



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

VITOR HUGO FERNANDO DE OLIVEIRA

**REDUÇÃO NA FORÇA MUSCULAR É MAIS EVIDENTE EM
HOMENS QUE EM MULHERES COM HIV/AIDS EM
TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

VITOR HUGO FERNANDO DE OLIVEIRA

**REDUÇÃO NA FORÇA MUSCULAR É MAIS EVIDENTE EM
HOMENS QUE EM MULHERES COM HIV/AIDS EM
TRATAMENTO COM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física UEM/UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Deminice

Londrina
2015

**Catálogo na publicação elaborada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da Universidade Estadual de Londrina**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

O48r Oliveira, Vitor Hugo Fernando de.

Redução na força muscular é mais evidente em homens que em mulheres com HIV/AIDS em tratamento com terapia antirretroviral / Vitor Hugo Fernando de Oliveira. – Londrina, 2015.

63 f. : il.

Orientador: Rafael Deminice.

Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Centro de Educação Física e Esporte, Programa de Pós-Graduação em Educação Física, 2015.

Inclui bibliografia.

1. HIV (Vírus) – Teses. 2. Força muscular – Teses. 3. Terapia antirretroviral combinada – Teses. 4. Corpo humano – Composição – Teses. 5. Educação física – Teses. I. Deminice, Rafael. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Educação Física e Esporte. Programa de Pós-Graduação em Educação Física. III. Universidade Estadual de Maringá. IV. Título.

CDU 796:61

VITOR HUGO FERNANDO DE OLIVEIRA

**REDUÇÃO NA FORÇA MUSCULAR É MAIS EVIDENTE EM HOMENS
QUE EM MULHERES COM HIV/AIDS EM TRATAMENTO COM
TERAPIA ANTIRRETROVIRAL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação Associado em Educação Física UEM/UEL, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Educação Física

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Rafael Deminice
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr. Álvaro Reischak de Oliveira
Universidade Federal do Rio Grande do Sul -
UFRGS

Prof. Dr. Ademar Avelar de Almeida Júnior
Universidade Estadual de Maringá - UEM

Londrina, 01 de julho de 2015.

Dedico este trabalho à minha família, pelo carinho incondicional, pelas alegrias e principalmente pelos momentos de auxílio e conforto quando necessários.

AGRADECIMENTOS

Gostaria aqui de agradecer algumas pessoas que foram fundamentais para a realização deste trabalho e também durante o curso de Mestrado.

Ao meu orientador Prof. Dr. Rafael Deminice, principalmente por aceitar esta empreitada e também por proporcionar boas condições de trabalho, pela sua orientação e ensinamentos.

À todos os funcionários do Centro Integrado de Doenças Infecciosas de Londrina e do Hospital das Clínicas da UEL, em especial Dra. Susana, Dr. Jan e Argéria, por abrirem as portas dos ambulatórios e auxiliarem no recrutamento dos sujeitos, captação de recursos e em várias outras questões pertinentes durante o andamento do estudo.

Aos participantes do estudo, que venceram o preconceito e se dispuseram a participar, sempre com muita força de vontade e disposição. Vocês são a causa principal da realização do trabalho.

À todos que estiveram envolvidos no planejamento do estudo e na coleta de dados: Débora, Rafael, Nádia, Talita, Mariana, Felipe, Enzo, Jádía, Aline, Flávia, Laísa, Camila, Diogo, Alex, Flávio.

À todos os membros do Gepemene, pelo companheirismo, ensinamentos e convivência.

À Secretaria da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior do Estado do Paraná, pelo auxílio financeiro.

OBRIGADO!

Muito pior que essa doença para a qual ainda não existe cura é o vírus do desamor, do preconceito, do fechamento, do julgamento, da fofoca e da perda de sentido da vida! Estes não são detectados em exames laboratoriais. São detectados em todos os corações feridos e machucados que teimam em não aprender a amar. É possível ser feliz! Mesmo com HIV!

