028).

Diferença média padronizada geral SMD = 3,272 (95% IC -0,687 a 7,231) não foi encontrada no modelo de efeitos aleatórios para valores pós intervenção. Não houve um efeito geral significativo (Z=1,620, P=0,105) do exercício em relação ao grupo controle. A heterogeneidade estatística foi considerada moderada (I²=58,07%, Q=11,927, df=5, P=0,036). O teste de regressão de Egger identificou viés de publicação para os resultados de massa corporal magra (P=0,04).

Model	Group by Group type	Study name	Statistics for each study							Difference in means and 95% CI				
			Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	-50,00	-25,00	0,00	25,00	50,00
Random	Combined	Oliveira	0,900	4,303	18,512	-7,533	9,333	0,209	0,834			+		
	Combined		0,900	5,665	32,095	-10,204	12,004	0,159	0,874			+		
	Resistance	Ghayomzad	2,720	4,076	16,613	-5,269	10,709	0,667	0,505			+		
	Resistance	Zanetti	2,900	4,730	22,373	-6,371	12,171	0,613	0,540			+		
	Resistance	Sokan 2019	8,100	1,373	1,886	5,409	10,791	5,899	0,000			+		
	Resistance	Brito 2013	-0,700	2,520	6,353	-5,640	4,240	-0,278	0,781			+		
	Resistance	Zanetti	3,000	3,549	12,593	-3,955	9,955	0,845	0,398			+		
Random	Resistance		3,617	2,162	4,674	-0,620	7,855	1,673	0,094			+		
Random	Overall		3,272	2,020	4,080	-0,687	7,231	1,620	0,105			+		

Figura 6 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças na massa corporal magra após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.1.2 Percentual de gordura corporal (%GC)

Sete ECRs analisaram o %GC, sendo duas relacionadas ao grupo TR+TA (n= 22 no grupo controle e n = 29 no grupo intervenção) (GUARIGLIA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2020) e cinco pesquisas utilizaram o método TR (GC = 124 e GT= 118) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016a, 2017).

Observou-se diferença entre as médias padronizadas no modelo de efeitos aleatórios para o grupo TA+TR de SMD=-2,578 (95%IC -8,841 a 3,685) a favor do grupo experimental. Não houve efeito significativo entre os grupos (Z= -0,807 e p= 0,420). Não foi encontrada heterogeneidade estatística (I²= 0%, Q=0,030, df=1, p=0,864), Figura 7.

Em relação aos grupos que avaliaram o efeito do TR, percebeu-se diferença entre as médias SMD= -3,614 (95%IC -5,909 a -1,318) favorável ao grupo intervenção. Nota-se efeito significativo entre os grupos (Z=3,065 e p=0,002). Detectou-se heterogeneidade baixa (I²=29,63%, Q=5,685, df=4, p=0,224).

Averiguou-se diferença entre as médias padronizada geral no modelo de efeitos aleatórios SMD=-3,491 (95%IC -5,647 a -1,336) a favor dos grupos experimentais. Houve um efeito significativo entre os grupos (Z=-3,174 e p=0,002). Não houve heterogeneidade entre os agrupamentos (I²=0%, Q=5,785, df=6, p=0,448). Não foram observados viés de publicação para os estudos dentro do modelo de teste de regressão de Egger (P=0,46).

Model	Group by Group type	Study name	Statistics for each study				Difference in means and 95% CI				
			Difference in means	Lower limit	Upper limit	p-Value	-50,00	-25,00	0,00	25,00	50,00
Random	Combined	Guarglia	-2,000	-11,092	7,092	0,666			+		
	Combined	Oliveira	-3,100	-11,740	5,540	0,482			+		
	Combined		-2,578	-8,841	3,685	0,420			+		
	Resistance	Ghayomzad	-3,230	-8,732	2,272	0,250			+		
	Resistance	Zanetti	-2,800	-9,133	3,533	0,386			+		
	Resistance	Sokan 2019	-1,520	-4,179	1,139	0,263			+		
	Resistance	Brito 2013	-6,700	-10,060	-3,340	0,000			+		
	Resistance	Zanetti	-3,900	-10,011	2,211	0,211			+		
Random	Resistance		-3,614	-5,909	-1,318	0,002			+		
Random	Overall		-3,491	-5,647	-1,336	0,002			+		

Figura 7 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no percentual de gordura após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.2 MARCADOR IMUNOLÓGICO (LTCD4+)

Dez ECRs investigaram TF e marcadores imunológicos por meio da contagem de células TCD4+, Figura 8. Três estudos utilizaram o treinamento aeróbico (GC=80 e GTA=68) (BAIGIS et al., 2002; LAMINA et al., 2014; SMITH et al., 2001), quatro estudos a combinação de exercícios resistidos e aeróbicos (GC=63 e GTC= 73) (DOLAN et al., 2006; FARINATTI et al., 2010; FILLIPAS et al., 2006; RIGSBY et al., 1992) e três estudos treinamento resistido (GC= 49 e GTR=44) (BRITO et al., 2013; GHAYOMZADEH et al., 2019; ZANETTI et al., 2016b).

Diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios SMD = 18,590 (95% IC -66,068 a 103,248) foi encontrada a favor do grupo TA. Não houve efeito geral significativo ($Z=0,430$, $P=0,667$) do exercício em relação ao grupo controle. O grau de heterogeneidade dos ensaios foi considerado baixo ($I^2=33,16\%$, $Q=2,99$, $df=2$, $P=0,224$). Acerca do grupo TA+TR observou-se diferença entre as médias SMD=39,746 (95%IC -31,97 a 111,46) a favor do grupo experimental no modelo de efeitos aleatórios para os valores pós intervenção. Não se detectou efeito significativo entre os grupos controle e exercício ($Z=1,08$ e $P=0,277$). A heterogeneidade estatística foi alta ($I^2=84,9\%$, $Q=19,87$, $df=3$, $P=0$).

Para o agrupamento que envolveu TR foi detectada diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios SMD= 91,554 (95%IC -3,525 a 111,464) favorável ao grupo intervenção, contudo sem efeitos significativos entre os grupos ($Z=1,88$ e $P=0,059$). Observou-se heterogeneidade estatística nula ($I^2=0\%$, $Q=1,57$, $df=2$, $P=0,45$).

Analysaram-se SMD= 46,457 (95%IC -4,82 a 97,73) a favor dos grupos experimentais, entretanto, não se observou efeito significativo entre os grupos ($Z=1,77$ e

$P=0,076$). Houve heterogeneidade estatística moderada ($I^2= 70,76\%$, $Q= 30,785$, $df=9$, $P=0$). O teste de Egger não encontrou viés de publicação ($P=0,12$).