Pe. Léo

OLIVEIRA, Vitor Hugo Fernando de. **Redução na força muscular é mais evidente em homens que em mulheres com HIV/AIDS em tratamento com terapia antirretroviral**. 2015. 63 f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

RESUMO

A terapia antirretroviral combinada (TARV) trouxe uma nova perspectiva para os indivíduos portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), reduzindo a mortalidade e transformando a infecção em uma doença crônica. Entretanto, sua utilização está condicionada ao aparecimento de inúmeros efeitos adversos, incluindo casos de atrofia muscular, perda de peso e disfunções neurológicas, como resultado tanto da infecção pelo HIV quanto do uso da TARV. Considerando a associação da força muscular ao risco de mortalidade e de hospitalização, e a importância desta variável na realização de atividades rotineiras, este estudo teve por objetivo avaliar parâmetros de força muscular dinâmica e isocinética em homens e mulheres vivendo com HIV/AIDS em tratamento com terapia antirretroviral. A amostra contou com 69 sujeitos, sendo 44 HIV+ (20 homens e 24 mulheres) e 25 HIV- (11 homens e 14 mulheres), com média de idade de $45,1 \pm 8,5$ anos e tempo médio de uso da TARV de $10,6 \pm 5,4$ anos. Foram realizadas as seguintes avaliações: bioimpedância elétrica para estimativa da composição corporal; movimentos de flexão e extensão do joelho em dinamômetro isocinético, nas velocidades angulares de 60 e 180°/s, para avaliação da força isocinética; teste de 1 repetição máxima para os exercícios supino horizontal, leg press e rosca direta de bíceps, para avaliação da força dinâmica; e análises bioquímicas. O grupo HIV+ apresentou menor valor na carga máxima do exercício leg press e em algumas variáveis isocinéticas: na velocidade de 60°/s, potência média e trabalho total para o movimento de flexão; e na velocidade de 180°/s, pico de torque, pico de torque/massa, potência média e trabalho total para o movimento de flexão, e potência média e trabalho total para o movimento de extensão. Quando comparados por sexo, na força dinâmica os homens HIV+ apresentaram menores valores em todas as variáveis quando comparados ao controle, o que não ocorreu nas mulheres. Na força isocinética, novamente os homens apresentaram menores valores em todas as variáveis quando comparados ao controle, enquanto as mulheres apresentaram maiores valores no pico de torque no movimento de extensão a 60°/s, pico de torque/massa no movimento de extensão a 60°/s e pico de torque/massa no movimento de extensão a 180°/s, e menores valores na potência média nos movimentos de extensão e flexão a 180°/s, e trabalho total no movimento de flexão a 180°/s. Por fim, como forma de avaliar um possível efeito cumulativo da toxicidade da TARV no organismo, os sujeitos foram comparados em dois grupos: menos e mais de 10 anos de uso de TARV, e não foi encontrada diferença em nenhuma das variáveis. Os resultados do presente estudo demonstram que sujeitos HIV+ em uso de TARV apresentam menores valores de força dinâmica e isocinética quando comparados a controles HIV-, sendo que esta diferença ocorre nos homens, mas não nas mulheres.

Palavras-chave: Vírus da Imunodeficiência Humana. Vírus da AIDS. Força muscular. Composição corporal. TARV.

OLIVEIRA, Vitor Hugo Fernando de. **Decrease in muscle strength is more evident in men than in women living with HIV/AIDS using antiretroviral therapy.** 2015. 63 p. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2015.

ABSTRACT

Antirretroviral therapy (ART) has brought a new perspective on life for individuals infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV), reducing mortality and turning the infection from terminal to a chronic disease. However, its use is associated with many side effects, including cases of muscular atrophy, weight loss and neurological dysfunction as a result both of HIV infection as the ART use. Because of the association between muscle strength and risk of mortality and hospitalization, and the importance of this variable in daily activities, this study evaluates dynamic and isokinetic parameters of muscle strength in men and women living with HIV/AIDS and undergoing ART. The sample consisted of 69 subjects, 44 HIV+ (20 men and 24 women) and 25 HIV- (11 men and 14 women), with a mean age of $45,1 \pm 8,5$ years and mean duration of ART use of $10,6 \pm 5,4$ years. The following evaluations were performed: bioelectrical impedance to estimate body composition; knee flexion and extension in an isokinetic dynamometer at angular velocities of 60 and 180°/s to evaluate the isokinetic strength; 1 repetition maximum test for the bench press, leg press and arm curl exercises, to evaluate the dynamic strength; and biochemical analyzes. HIV+ group showed a lower value at maximum load of the leg press exercise and in some isokinetic assessment variables: at 60°/s, average power and total work for the flexion movement; and at the speed of 180°/s, peak torque, peak torque/mass, average power and total work for the flexion movement and average power and total work for the extension movement. When compared by gender, all of the dynamic strength variables values were lower in HIV+ men when compared to controls, which did not occur in women. In isokinetic strength, HIV+ men showed lower values in all variables when compared to controls, while women showed higher values in peak torque in 60°/s extension movement, peak torque/mass in 60°/s extension movement and peak torque/mass in 180°/s extension movement, but lower values in the average power in 180°/s extension and flexion movements, and total work in the 180°/s flexion movement. Lastly, in order to evaluate a possible cumulative effect of the ART toxicity in the organism, the subjects were compared in two groups: less and more than 10 years of ART use, and there was no difference between any of the variables analyzed between these groups. The results of this study demonstrate that HIV+ subjects using ART have less dynamic and isokinetic strength when compared to HIV- controls, and this difference occur in men but not in women.