Groups		Effect size and 95% confidence interval					Test of null (Z-Tail)		Heterogeneity				Tau-squared			
Group	Number Studies	Point estimate	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-value	P-value	Q-value	df (Q)	P-value	I-squared	Tau Squared	Standard Error	Variance	Tau
Fixed effect analysis																
Aerobic	3	6.887	20.273	411.000	-32.848	46.622	0.340	0.734	2.992	2	0.224	33.160	756.542	2341.021	5480377.00	27.505
Combined	4	17.374	10.805	116.756	-3.804	38.552	1.608	0.108	19.871	3	0.000	84.902	5590.071	6902.031	47638026.7	74.767
Resistance	3	64.601	17.571	308.746	30.162	99.040	3.677	0.000	1.571	2	0.456	0.000	0.000	4209.845	17722797.5	0.000
Total within									24.434	7	0.001					
Total between									6.351	2	0.042					
Overall	10	26.326	8.381	70.240	9.900	42.752	3.141	0.002	30.785	9	0.000	70.765	2161.302	1915.479	3669058.77	46.490
Random effects analysis																
Aerobic	3	18.590	43.194	1865.695	-66.068	103.248	0.430	0.667								
Combined	4	39.746	36.592	1338.942	-31.972	111.464	1.086	0.277								
Resistance	3	91.554	48.511	2353.273	-3.525	186.633	1.887	0.059								
Total within									1.314	2	0.518					
Overall	10	46.457	26.162	684.464	-4.820	97.734	1.776	0.076								

Figura 8 - Apresentação dos resultados da metanálise na quantidade de células TCD4. Os dados são mostrados como diferença entre as médias (SMD) com IC de 95% para mudanças nos grupos de exercício e controle.

5.6.3 PERFIL LÍPIDICO

5.6.3.1 Colesterol total (CT)

Quatro ECRs avaliaram treinamento físico e colesterol total em PVHIV, Figura 9. Dois fizeram uso do modelo de exercício resistido (GC=79 e GT=79) (MBAYO; SOOKAN, 2020; ZANETTI et al., 2016a), outras duas pesquisas utilizaram o método combinado TA+TR (GC=32 e GT=34) (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018).

Notou-se pequena diferença entre as médias padronizadas no modelo de efeitos aleatórios para o grupo TR+TA de $SMD=0,15$ (95%IC -2,31 a 2,0). Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos avaliados ($Z=0,14$ e $p=0,889$). Detectou-se heterogeneidade nula em relação ao agrupamento ($I^2=0\%$, $Q=0,525$, $df=1$, $p=0,469$).

A diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios em relação ao grupo TR não foi significativa $SMD=0,86$ (IC95% -1,29 a 3,02), ($Z=0,784$ e $p=0,433$). Encontrou-se heterogeneidade alta em relação a esses agrupamentos ($I^2=97,2\%$, $Q=36,7$, $df=1$, $p=0$).

Diferença média padronizada geral $SMD = 0,35$ (95% IC -1,17 a 1,88) não foi encontrada no modelo de efeitos aleatórios para valores pré e pós intervenção. Não se encontrou efeito geral significativo ($Z= 0,45$ $P=0,64$) dos modelos de exercício em relação ao grupo controle. A heterogeneidade estatística foi considerada alta ($I^2=92\%$,

$Q=37,30$, $df=3$, $p=0$). O teste de regressão de Egger não observou um viés de publicação para colesterol total ($p=0,08$).

Model	Group by exer type	Study name	Statistics for each study				Std diff in means and 95% CI				
			Std diff in means	Lower limit	Upper limit	p-Value	-8.00	-4.00	0.00	4.00	8.00
	Combined	Guarglia	0.03	-0.71	0.77	0.938					
	Combined	Dolan 2006	-0.33	-0.97	0.31	0.308					
Random	Combined		-0.15	-2.31	2.00	0.889					
	Resistance	Zanetti	2.51	1.55	3.46	0.000					
	Resistance	Sokan 2019	-0.65	-1.00	-0.29	0.000					
Random	Resistance		0.86	-1.29	3.02	0.433					
Random	Overall		0.35	-1.17	1.88	0.649					

Figura 9 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no colesterol total após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.3.2 Lipoproteína de baixa densidade (LDL)

Três ECRs avaliaram treinamento físico e lipoproteínas de baixa densidade (LDL) em PVHIV, Figura 10. Dois estudos utilizaram o método TA+TR (GC=32 e GT=34) (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018) e um estudo utilizou do modelo de exercícios resistidos (GC=15 e GT=15) (ZANETTI et al., 2016^a).

Dentro da avaliação do modelo TR+TA encontrou-se média padronizada favorável ao grupo intervenção SMD= -5,18 (IC95% -8,34 a -2,02). Nota-se que foi detectada diferença significativa entre os grupos ($Z=-3,21$ e $p=0,001$). O grau de heterogeneidade estatística foi considerado nulo ($I^2= 0\%$, $Q=0,89$, $df=1$, $p=0,34$).

Para o modelo de treinamento resistido observou-se diferença entre as médias a favor do grupo experimental SMD=-17,1 (IC95% -42,6 a 8,45), não foram observadas diferenças significativas entre os grupos ($Z=-1,31$ e $p=0,19$). A heterogeneidade estatística observada foi considerada nula ($I^2=0\%$, $Q=0$, $df=0$, $p=1$).

Averiguou-se a diferença entre as médias padronizada geral no modelo de efeitos aleatórios SMD=-5,36 (95%IC -8,49 a -2,22) a favor dos grupos experimentais. Houve um efeito significativo entre os grupos ($Z=-3,35$ e $p=0,001$). Não houve heterogeneidade entre os agrupamentos ($I^2=0\%$, $Q=1,72$, $df=2$, $p=0,423$). Observou-se um viés de publicação para os níveis de LDL ($p=0,003$).

Model	Group by exer type	Study name	Statistics for each study				Difference in means and 95% CI				
			Difference in means	Lower limit	Upper limit	p-Value	-75.00	-37.50	0.00	37.50	75.00
	Combined	Guarglia	-18.30	-45.61	9.01	0.189					
	Combined	Dolan 2006	-5.00	-8.18	-1.82	0.002					
Random	Combined		-5.18	-8.34	-2.02	0.001					
	Resistance	Zanetti	-17.10	-42.65	8.45	0.190					
Random	Resistance		-17.10	-42.65	8.45	0.190					
Random	Overall		-5.36	-8.49	-2.22	0.001					

Figura 10 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no LDL após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.3.3 Lipoproteína de alta densidade (HDL)

Quatro estudos avaliaram treinamento físico e lipoproteína de alta densidade (HDL) em PVHIV, Figura 11. Dois fizeram uso do modelo de exercício TA+TR (GC=32 e GT=34) (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018). Outras duas pesquisas utilizaram o método de treinamento resistido (GC=26 e GT=25) (ZANETTI et al., 2016^a, 2017).

Encontrou-se diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios a favor do grupo TR+TA, SMD=1,95 (95%IC 0,69 a 3,22). Houve diferença significativa entre os grupos (Z=3,02 e p=0,002). Considerou-se o grau de heterogeneidade como nulo (I²=0, Q=0,57, df=1, p=0,45).

Dentro do modelo de exercício resistido nota-se diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios a favor dos grupos experimentais SMD=13,18 (95%IC 5,12 a 21,23), sendo observada diferença significativa entre o grupo controle e o grupo intervenção (Z=3,2 e p=0,001). A heterogeneidade dos estudos foi nula (I²=0, Q=0,001, df=1, p=0,98).

Observou-se média padronizada geral SMD=6,83 (95%IC -4,07 a 17,74), sem diferença significativa entre os grupos (Z=1,23 e p=0,22). O grau de heterogeneidade foi considerado moderado (I²=61,8%, Q=7,8, df=3, p=0,049). Não foram observados risco de viés através do teste de regressão de Egger (P=0,26).