Key words: Human immunodeficiency Virus. AIDS virus. Muscle strength. Body composition. HAART.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Resumo dos critérios de definição de caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais	21
Quadro 2 – Doenças indicativas de AIDS pelo critério CDC Adaptado (listadas em ordem alfabética)	22

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Processo de triagem e composição do grupo HIV+.....	31
Figura 2 – Organização da coleta de dados	32
Figura 3 – Correlação entre massa livre de gordura e variáveis de força dinâmica e isocinética do grupo HIV+, separados por sexo	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características demográficas, de composição corporal e parâmetros bioquímicos dos grupos controle e HIV+.....	37
Tabela 2 – Parâmetros imunológicos, virológicos, e composição da TARV do grupo HIV+, dividido por sexo.....	38
Tabela 3 – Comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+.....	40
Tabela 4 – Comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+, separados por sexo	42
Tabela 5 – Comparação dos valores de composição corporal entre os grupos controle e HIV+, separados por sexo	43
Tabela 6 – Comparação dos valores de composição corporal, força dinâmica e isocinética pelo tempo de uso de terapia antirretroviral.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)
ANOVA	Análise de Variância
AZT	Zidovudina
CDC	<i>Center for Disease Control</i> (Centro para o controle de doenças)
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido Desoxirribonucleico)
DO	Declaração de Óbito
DST	Doença Sexualmente Transmissível
HBV	Hepatite B
HCV	Hepatite C
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i> (Lipoproteínas de Alta Densidade)
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
II	Inibidor de Integrase
IMC	Índice de Massa Corporal
IMM	Índice de Massa Magra
IP	Inibidor de Protease
ITRN	Inibidor da Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeo
ITRNN	Inibidor da Transcriptase Reversa Não-análogo de Nucleosídeo
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i> (Lipoproteínas de Baixa Densidade)
MLG	Massa Livre de Gordura
PVHA	Pessoas vivendo com HIV/AIDS
RM	Repetição Máxima
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido Ribonucleico)
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
TARV	Terapia Antirretroviral Combinada
TCD4+	Linfócito T auxiliar
UEL	Universidade Estadual de Londrina
UNAIDS	<i>Joint United Nations Program on HIV/AIDS</i> (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	OBJETIVO GERAL.....	15
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO POR HIV/AIDS	16
2.1.1	Epidemiologia.....	17
2.1.2	Imunopatogênese.....	18
2.1.3	História natural da doença	19
2.1.4	Terapia Antirretroviral.....	23
2.2	PARÂMETROS DE FORÇA MUSCULAR EM PVHA	25
3	METODOLOGIA	29
3.1	CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	29
3.2	ASPECTOS ÉTICOS	29
3.3	POPULAÇÃO, AMOSTRA E RECRUTAMENTO DOS SUJEITOS.....	29
3.4	PROCEDIMENTOS E MÉTODOS	31
3.4.1	Prontuários	31
3.4.2	Coleta de Dados.....	32
3.4.3	Coleta de Sangue, Armazenamento e Tratamento das Amostras	32
3.4.4	Marcadores Bioquímicos.....	33
3.4.5	Antropometria e Composição Corporal	33
3.4.6	Força Muscular Isocinética.....	34
3.4.7	Força Muscular Dinâmica.....	35
3.5	TRATAMENTO ESTATÍSTICO	35
4	RESULTADOS	36
5	DISCUSSÃO	47
6	CONCLUSÃO E APLICAÇÕES PRÁTICAS	52