Model	Group by exer type	Study name	Statistics for each study				Difference in means and 95% CI				
			Difference in means	Lower limit	Upper limit	p-Value	-50.00	-25.00	0.00	25.00	50.00
	Combined	Guarglia	-3.20	-16.61	10.21	0.640					
	Combined	Dolan 2006	2.00	0.73	3.27	0.002					
Random	Combined		1.95	0.69	3.22	0.002					
	Resistance	Zanetti	13.20	4.91	21.49	0.002					
	Resistance	Zanetti	12.80	-20.97	46.57	0.458					
Random	Resistance		13.18	5.12	21.23	0.001					
Random	Overall		6.83	-4.07	17.74	0.219					

Figura 11 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças no HDL gorda após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

5.6.3.4 Triglicerídeos (TG)

Quatro ensaios avaliaram treinamento físico e níveis plasmáticos de triglicerídeos em PVHIV, Figura 12. Dois fizeram uso do modelo de exercício TA+TR (GC=32 e GT=34) (DOLAN et al., 2006; GUARIGLIA et al., 2018). Outras duas pesquisas utilizaram o método de treinamento resistido (GC=26 e GT=25) (ZANETTI et al., 2016^a, 2017).

A diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios para os grupos TA+TR foi pouco favorável ao grupo controle SMD=0,26 (95%IC -0,23 a 0,75), sem diferença significativa entre os grupos ($Z=1,03$ e $p=0,3$). A heterogeneidade dos estudos foi considerada moderada ($I^2=46,8\%$, $Q=1,9$, $df=1$, $p=0,17$).

Entre os grupos que promoveram o TR, observou-se diferença entre as médias no modelo de efeitos aleatórios favorável ao grupo intervenção, SMD=-0,53 (95%IC -1,09 a 0,02), sem diferença significativa entre os grupos ($Z=-1,87$ e $p=0,061$). A heterogeneidade das pesquisas foi considerada nula ($I^2=0$, $Q=0,01$, $df=1$, $p=0,92$).

Não foram observadas diferenças entre as médias padronizadas geral a favor dos grupos experimentais no modelo de efeitos aleatórios SMD=-0,13 (95%IC -0,90 a 0,65), não detectou-se diferença significativa entre os agrupamentos ($Z=0,31$ e $p=0,75$). O grau de heterogeneidade dos estudos foi considerado moderado ($I^2=52,1$, $Q=6,2$, $df=3$, $p=0,09$). O teste de regressão de Egger não identificou risco de viés de publicação ($p=0,09$).

Model	Group by Exer type	Study name	Statistics for each study				Std diff in means and 95% CI				
			Std diff in means	Lower limit	Upper limit	p-Value	-4.00	-2.00	0.00	2.00	4.00
	Combined	Guarglia 2018	-0.13	-0.88	0.61	0.724					
	Combined	Dolan 2006	0.56	-0.09	1.20	0.093					
Random	Combined		0.26	-0.23	0.75	0.301					
	Resistance	Zanetti 2017	-0.57	-1.44	0.30	0.202					
	Resistance	Zanetti 2016a	-0.51	-1.24	0.22	0.168					
Random	Resistance		-0.53	-1.09	0.02	0.061					
Random	Overall		-0.13	-0.90	0.65	0.750					

Figura 12 - Diferença entre as médias (SMD), com IC de 95%, para mudanças nos triglicerídeos após intervenções com uso dos treinamentos físico combinado e resistido em comparação ao controle em pessoas vivendo com HIV.

6. DISCUSSÃO

Até onde se sabe, essa é a primeira revisão sistemática e metanálise a avaliar efeitos de diferentes métodos de exercício físico sobre parâmetros de composição corporal, imunológico e lipídico de PVHIV. A análise geral das metanálises demonstrou que o exercício, independente da abordagem utilizada, proporcionou melhoras significativas na composição corporal (massa corporal gorda e percentual de gordura) e no nível plasmático de LDL.

Os resultados deste estudo são de relevância significativa para pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV) devido aos efeitos colaterais observados no metabolismo lipídico. Esses efeitos incluem o aumento dos níveis de colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos, bem como a redução dos níveis de HDL-colesterol, que estão associados ao uso crônico da Terapia Antirretroviral Altamente Ativa (HAART) (GRINSPOON; CARR, 2005; LAGATHU et al., 2019), especialmente pelo uso de inibidores de protease e pela presença da infecção viral (GLASS et al., 2006; KAPLAN et al., 2007).

Não foram observadas diferenças significativas para contagem de células TCD4+, HDL, colesterol total, triglicerídeos e massa corporal magra. Os resultados apresentados confirmam a intervenção com exercícios é segura para PVHIV por não afetar negativamente a contagem de células T CD4+, bem como sintomas relacionados a infecção viral. O exercício físico pode apresentar efeitos diferentes no sistema imunológico de PVHIV, a depender da intensidade, duração e métodos empregados, individualidade biológica, uso há longo prazo da HAART. Já se tem conhecimento, por exemplo, que o exercício de alta intensidade pode causar prejuízos na função imunológica, muito se deve a liberação de citocinas pró-inflamatórias, aumento do

estresse oxidativo além da exaustão das células de defesa (NORTHOFF; BERG, 1991; SUZUKI et al., 2002), já o treinamento, quando realizado em intensidade moderada, pode promover aumento da produção de células imunológicas, melhoria da função das células imunológicas, redução do estresse oxidativo proporcionando benefícios para o sistema imune (KIZAKI et al., 2008; TERRA et al., 2012).

Os resultados revelados pelo presente estudo permitem especular ser a terapia com exercícios um adjuvante não farmacológico seguro para PVHIV. Ainda há poucas pesquisas que buscam entender os efeitos do exercício físico para esta população, sendo de suma importância mais estudos que envolvam diferentes metodologias e combinações, de forma a pavimentar o caminho para uma diretriz que inclua exercício físico para essa população. Essa metanálise tem como diferencial o fato de avaliar três modelos de exercício e estabelecer critérios para triagem diferenciada de outros estudos (GOMES-NETO et al., 2021; NIXON et al., 2005; O'BRIEN et al., 2008, 2010; POTON; POLITO; FARINATTI, 2017).

6.1.1 SUB-ANÁLISES

6.1.2 TREINAMENTO RESISTIDO (TR)

TR apresentou efeitos benéficos significativos para composição corporal (massa corporal gorda e percentual de gordura corporal) além de melhorar os níveis séricos de triglicerídeos e HDL, como também evidenciado em outros estudos (BRITO-NETO et al., 2019; LEACH et al., 2015).

Não foram observadas diferenças significativas para aumento da massa corporal magra, o que vai de encontro com a metanálise de Poton; Polito; Farinatti (2017). É importante destacar que PVHIV, sob uso de HAART, apresentam perda muscular mais acentuada que a população geral, podendo acarretar em diminuição da força e da resistência, aumento do risco de quedas e fraturas, diminuição da massa óssea, diminuição da função cardíaca e também do metabolismo (QUARESMA, 2022; SCHRAK et al., 2016; SILVA, et al., 2010; WASSERMAN; SEGAL-MAURER; RUBIN, 2014).

Nas pesquisas de Asogwa (2022), Poton (2017), Zanetti (2021) observou-se que o modelo de TR promoveu melhora significativa na quantidade de linfócitos TDC4+. Nosso estudo não observou diferenças significativas para essa variável, entretanto, dentro

dos resultados obtidos, o TR se demonstrou seguro para a imunidade de PVHIV indo ao encontro das pesquisas de Dos Santos et al., (2016) e Gomes et al., (2010).