REFERÊNCIAS	53
APÊNDICE	59
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	60
ANEXO	62
ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.....	63

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é o agente etiológico da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), doença crônica e progressiva que debilita o sistema imunológico, deixando o indivíduo suscetível a várias doenças oportunistas, que se não tratadas levam o indivíduo à morte. O diagnóstico da infecção pelo HIV, que antes era visto como uma sentença de morte, foi amenizado após o início da utilização da Terapia Antirretroviral Combinada (TARV), que é um conjunto de medicamentos utilizados para retardar a evolução da doença e reduzir a mortalidade dos sujeitos infectados, objetivando restabelecer a função imunológica e impedir a replicação do vírus.

Há no mundo cerca de 35,3 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e só no ano de 2012 estima-se que houve cerca de 2,3 milhões de óbitos relacionados à AIDS, sendo a quarta causa de morte no mundo. (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2013a, 2013b). O Brasil ocupa o segundo lugar em notificações de AIDS nas Américas, e há uma estimativa de aproximadamente 734 mil PVHA no Brasil no ano de 2014 (SABINO et al., 2009; DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS, 2014a).

Desde o início da utilização da TARV, o HIV passou a ter status de doença crônica, e apesar da redução na mortalidade e morbidade, a terapia apresenta diversos efeitos adversos que podem influenciar negativamente o tratamento dos sujeitos (CICCOLO et al., 2004). Há relatos de casos de atrofia muscular, perda de peso e disfunções neurológicas, como resultado tanto da infecção pelo HIV quanto do uso da TARV, que estão associados a redução na força, limitação ao exercício, incapacidade funcional de trabalho, redução da qualidade de vida, comprometimento da função imunológica e diminuição do tempo de sobrevivência (KOTLER et al., 1989; ROUBENOFF, 2000; PALERMO; FEIJÓ, 2003; AS, VAN et al., 2009; BRITO et al., 2010; RICHERT et al., 2011; YAHIAOUI et al., 2012; WASSERMAN et al., 2013; RASO et al., 2013; REES et al., 2014; NEGIN et al., 2015).

Alguns estudos têm relacionado a força ao risco de mortalidade e de hospitalização (NEWMAN et al., 2006; CAWTHON et al., 2009). Considerando que estes estudos não encontraram associações com medidas de massa muscular, a força muscular como um marcador de qualidade muscular, parece mais importante

que a quantidade de massa muscular na estimativa de risco de mortalidade e de hospitalização. Além disso, a manutenção de níveis adequados de força é um importante mecanismo de saúde funcional, proporcionando maior capacidade para realizar as atividades da vida diária, com mais eficiência e menos fadiga, e auxiliando na prevenção de disfunções posturais, lombalgias e lesões articulares e ligamentares (NAHAS, 2006). Existem evidências ainda de que a força desempenha importante papel na regulação hormonal e no metabolismo de alguns substratos, particularmente na sensibilidade insulínica dos tecidos musculares (GUEDES; GUEDES, 2006).

Considerando a ocorrência de efeitos adversos em PVHA em uso de TARV que reduzem a expressão da força muscular nestes sujeitos, e a importância desta variável na realização de atividades rotineiras, que afetam a qualidade de vida, estudos que buscam o entendimento desta variável são de grande valia.

1.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar parâmetros de força muscular dinâmica e isocinética em homens e mulheres vivendo com HIV/AIDS em tratamento com terapia antirretroviral combinada.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as características clínicas dos sujeitos do estudo: tempo de uso e composição da TARV, tempo de diagnóstico, carga viral e contagem de linfócitos;
- b) Comparar sujeitos HIV+ em uso de TARV e controles saudáveis com relação a parâmetros de força, composição corporal e marcadores bioquímicos;
- c) Comparar os sujeitos por sexo com relação a parâmetros de força, composição corporal e marcadores bioquímicos;
- d) Comparar os sujeitos por tempo de tratamento com terapia antirretroviral combinada com relação a parâmetros de força e composição corporal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ASPECTOS GERAIS DA INFECÇÃO POR HIV/AIDS