Levando em consideração que essa população tem vivenciado doenças não relacionadas ao HIV (ZANETTI et al., 2018), o TR promove melhoras dos fatores de risco para doenças cardiovasculares, e de composição corporal, sendo de suma importância, pois evidencia a necessidade de se implementar este modelo de treinamento como forma de tratamento para PVHIV.

6.1.3 TREINAMENTO COMBINADO (TA+TR)

Treinamento combinado, de forma geral, melhorou significativamente os níveis plasmáticos de LDL e HDL em PVHIV, corroborando aos achados de Romancini et al., (2012). É válido ressaltar que todos os voluntários do estudo mencionado acima estavam sob uso crônico da HAART e foram considerados inativos ou sedentários. Em comparação a população geral, PVHIV apresentam maior prevalência de dislipidemia, caracterizada por baixos níveis séricos de HDL, elevação de colesterol total, LDL e triglicerídeos (GOUVÊA-E-SILVA et al., 2016; MONTESSORI et al., 2004; VALENTE et al., 2005). Esse quadro pode desencadear alterações na função cardiovascular. Portanto, o modelo de treinamento apresentado pode prevenir os efeitos deletérios da infecção pelo HIV e pelo uso crônico dos fármacos, sendo necessário mais estudos, principalmente ECRs envolvendo este modelo de exercício para PHIV.

Apesar dos resultados apontarem melhoras na composição corporal, colesterol total, triglicerídeos e contagem de células TCD4+, essas não foram significativas, contrapondo a metanálise de Ibeneme et al., (2019). Dessa forma, o treinamento envolvendo exercícios aeróbicos e de resistidos se mostrou um meio seguro e eficaz para PVHIV sob uso crônico da HAART, desde que acompanhados por um profissional.

6.1.4 TREINAMENTO AERÓBICO (TA)

Os resultados apresentados não revelaram aumento significativo na contagem de LTCD4+. Importante destacar que o fato de a intervenção com exercício físico não reduzir a contagem desse marcador, sinaliza segurança e corrobora com outros estudos (MACARTHUR; LEVINE; BIRK, 1993; O'BRIEN et al., 2010; STRINGER et al., 1998). Ainda, os participantes dos estudos estavam sob uso contínuo da HAART, situação

associada a inibição da replicação viral, consequentemente estabilidade da função imunológica (AUTTRAN et al., 1997; GILL et al., 2002).

Dentro deste modelo de exercício existem diversos fatores que podem alterar o quadro imunológico de PVHIV, por exemplo, intensidade do exercício e tempo de intervenção. Nesse sentido, o estudo Ferrari Silva et al., (2022) verificou aumento na contagem de LTCD4+ após TA de alta intensidade. Já os estudos de Pyne; Gleeson, (1998); Simpson et al., (2015) concluíram que altas intensidades de exercício ocasionaram, mesmo que de forma aguda, risco de aumento da incidência de doenças infecciosas, principalmente do trato respiratório superior. Esses episódios decorrem do aumento de citocinas pró inflamatórias moduladas a partir do exercício extenuante (DERESZ et al., 2007).

7. LIMITAÇÕES

O presente estudo apresenta algumas limitações. É importante ressaltar que o TF, como intervenção única para PVHIV, é escassa. Ainda, os estudos envolvem diferentes graus de intensidade, tempos de intervenção, volume de exercício, o que pode interferir no desfecho final. Os estudos envolvendo o modelo de treinamento aeróbico avaliaram apenas contagem de células TCD4+, sendo necessários mais pesquisas envolvendo esse método de intervenção para mensurar outras variáveis. Outro fator limitante foi que nem todos os estudos deixaram claro onde foram realizadas as intervenções nem se todos os grupos tiveram acompanhamento de um profissional, podendo ter efeitos no volume geral e no comprometimento do voluntário. Por fim, por realizar sub-análises, há maior risco de resultado falso positivo. Portanto, mais estudos, principalmente ECRs, são necessários para entender o papel do TF sobre os parâmetros imunológicos, composição corporal, e perfil lipídico, analisados em PVHIV.

8. CONCLUSÃO

O TF contribuiu para melhora a massa corporal gorda, percentual de gordura e níveis plasmáticos de LDL. Dentro das sub-análises, a intervenção com TR resultou na redução da massa corporal gorda, percentual de gordura corporal e triglicerídeos e aumento do HDL. A intervenção com treinamento combinado reduziu o LDL e aumentou o HDL enquanto a intervenção TA não alterou a contagem de TCD4+. Conclui-se que o

treinamento físico é um método seguro e promove melhora do perfil lipídico e composição corporal de PVHIV.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia Básica - Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico**. Grupo GEN, 2021.

American College of Sports Medicine. Position stand: Exercise and HIV/AIDS. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, 42(7), 1433-1442, 2010

ARDERN, C. L. et al. Implementing the 27 PRISMA 2020 Statement items for systematic reviews in the sport and exercise medicine, musculoskeletal rehabilitation and sports science fields: the PERSiST (implementing Prisma in Exercise, Rehabilitation, Sport medicine and SporTs science) guidance. **British Journal of Sports Medicine**, v. 56, n. 4, p. 175–195, fev. 2022

ASOGWA, E. I. et al. Comparative effects of 6-weeks progressive resistance exercise and moderate intensity aerobic exercise on CD4 count and weights of people living with HIV/AIDS in Alex-Ekwueme Federal University Teaching Hospital Ebonyi State. **Medicine**, v. 101, n. 2, p. e28468, 14 jan. 2022.

AUTRAN, B. et al. Positive Effects of Combined Antiretroviral Therapy on CD4⁺ T Cell Homeostasis and Function in Advanced HIV Disease. **Science**, v. 277, n. 5322, p. 112–116, 4 jul. 1997.

BAIGIS, J. 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, mar. 2002.

BANZ, W. J. et al. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. **Experimental Biology and Medicine**, v. 228, n. 4, 2003.

BARRÉ-SINOUSSE, F. HIV as the cause of AIDS. **The Lancet**, v. 348, n. 9019, p. 31–35, jul. 1996.

BRENCHLEY, J. M. et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. **Nature Medicine**, v. 12, n. 12, p. 1365–1371, 19 dez. 2006.

BRINKMAN, K. et al. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors. **AIDS**, v. 12, n. 14, p. 1735–1744, out. 1998.

BRITO, C. J. et al. Impacto do treinamento resistido na força e hipertrofia muscular em HIV-soropositivos. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 19, n. 2, p. 313–324, jun. 2013.

BRITO-NETO, J. G. 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, p. 7925, 23 maio 2019.

BUTLER, I. et al. HIV Genetic Diversity: Biological and Public Health Consequences. **Current HIV Research**, v. 5, n. 1, p. 23–45, 1 jan. 2007

CENTERS FOR DISEASE CONTROL (CDC). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among men—New York City and California. **MMWR. Morbidity and mortality mune report**, v. 30, n. 25, p. 305–8, 3 jul. 1981.

CHEN, P. et al. Virological synapses allow HIV-1 uptake and gene expression in renal tubular epithelial cells. **J Am Soc Nephrol**, v. 22, n. 3, p. 496–507, Mar 2011.

CICCOLO, J. T.; JOWERS, E. M.; BARTHOLOMEW, J. B. **The benefits of exercise training for quality of life in HIV/AIDS in the post-HAART era. Sports Medicine**, 2004.

COUILLARD, C. et al. Effects of Endurance Exercise Training on Plasma HDL Cholesterol Levels Depend on Levels of Triglycerides. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 21, n. 7, p. 1226–1232, jul. 2001.

DALGLEISH, A. G. et al. The CD4 (T4) antigen is an essential component of the receptor for the AIDS virus. **Nature**, v. 312, n. 5996, p. 763–767, dez. 1984.

DEEKS, S. G. et al. HIV infection. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, n. 1, p. 15035, 17 dez. 2015.

DERESZ, L. F. et al. O estresse oxidativo e o exercício físico em indivíduos HIV positivo. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 13, n. 4, p. 275–279, ago. 2007.

DETELS, R. Effectiveness of Potent Antiretroviral Therapy on Time to AIDS and Death in Men With Known HIV Infection Duration. **JAMA**, v. 280, n. 17, p. 1497, 4 nov. 1998.

DIANATINASAB, M. et al. Effects of Exercise on the Immune Function, Quality of Life, and Mental Health in HIV/AIDS Individuals. *Em: [s.l: s.n.]*. p. 411–421.

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

DOLAN, S. E. et al. Effects of a Supervised Home-Based Aerobic and Progressive Resistance Training Regimen in Women Infected With Human Immunodeficiency Virus. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 11, p. 1225, 12 jun. 2006.

DOS SANTOS, I. K. et al. Ejercicios resistidos, munes n hematológicos, virológicos y perfil antropométrico na personas que viven na VIH/SIDA. **Revista Andaluza de Medicina del Deporte**, v. 9, n. 3, p. 110–113, set. 2016.

DUVAL, S.; TWEEDIE, R. Trim and Fill: A Simple Funnel-Plot-Based Method of Testing and Adjusting for Publication Bias in Meta-Analysis. **Biometrics**, v. 56, n. 2, p. 455–463, jun. 2000.

EGGER, M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, n. 7109, p. 629–634, 13 set. 1997.

FAGOT, J.-P. et al. Nevirapine and the risk of Stevens–Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. **AIDS**, v. 15, n. 14, p. 1843–1848, set. 2001.

FARINATTI, P. T. V et al. Effects of a supervised exercise munes n the physical fitness and immunological function of HIV-infected patients. **The Journal of sports medicine and physical fitness**, v. 50, n. 4, p. 511–8, dez. 2010.

FERRARI SILVA, B. et al. Effects of exercise modality and intensity on the CD4 count in people with HIV: a systematic review and meta-analysis. **AIDS Care**, v. 34, n. 2, p. 163–172, 1 fev. 2022.

FILLIPAS, S. et al. A six-month, supervised, aerobic and resistance exercise program improves self-efficacy in people with human immunodeficiency mune: A randomised controlled trial. **Australian Journal of Physiotherapy**, v. 52, n. 3, p. 185–190, 2006.

FINZI, D. et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. **Science (New York, N.Y.)**, v. 278, n. 5341, p. 1295–300, 14 nov. 1997.

FITCH, K. V. et al. Effects of a lifestyle modification program in HIV-infected patients with the metabolic syndrome. **AIDS**, v. 20, n. 14, 2006.

FREED, E. O. HIV-1 replication. **Somatic Cell and Molecular Genetics**, v. 26, n. 1/6, p. 13–33, 2001.

GABBAI, A. A.; CASTELO, A.; OLIVEIRA, A. S. B. HIV peripheral neuropathy. Em: [s.l: s.n.]. p. 515–529.

GALLO, R. C. et al. Isolation of Human T-Cell Leukemia Virus in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). **Science**, v. 220, n. 4599, p. 865–867, 20 maio 1983.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 183–184, mar. 2014.

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

GHAYOMZADEH, M.; MOHAMMADI, M.; MOHAMMADI, M.; ABBASI, M.; AMINI, M. The effect of resistance training on CD4+ T cell count and immune function in HIV-positive adults: A systematic review and meta-analysis. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care**, v. 21, n. 1, p. 156-165, 2021.

GILL, C. J. et al. Relationship of HIV Viral Loads, CD4 Counts, and HAART Use to Health-Related Quality of Life. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 30, n. 5, p. 485–492, ago. 2002.

GLASS, T. et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular disease in HIV-infected patients over time: the Swiss HIV Cohort Study. **HIV Medicine**, v. 7, n. 6, p. 404–410, set. 2006.

GOMES, R. D. et al. Efeito do exercício físico na percepção de satisfação de vida e função imunológica em pacientes infectados pelo HIV: Ensaio clínico não randomizado. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 14, n. 5, p. 390–395, 2010.

- GOMES-NETO, M. et al. Effects of Exercise Interventions on Aerobic Capacity and Health-Related Quality of Life in People Living With HIV/AIDS: Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Physical Therapy**, v. 101, n. 7, 1 jul. 2021.
- GOTTLIEB, M. S. et al. *Pneumocystis carinii* Pneumonia and Mucosal Candidiasis in Previously Healthy Homosexual Men. **New England Journal of Medicine**, v. 305, n. 24, p. 1425–1431, 10 dez. 1981.
- GOUVÊA-E-SILVA, L. F. et al. NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA E SÍNDROME LIPODISTRÓFICA EM PACIENTES COM HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 2, p. 147–152, abr. 2016.
- GRINSPOON, S.; CARR, A. Cardiovascular Risk and Body-Fat Abnormalities in HIV-Infected Adults. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 1, p. 48–62, 6 jan. 2005.
- GUARIGLIA, D. A. et al. Effect of combined training on body composition and metabolic variables in people living with HIV: A randomized clinical trial. **Cytokine**, v. 111, p. 505–510, nov. 2018.
- GULNIK, S.; ERICKSON, J. W.; XIE, D. HIV protease: Enzyme function and drug resistance. Em: [s.l: s.n.]. p. 213–256.
- GUYATT, G. H. et al. GRADE: na emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924–926, 26 abr. 2008.
- HAVLIR, D. V. Viral Dynamics of HIV: Implications for Drug Development and Therapeutic Strategies. **Annals of Internal Medicine**, v. 124, n. 11, p. 984, 1 jun. 1996.
- HIGGINS J, GREEN S, editors. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions** [Internet]. Version 5.1.0.
- HIGGINS, J. P. T. et al. **Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, 2021.
- HEISSEL, A. et al. Effects of exercise on depression and anxiety in persons living with HIV: A meta-analysis. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 126, 2019.
- HOGG, R. S. et al. Improved survival among HIV-infected patients after initiation of triple-drug antiretroviral regimens. **CMAJ : Canadian Medical Association mune = mune de l'Association medicale canadienne**, v. 160, n. 5, p. 659–65, 9 mar. 1999.
- HUSSAIN, I.; GARG, A. Lipodystrophy Syndromes. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 45, n. 4, p. 783–797, dez. 2016.
- IBENEME, S. C. et al. munes physical exercises on mune function, mun 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, 24 dez. 2019.
- KAKU, M.; SIMPSON, D. M. HIV neuropathy. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 9, n. 6, p. 521–526, nov. 2014.
- KAPLAN, R. C. et al. Na-Year Predicted Coronary Heart Disease Risk in HIV-Infected Men and Women. **Clinical Infectious Diseases**, v. 45, n. 8, p. 1074–1081, 15 out. 2007.

KELLEY, C. F.; BARBOUR, J. D.; HECHT, F. M. The Relation Between Symptoms, Viral Load, and Viral Load Set Point in Primary HIV Infection. **JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 45, n. 4, p. 445–448, 1 ago. 2007.