A AIDS foi inicialmente descrita em 1981, quando foram observados inúmeros casos de sarcoma de Kaposi e pneumonia por *Pneumocystis carinii* em homossexuais masculinos, residentes em grandes centros urbanos nos Estados Unidos da América, tais como São Francisco e Nova Iorque. A ocorrência destas manifestações clínicas em sujeitos jovens aparentemente saudáveis chamou a atenção do *Centers for Disease Control* (CDC) dos Estados Unidos para o aparecimento de uma nova enfermidade (MELO; SOUZA, 2004; GRECO et al., 2009).

Devido ao fato da doença ter sido diagnosticada apenas em homossexuais ou bissexuais masculinos, supôs-se que a AIDS tivesse relação com o estilo de vida destes indivíduos, que faziam uso frequente de nitratos para melhorar o desempenho sexual e apresentavam também infecções por outros vírus e doenças de transmissão sexual. Isto gerou certo preconceito da sociedade como um todo, que passou a utilizar o termo “*peste gay*” para designar a nova doença. Entretanto, nos anos seguintes outros grupos passaram a apresentá-la. Em 1982, foram relatados casos em usuários de drogas injetáveis e em hemofílicos, e em 1983 a doença se apresentou em adultos da África Central, receptores de transfusões sanguíneas e crianças nascidas de mães com AIDS (GRECO et al., 2009).

Somente em 1983 descobriu-se o agente etiológico da AIDS. O vírus foi inicialmente isolado na França e posteriormente no Instituto Nacional do Câncer, nos Estados Unidos, e após receber outras denominações, passou a ser chamado de HIV. Estudos posteriores ainda isolaram um novo vírus causador da AIDS em sujeitos da África Ocidental. Assim, o primeiro passou a ser denominado HIV-1 e este segundo HIV-2 (HINRICHSEN; JUCÁ; et al., 2009; SABINO et al., 2009).

Com a descoberta do agente etiológico da AIDS, já em 1985 surgiram testes sorológicos para detecção da infecção pelo HIV, através de técnicas de imunoensaio enzimático e *western blot*. Isto possibilitou um maior entendimento e controle da infecção, pela possibilidade de seleção de doadores em bancos de sangue (excluindo-se assim os infectados), diagnóstico precoce em pessoas

assintomáticas e também realização de estudos de coorte em populações selecionadas (GRECO et al., 2009).

2.1.1 Epidemiologia

Estudos que buscam determinar a origem do HIV estimam que as infecções se iniciaram por volta das décadas de 1960 e 1970, provavelmente na África Central e Oriental. Fato é que o HIV se difundiu rapidamente a partir do final dos anos 1970 e permanece como um dos maiores problemas de saúde no mundo (GRECO et al., 2009).

Segundo estimativa do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), há no mundo cerca de 35,3 milhões de PVHA. A maioria delas se concentra na África, seguido pela Ásia, América, Europa e Oceania. Embora as taxas anuais de infecção estejam diminuindo e tendendo à estabilização, o número de infectados no mundo se encontra em um nível alto. Só no ano de 2012, estima-se que houve cerca de 2,3 milhões de óbitos relacionados à AIDS, sendo a principal causa de morte na região subsaariana da África e a quarta causa de morte no mundo (JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS, 2013a, 2013b).

O Brasil ocupa o segundo lugar em notificações de AIDS nas Américas, e há uma estimativa de aproximadamente 734 mil PVHA no Brasil no ano de 2014 (prevalência de 0,4%), segundo o Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST), Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde. Há uma maior concentração de casos na região Sudeste, que representa 54,4% dos casos, seguido pelas regiões Sul (20,0%), Nordeste (14,3%), Centro-Oeste (5,8%) e Norte (5,4%). As taxas de infecção foram crescentes até 1996, ano de início da distribuição dos antirretrovirais, sendo que a partir disso a epidemia apresentou uma tendência de estabilização, com declínio a partir de 2003. Com relação à mortalidade, de 1980 até dezembro de 2013 foram registrados 278.306 óbitos relacionados à AIDS no país (SABINO et al., 2009; DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS, 2014a)

No início da epidemia de AIDS no Brasil, esta atingia principalmente as regiões metropolitanas de São Paulo e Rio de Janeiro, e os casos se caracterizavam por serem do sexo masculino, com alto nível socioeconômico e por terem se infectado através do contato sexual com outros homens. A partir de 1990,

entretanto, ocorreu uma mudança neste perfil, e hoje a epidemia se caracteriza pela heterossexualização, feminização, pauperização e interiorização (MELO; SOUZA, 2004; SABINO et al., 2009).

2.1.2 Imunopatogênese

O HIV é um retrovírus da família dos lentivírus. Os lentivírus “caracterizam-se por causarem infecção com longos períodos de latência e efeitos citopáticos precoces, resultando em doenças de evolução progressiva e fatal com degeneração do sistema nervoso central e síndrome de emaciação” (GRECO et al., 2009, p. 597). Esta definição ilustra bem a infecção pelo HIV, que pode passar despercebida por vários anos, até o aparecimento dos sintomas.

A partícula viral é chamada de vírion e é composta por um núcleo protéico contendo duas fitas simples de ácido ribonucleico (RNA), envolto em envelope fosfolipídico que contém proteínas de superfície (gp120) e transmembrana (gp41), que são responsáveis pela interação com os receptores das células hospedeiras (HINRICHSEN; JUCÁ; et al., 2009; SABINO et al., 2009).

O HIV infecta as células que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, como os linfócitos T auxiliares (TCD4+), monócitos, macrófagos e células dendríticas. A molécula CD4 age como receptor do vírus, mediando a invasão celular, mas é também essencial a presença de alguma moléculas receptoras de quimiocinas (CCR5, CXCR4 e CCR2), presentes na superfície das células, que atuam como co-fatores promovendo a fusão do vírus com a célula. Estudos genéticos identificaram que sujeitos com expressão incompleta de receptor de CCR5 parecem ser menos suscetíveis à infecção pelo HIV, e uma vez infectados, apresentam menor velocidade de progressão da doença (HINRICHSEN; JUCÁ; et al., 2009; SABINO et al., 2009).

A infecção pelo HIV leva à AIDS quando o sistema imune do hospedeiro se torna incapaz de erradicar o vírus. No seu estágio inicial, ocorre um quadro de infecção aguda caracterizado por viremia plasmática elevada e disseminação para órgãos linfoides associada à infecção das células-alvo. Por volta de 12 semanas, o sistema imune é capaz de controlar parcialmente a replicação viral, reduzindo assim a viremia plasmática. Após este período, o sistema imune consegue controlar a infecção e repor os linfócitos TCD4+ que são destruídos

diariamente pelo vírus. Com o passar dos anos, o organismo não consegue mais repor os linfócitos destruídos, reduzindo assim a quantidade destes no sangue. Neste ponto, a viremia plasmática volta a subir e instala-se uma sequência de eventos clínicos conhecidos como AIDS (GRECO et al., 2009).

2.1.3 História natural da doença

A infecção pelo HIV pode ser dividida em 3 fases: aguda, assintomática e sintomática. Um número reduzido de pacientes desenvolve AIDS logo após a infecção, sendo que a grande maioria dos sujeitos só a desenvolve após cerca de 10 anos. Alguns fatores parecem influenciar na velocidade de progressão da imunodeficiência, tais como a idade, onde os sujeitos mais velhos apresentam progressão mais acelerada, e a presença de receptores específicos nas células-alvo dos sujeitos infectados (GRECO et al., 2009; HINRICHSEN; FONSECA; et al., 2009).

A fase aguda contempla as primeiras semanas da infecção pelo HIV (2 a 6 semanas), até o período de soroconversão, onde ocorre o aparecimento dos anticorpos anti-HIV. Apesar de estar associada à ausência de sintomas em alguns pacientes, em cerca de 40 a 90% dos sujeitos caracteriza-se por uma série de sinais e sintomas observados na presença de uma gripe, tais como febre, mal-estar, cefaleia, mialgia e linfadenopatia, o que pode ser confundido com várias outras doenças, sendo raramente diagnosticada devido a estas manifestações incomparáveis. Ocorre também queda acentuada dos níveis de TCD4+ e a carga viral plasmática encontra-se elevada (> 500.000 cópias/mL). Após a resolução do quadro agudo, há aumento do número de linfócitos TCD4+ e redução na viremia plasmática (SABINO et al., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