KIZAKI, T. et al. Adaptation of macrophages to exercise training improves innate immunity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 372, n. 1, p. 152–156, jul. 2008.

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

LAGATHU, C. et al. Metabolic complications affecting adipose tissue, lipid and glucose metabolism associated with HIV antiretroviral treatment. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 18, n. 9, p. 829–840, 2 set. 2019.

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

LEACH, L. L. et al. A Systematic Review of the Effects of Exercise Interventions on Body Composition in HIV+ Adults. **The Open AIDS Journal**, v. 9, n. 1, p. 66–79, 20 out. 2015.

LOPEZ, J. et al. The effect of exercise training on disease progression, fitness, quality of life, and mental health in people living with HIV on antiretroviral therapy: a systematic review. **Journal of clinical and translational research**, v. 1, n. 3, p. 129–139, 30 dez. 2015.

LIFSON, A. R. Do Alternate Modes for Transmission of Human Immunodeficiency Virus Exist? **JAMA**, v. 259, n. 9, p. 1353, 4 mar. 1988.

MACARTHUR, R. D.; LEVINE, S. D.; BIRK, T. J. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 25, n. 6, p. 684–8, jun. 1993.

MCARDLE, D.W; KATCH, L.F; KATCH, L. V. **Fisiologia do exercício. Energia, nutrição e desempenho humano**. 8ª. Ed. Rio Janeiro, Guanabara Koogan, 2016.

MCARDLE, William D.; KATCH, Frank I.; KATCH, Victor L. **Fisiologia do Exercício - Nutrição, Energia e Desempenho Humano, 8ª edição**. Grupo GEN, 2016.

MALTA, M. et al. Improvement of HAART in Brazil, 1998–2008: a munes n assessment of survival times after AIDS diagnosis among men who have sex with men. **BMC Public Health**, v. 15, n. 1, p. 226, 7 dez. 2015.

MASUR, H. et al. Na Outbreak of Community-Acquired *Pneumocystis carinii* Pneumonia. **New England Journal of Medicine**, v. 305, n. 24, p. 1431–1438, 10 dez. 1981.

MATTHEWS, C. E. et al. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 34, n. 8, p. 1242–1248, ago. 2002.

- MBAYO, V.; SOOKAN, T. Effects of a resistance training programme in people living with HIV in Zimbabwe. **Sport Sciences for Health**, v. 16, n. 3, 2020.
- MCCUNE, J. M. The dynamics of CD4+ T-cell depletion in HIV disease. **Nature**, v. 410, n. 6831, p. 974–979, abr. 2001.
- MONTAGNA, E.; ZAIA, V.; LAPORTA, G. Z. Adoption of protocols to improve quality of medical research. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 10 dez. 2019.
- MONTESSORI, V. et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. **CMAJ : Canadian Medical Association mune = mune de l'Association medicale canadienne**, v. 170, n. 2, p. 229–38, 20 jan. 2004.
- MULROW, C. D. Systematic Reviews: Critical Links in the Great Chain of Evidence. **Annals of Internal Medicine**, v. 126, n. 5, p. 389, 1 mar. 1997.
- MUNGER, A. M. et al. Characterization of Lipid Composition and High-Density Lipoprotein Function in HIV-Infected Individuals on Stable Antiretroviral Regimens. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 31, n. 2, p. 221–228, fev. 2015.
- NEIDIG, J. L.; SMITH, B. A.; BRASHERS, D. E. Aerobic exercise training for depressive symptom management in adults living with HIV infection. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 14, n. 2, 2003.
- NIXON, S. et al. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. Em: NIXON, S. (Ed.). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2005.
- NOSRAT, S.; WHITWORTH, J. W.; CICCULO, J. T. Exercise and mental health of people living with HIV: A systematic review. **Chronic Illness**, v. 13, n. 4, p. 299–319, 20 dez. 2017.
- NORTHOFF, H.; BERG, A. **Immunologic mediators as parameters of the reaction to strenuous exercise**. International Journal of Sports Medicine. **Anais...**1991.
- O'BRIEN, K. et al. Effects of progressive resistive exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review and meta-analysis of randomized trials. **AIDS Care**, v. 20, n. 6, p. 631–653, 24 jul. 2008.
- O'BRIEN, K. et al. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 4 ago. 2010^a.
- O'BRIEN, K. et al. Aerobic exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 4 ago. 2010^b.
- OLIVEIRA, V. H. F. et al. Effects of a Combined Exercise Training munes n Health Indicators and Quality of Life of People Living with HIV: A Randomized Clinical Trial. **AIDS and Behavior**, v. 24, n. 5, p. 1531–1541, 24 maio 2020.
- OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, 5 dez. 2016.

OZEMEK, C.; ERLANDSON, K. M.; JANKOWSKI, C. M. Physical activity and exercise to improve cardiovascular health for adults living with HIV. **Progress in Cardiovascular Diseases**, v. 63, n. 2, p. 178–183, mar. 2020.

PARAKH, A. et al. Lipodystrophy and metabolic complications of highly active antiretroviral therapy. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 76, n. 10, p. 1017–1021, 12 out. 2009.

PERNA, F. M. et al. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training mune symptomatic HIV infection. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 31, n. 7, p. 973–979, 1999.

PINTO NETO, L. F. DA S. et al. Human immunodeficiency virus infection and its association with sarcopenia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 99–102, jan. 2016.

POTON, R.; POLITO, M. 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, maio 2020.

POTON, R.; POLITO, M.; FARINATTI, P. Effects of resistance training in HIV-infected patients: A meta-analysis of randomised controlled trials. **Journal of Sports Sciences**, v. 35, n. 24, p. 2380–2389, 17 dez. 2017.

POWERS, Scott K. **Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho**. Editora Manole, 2017.

PYNE, D. B.; GLEESON, M. Effects of Intensive Exercise Training on Immunity in Athletes. **International Journal of Sports Medicine**, v. 19, n. 3, p. S183–S194, 9 jul. 1998.

QUARESMA, M. V. L. DOS S. **Fatores relacionados à sarcopenia em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana**. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2 ago. 2022.

RIGSBY, L. W. et al. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency mune-1. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 24, n. 1, p. 6??12, jan. 1992.

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.

ROEVER, Leonardo. **Guia Prático de Revisão Sistemática e Metanálise**. [Digite o Local da Editora]: Thieme Brasil, 2020.

ROMANCINI, J. L. H. et al. Níveis de atividade física e alterações metabólicas em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 18, n. 6, p. 356–360, dez. 2012.

ROTTINGEN, J.-A.; WILLIAM CAMERON, D.; GARNETT, G. P. A Systematic Review of the Epidemiologic Interactions Between Classic Sexually Transmitted Diseases and HIV. **Sexually Transmitted Diseases**, v. 28, n. 10, p. 579–597, out. 2001.

SAMPAIO, R.; MANCINI, M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 11, n. 1, p. 83–89, fev. 2007

SCHRACK, J. A. et al. Effect of HIV-infection and cumulative viral load on age-related decline in grip strength. **AIDS (London, England)**, v. 30, n. 17, p. 2645–2652, 13 nov. 2016.

SILVA, E. F. R. et al. Estado nutricional, clínico e padrão alimentar de pessoas vivendo com HIV/Aids em assistência ambulatorial no município de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, n. 4, p. 677–688, dez. 2010.