Na fase assintomática não há manifestações clínicas, com exceção de uma linfadenopatia persistente que acomete alguns sujeitos. Como não há sintomas, a infecção só é detectada se o indivíduo se interessar em se submeter ao teste ou é revelada quando se resolve doar sangue. Neste período há queda progressiva na contagem de TCD4+, e quando os níveis destes se encontram próximos de 200 células/mm³ “começam a ser observados apresentações atípicas das infecções, respostas incompletas aos tratamentos antibióticos e/ou reativação

de infecções antigas, como, por exemplo, a tuberculose” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013).

A fase sintomática é o momento em que se define a AIDS, resultando no aparecimento de infecções oportunistas graves e neoplasias. Nesta fase os níveis de TCD4+ geralmente estão abaixo de 200 células/mm³ e a carga viral volta a se elevar. Quando o sujeito entra nesta fase, a sobrevivência do mesmo sem tratamento é de, em média, 38 a 40 meses (SABINO et al., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A vigilância epidemiológica da AIDS no Brasil tem por referência a notificação universal dos casos existentes, através da inclusão desta na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, em 1986 (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2003). Os critérios utilizados atualmente pelo Ministério da Saúde para definição de caso de AIDS em indivíduos com treze anos de idade ou mais são apresentados no quadro 1.

Como podemos observar, o Ministério da Saúde admite atualmente três critérios para a definição de casos de AIDS: o critério CDC adaptado, que inclui a evidência laboratorial da infecção pelo HIV, a presença de doenças indicativas de imunodeficiência e um marcador laboratorial de imunossupressão (baseado na contagem de linfócitos TCD4+); o critério Rio de Janeiro/Caracas, que se baseia na identificação clínica de sinais, sintomas e doenças, sem depender de exames complementares sofisticados; e o critério excepcional óbito, baseado nos dados constantes na declaração de óbito. O diagnóstico de AIDS é dado quando o paciente se enquadra em algum dos três critérios (FALCI, 2006).

Quadro 1 – Resumo dos critérios de definição de caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais.

<p>Critério CDC Adaptado</p>	<p>Existência de dois (2) testes de triagem reagentes ou um (1) confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma (1) doença indicativa de aids, listadas no quadro 2 e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ < 350 células/mm³</p>
<p>Critério Rio de Janeiro/Caracas</p>	<p>Existência de dois (2) testes de triagem reagentes ou um (1) confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Somatório de pelo menos dez (10) pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças</p>
<p>Critério excepcional óbito</p>	<p>Menção a aids/sida (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO) + Investigação epidemiológica inconclusiva ou Menção à infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV + Investigação epidemiológica inconclusiva</p>

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (2013, p. 13).

Quadro 2 – Doenças indicativas de AIDS pelo critério CDC Adaptado (listadas em ordem alfabética).

- Câncer cervical invasivo;
- Candidose de esôfago, traquéia, brônquios ou pulmões;
- Citomegalovirose em qualquer outro local que não seja fígado, baço e linfonodos (como a retinite por citomegalovírus);
- Criptococose extrapulmonar;
- Criptosporidiose intestinal crônica (período \geq 1 mês);
- Herpes simples mucocutâneo (período \geq 1 mês);
- Histoplasmose disseminada (que não exclusivamente em pulmão ou linfonodos cervicais ou hilares);
- Isosporidiose intestinal crônica (período \geq 1 mês);
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (vírus JC, um poliomavírus);
- Linfoma não-Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: Linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não-Burkitt) e Linfoma maligno imunoblástico sem outra especificação (termos equivalentes: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico);
- Linfoma primário do cérebro;
- Pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
- Qualquer micobacteriose disseminada em órgãos outros que não sejam o pulmão, pele ou linfonodos cervicais/hilares (exceto tuberculose ou hanseníase);
- Reativação da doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite);
- Sepses recorrentes por bactérias do gênero *Salmonella* (não-tifóide);
- Toxoplasmose cerebral.

Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde (2013, p. 15).