SIMON, V.; HO, D. D.; ABDOOL KARIM, Q. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. **The Lancet**, v. 368, n. 9534, p. 489–504, ago. 2006.

SIMPSON, R. J. et al. Exercise and the Regulation of Immune Functions. Em: [s.l.: s.n.], p. 355–380.

SMITH, B. A. et al. Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. **AIDS**, v. 15, n. 6, p. 693–701, abr. 2001.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, p. l4898, 28 ago. 2019.

STRINGER, W. W. et al. The effect of exercise training on aerobic fitness, mune munes, and quality of life in HIV+ patients. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 30, n. 1, p. 11–16, jan. 1998.

STRINGER, W. W. **Mechanisms of exercise limitation in HIV+ individuals. Medicine and Science in Sports and Exercise**, 2000.

SUZUKI, K. et al. **Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. Exercise Immunology Review**, 2002.

TERRA, R. et al. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 18, n. 3, 2012.

TURNER, B. G.; SUMMERS, M. F. Structural biology of HIV 1 1Edited by P. E. Wright. **Journal of Molecular Biology**, v. 285, n. 1, p. 1–32, jan. 1999.

UNAIDS. In Danger: HIV/AIDS in vulnerable situations. [S.l.], 2023. Disponível em: <<https://indanger.unaids.org/intro/>>. Acesso em: 6 de julho de 2022.

VALENTE, A. M. M. et al. Alterações metabólicas da síndrome lipodistrófica do HIV. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 6, p. 871–881, dez. 2005.

VIVANCOS, M. J.; MARTÍNEZ-SANZ, J.; MORENO, S. HIV infection epidemiology: a change of scenery. **European Geriatric Medicine**, v. 10, n. 2, p. 169–174, 11 abr. 2019.

VOLBERDING, P. A.; DEEKS, S. G. Antiretroviral therapy and management of HIV infection. **The Lancet**, v. 376, n. 9734, p. 49–62, jul. 2010.

WASSERMAN, P.; SEGAL-MAURER, S.; RUBIN, D. S. High Prevalence of Low Skeletal Muscle Mass Associated with Male Gender in Midlife and Older HIV-Infected Persons Despite CD4 Cell Reconstitution and Viral Suppression. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)**, v. 13, n. 2, p. 145–152, 25 mar. 2014.

WILLIS, L. H. et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. **Journal of Applied Physiology**, v. 113, n. 12, 2012.

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, 16 nov. 2016.

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, mar. 2017^a.

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, mar. 2017^b.

ZANETTI, H. R. et al. Cardiovascular Complications of HIV. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, 2018.

ZANETTI, H. R. et al. **Effects of resistance training on muscle strength, body composition and mune-inflammatory markers in people living with HIV: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. HIV Research and Clinical Practice** Taylor and Francis Ltd., , 2021.

ZECH, P. et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Cardiovascular Parameters for People Living With HIV. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 30, n. 2, p. 186–205, mar. 2019.

ANEXOS

Anexo 1 - Domínios da ferramenta Cochrane Risk of Bias (RoB 2.0)

Viés decorrente do processo de randomização	Avalia se a alocação dos participantes foi aleatória, ocultada e se as diferenças basais entre os grupos interferiram na randomização. <i>Perguntas sinalizadoras:</i> 1. Sequência de randomização? 2. Sigilo de alocação? 3. Desequilíbrio entre as características dos grupos?
Viés devido a desvios das intervenções planejadas	Avalia se os participantes e equipe estavam cientes da intervenção atribuída. <i>Perguntas sinalizadoras:</i> 1. Participantes têm conhecimento da alocação? 2. Equipe têm conhecimento da alocação? 3. Houve desvio? 4. Houve impacto nos desfechos? 5. Desvios equilibrados entre os grupos?
Viés devido à ausência de dados dos desfechos	Avalia se os dados para um resultado estavam disponíveis para quase/todos os participantes (perda de seguimento). <i>Perguntas sinalizadoras:</i> 1. Os dados para o desfecho avaliado estão completos? 2. Há evidências de que o resultado não foi enviesado por dados ausentes? 3/4. Perdas poderiam estar/provavelmente relacionadas à intervenção?
Viés na mensuração do desfecho	Avalia o método de mensuração dos desfechos, se a mensuração diferiu entre os grupos, se os avaliadores dos desfechos sabiam da intervenção atribuída. <i>Perguntas sinalizadoras:</i> 1. Métodos de mensuração apropriados? 2. Métodos de mensuração comparáveis entre os grupos? 3. Os avaliadores dos desfechos sabiam sobre a alocação? 4/5. É provável que o conhecimento da alocação tenha influenciado os resultados?
Viés na seleção do resultado relatado	Avalia se o resultado numérico relatado para os desfechos foi selecionado com base em sua direção, magnitude ou significância estatística. <i>Perguntas sinalizadoras:</i> 1. Análise dos dados foi previamente especificada? 2/3. Provável seleção do resultado numérico relatado?

Anexo 2 - Adaptado de Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation grade (GRADE) utilizado para avaliar a qualidade da evidência

	Definição	Implicações	Fonte de informação
Alto	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	Ensaio clínico bem delineado, com amostra representativa. – Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes
Moderado	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa	- Ensaio clínico com limitações leves - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes.
Baixo	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito.	- Ensaio clínico com limitações moderadas. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito Baixo	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta	-Ensaio clínico com limitações graves -Estudos observacionais comparativos presenças de limitações -Estudos observacionais não comparados -Opinião de especialistas.

Anexo 3 - PRISMA 2020 Main Checklist

Topic	No.	Item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Capa
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Capítulo 1
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Capítulo 2 e 2.1
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Capítulo 4.1
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Capítulo 4.2
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Capítulo 4.2
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Capítulo 4.1
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Capítulo 4.5
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Capítulo 4.3
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Capítulo 4.3

Topic	No.	Item	Location where item is reported
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Capítulo 4.6 e 4.7
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Capítulo 4.5
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item 5)).	Capítulo 4.1
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Capítulo 4.8
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Capítulo 4.8
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Capítulo 4.8
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Capítulo 4.8
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	Capítulo 4.8
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Capítulo 4.6; 4.7; 4.8
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	Capítulo 4.7; 4.8
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Capítulo 5.1
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Capítulo 5.1
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Capítulo 5.2

Topic	No.	Item	Location where item is reported
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Capítulo 5.5
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Capítulo 5.1
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Capítulo 5.3
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Capítulo 5.3
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	Capítulo 5.6
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	Capítulo 5.6
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Capítulo 5.5
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	Capítulo 5.6
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Capítulo 6
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Capítulo 7
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	Capítulo 7
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Capítulo 6.1
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Capítulo 4
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Capítulo 4
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	Capítulo 4

Topic	No.	Item	Location where item is reported
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	Não há
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	Capítulo 9
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	NR

Anexo 4 - PRISMA Abstract Checklist

Topic	No.	Item	Reported?
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Yes
BACKGROUND			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	Yes
METHODS			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	Yes
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	Yes
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	Yes
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesize results.	Yes
RESULTS			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	Yes
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	Yes
DISCUSSION			

Topic	No.	Item	Reported?
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	Yes
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	Yes
OTHER			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	Yes
Registration	12	Provide the register name and registration number.	Yes

APÊNDICES

1 – Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis – CD4+

	Valores pré						Valores pós						Unidade de mensuração
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Resistido													
Ghayomzadeh 2017 (média +/- SD)	474,25	186,45	12	307,17	156,55	6	578,17	211,03	12	269,33	148,79	6	cell/mm3
Zanetti 2016b (delta) (m+/-DP)	64,4	38,5	15	6,2	59,5	15	*	*	*	*	*	*	cell/mm3
Brito 2013 (média +/- desv pad)	473.5	262,8	22	545,1	306,9	22	628	394	22	561	222	22	cell/mm3
Ghayomzadeh 2019 (média +/- SD)				307,17									
Combinado													
Risgby 1992 (media +/- desv pad)	335,8	165,9	22	310,64	302,49	23	393,15	220,67	22	308,64	256,94	23	cell/mm3
Farinatti 2010 (média +/- desv pad)	503,9	55	19	461,2	9,5	8	565,6	72,1	19	396,1	68,9	8	cell/mm3
Fillipas 2006 (delta) med+/-desv pad	(-31.5)	148.9	17	4.1	191.5	18							cell/mm3
Dolan 2006 (delta +/- erro padrão médio)	8	37	19	11	38	19							cell/mm3
Aeróbico													
Smith 2001 (média +/- desvpad)	331,9	68,8	18	357	97,2	30	339,1	127	18	389,5	118,1	30	cellx106
Baigis 2002 (média +/- desv pad)	351,8	81,5	52	365,3	88,9	47	365	153	35	361,4	158,8	34	cellx106
Ezema 2014 (média +/- desv pad)	516	256,49	15	492,27	229,86	15	656,27	189,17	15	510,93	226,14	15	cell/mm3

1- Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis – Massa Muscular

	Valores pré						Valores pós						unidade
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Resistido													
Ghayomzadeh 2017 (media +/- desvpad)	52,24	7,96	12	55,72	6,92	6	53,47	8,34	12	54,23	8,97	6	kg
Zanetti 2017 (media +/- desvpad)	49	12,5	10	49,9	8,2	11	52	13,7	10	50	8,2	11	kg
Sokan 2019 (media +/- desvpad)	52,42	8,36	64	50,88	6,34	64	53,07	8,23	64	43,43	7,83	64	kg
Brito 2013 (média +/- desv pad)	51,7	9,5	22	51	8,9	22	52	8	22	52	5,9	22	kg
Zanetti 2016a (delta) (m+/- desvpad)	2,8	10,3	15	-0,2	9,1	15							
combinado													
Oliveira 2019 (media +/-desvpad)	47,9	8,3	14	43,2	12,1	9	47,9	9	14	42,3	11,9	9	kg

3 - Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis – Massa corporal gorda

Autor	Valores pré						Valores pós						
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Ghayomzadeh 2017 (media +/- desvpad)	18,08	6,26	12	15,33	5,55	6	16,97	5,9	12	16,42	5,68	6	kg
Zanetti 2017 (média +/- desvpad)	17	7,5	10	16,2	2,8	11	15,1	6,9	10	16,6	2,8	11	kg
Brito 2013 (média +/- desv pad)	17,4	7,3	22	19,1	7	22	12,9	4	22	20,7	4,8	22	kg
Sokan 2019 (media +/- desvpad)	15,67	10,21	64	15,11	5,5	64	14,42	9,53	64	14,67	5,69	64	kg
Zanetti 2016a (delta) (m+/- desvpad)	-1,8	8,3	15	0,7	5,2	15							
Combinado													
Guarglia 2018 (media +/- desvpad)	17,495	10,22	15	18,379	11,94	13	16,037	9,85	25	18,643	11,73	13	kg
Oliveira 2019 (media +/-desvpad)	20,1	8,1	14	19,5	9,8	9	19,7	7,3	14	21,5	9,2	9	kg

2- Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis – Percentual de gordura

	Valores pré						Valores pós					
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle		
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n
Resistido	25,6	7,27	12	21,27	4,91	6	24,03	6,81	12	22,93	4,73	6
Ghayomzadeh 2017 (média +/- desvpad)	27	8,7	10	23,7	5,9	11	24,9	8,5	10	24,4	6,3	11
Zanetti 2017 (média +/- desvpad)	21,27	10,01	64	22,63	6,64	64	19,82	5,52	64	22,7	6,37	64
Sokan 2019 (média +/- desvpad)	25,2	5,9	22	27,2	6,8	22	19,8	4,1	22	28,5	5	22
Brito 2013	-2,9	10,8	15	1	5,4	15						
Zanetti 2016a (delta) (m+/- desvpad)												
Combinado												
Guarglia 2018 (média +/- desvpad)	26,2	13,4	15	28,5	14,4	13	24,2	12,9	25	28,5	14,3	13
Oliveira 2019 (média +/- desvpad)	29,2	10,7	14	30,4	10,8	9	28,9	9,8	14	33,2	9,9	9

4 - Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis - Triglicerídeos

	Valores pré						Valores pós					
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle		
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n
Autor	150,2	72,6	10	194,3	44,3	11	119,6	58,5	10	198,4	62	11
Zanetti 2017 (média +/- desvpad)	150,2	69,9	15	194,6	74,2		119,6	52,6	15	198,9	72	15
Zanetti 2016a (média +/- desvpad)												
Combinado												
Guarglia 2018 (média +/- desvpad)	204,7	155,7	15	204,7	108,2	13	171,6	115,2	15	188	82,8	13
Dolan 2006 (delta +/- erro padrão médio)	6	13	19	0	8	19						

5 - Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis – Colesterol total

	Valores pré						Valores pós						Unidade
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Resistido	17,8	56,7	15	187,9	48,7	15	142,6	41,4	15	189,8	45,6	15	mg/dL
Zanetti 2016a	4,44	0,53	64	4,55	0,45	64	4,24	0,49	64	4,67	0,5	64	mmol/L
Sokan 2019 (media +/- desvpad)													
Combinado													
Guarglia 2018 (media +/- desvpad)	201	28,3	15	195	56,2	13	196,2	40,3	15	188,8	61	13	mg/dL
Dolan 2006 (delta +/- erro padrão médio)	-2	6	19	0	6	19							mg/dL

6 - Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis - LDL

		Valores pré						Valores pós						
		Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
		média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Autor		92,9	37,6	15	106,5	37,1	15	79,6	30,7	15	110,3	36,3	15	mg/dL
Zanetti 2016a (média +/- desvpad)														
Combinado														
Guarglia 2018 (média +/- desvpad)		119,9	28,5	15	102,5	28,7	13	110,2	34,3	15	111,1	48	13	mg/dL
Dolan 2006 (delta +/- erro padrão médio)		-3	5	19	2	5	19							mg/dL

7 - Planilha para extração de dados dos estudos selecionáveis - HDL

	Valores pré						Valores pós						Unidade
	Grupo Intervenção			Grupo Controle			Grupo Intervenção			Grupo Controle			
	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	média	desv padrão	n	
Resistido	44	13,7	10	41,3	7,3	11	58	8,8	10	42,1	6,5	11	mg/dL
Zanetti 2017	44	13,1	15	41,5	70,3	15	58	7,6	15	42,7	10,3	15	mg/dL
Zanetti 2016a													
Combinado													
Guarglia 2018 (média +/- desvpad)	48,7	19,2	15	46,6	11,2	13	48,4	15,9	15	49,5	21,2	13	mg/dL
Dolan 2006 (delta +/- erro padrão médio)	-1	2	19	-3	2	19							mg/dL