Além dos sintomas e características já citados, a infecção pelo HIV causa uma desordem em todo o organismo dos sujeitos, podendo gerar inúmeras outras infecções oportunistas e condições clínicas associadas. São comuns as manifestações psiquiátricas (em até 70% dos pacientes), neurológicas, gastrointestinais (comum a presença de diarreia crônica), dermatológicas,

respiratórias, hematológicas, cardiovasculares, dentre outras. Para muitas destas manifestações, são tomadas medidas profiláticas quando os níveis de linfócitos TCD4+ encontram-se abaixo de 200 células/mm³, devido à baixa resposta imunológica e ao risco que estas oferecem à saúde e integridade dos indivíduos (GRECO et al., 2009; HINRICHSEN; FONSECA; et al., 2009).

2.1.4 Terapia Antirretroviral

Após o isolamento do HIV e o maior entendimento da infecção, pesquisadores conseguiram desenvolver alguns medicamentos para combatê-lo. Por convenção, este grupo de fármacos é conhecido como antirretrovirais, e tem por objetivo

[...] reduzir os níveis de RNA-HIV para o mínimo possível, por um maior tempo, de preferência usando esquemas antirretrovirais que preservem futuras opções e que sejam relativamente livres de efeitos colaterais e adaptados às necessidades de cada paciente para a adesão (HINRICHSEN; FONSECA; et al., 2009, p. 870).

Estes medicamentos visam evitar ou diminuir o dano imunológico, reduzindo a probabilidade do aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias que causem morbidade e mortalidade, proporcionando uma melhora na qualidade de vida dos sujeitos infectados, sendo que os antirretrovirais disponíveis atualmente não conseguem curar o indivíduo ou erradicar o HIV do organismo (FALCI; BAY, 2006).

O primeiro medicamento desenvolvido e utilizado como antirretroviral foi a zidovudina (AZT), aprovado para o uso em 1987. Posteriormente, surgiram outros medicamentos, mas o acompanhamento dos pacientes mostrava nenhum ou apenas um discreto benefício, estando o tratamento reservado a pacientes terminais. Em 1995, foi desenvolvido o primeiro inibidor de protease (IP), e os medicamentos passaram a ser utilizados em associação, sendo essa combinação de dois ou mais deles denominada Terapia Antirretroviral Combinada ou coquetel. Com a TARV, a melhora dos pacientes ficou evidente, principalmente considerando a qualidade de vida e a sobrevida. No Brasil, a TARV passou a ser distribuída pelo Sistema Único de Saúde em 1996 (FALCI; BAY, 2006).

A utilização da TARV é importante pelo fato de que o HIV possui uma alta capacidade de sofrer mutações, devido ao seu processo contínuo de

replicação, e estas mutações podem gerar resistência aos antirretrovirais. O HIV torna-se rapidamente resistente quando se usa monoterapia ou terapia dupla. Para evitar isso, foram desenvolvidos medicamentos específicos para cada fase do ciclo viral, e atualmente os antirretrovirais são divididos em 6 classes: *Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo* (ITRN), que impedem a formação do DNA viral a partir do RNA viral; *Inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeo* (ITRNN), com a mesma função da classe anterior; *Inibidores de protease* (IP), que inibem a ação da enzima protease impedindo a maturação viral; *Inibidores da fusão*, que impedem a fusão da membrana viral com a membrana celular, impedindo a entrada do vírus na célula hospedeira; *Inibidores da integrase* (II), que bloqueiam a atividade da enzima integrase, responsável pela inserção do DNA do HIV ao DNA humano, inibindo assim a replicação do vírus e sua capacidade de infectar novas células; e *Inibidores de receptores CCR5*, que atuam impedindo a ligação do HIV com o receptor quimiocina CCR5, também necessário à entrada do vírus para o interior da célula. Recomenda-se que a TARV contenha pelo menos três diferentes substâncias ativas pertencentes a, no mínimo, duas classes terapêuticas diferentes (GRECO et al., 2009; SABINO et al., 2009; DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS, 2014b).

Embora a TARV reduza a morbidade e mortalidade dos sujeitos infectados, sua utilização está condicionada ao aparecimento de inúmeros efeitos adversos, antes não evidentes quando se iniciou sua utilização. Estes efeitos podem, inclusive, ser a causa da troca de terapia, quando interferem na adesão do paciente ao tratamento. Segundo o Ministério da Saúde (2012, p. 14), estas “são alterações ou doenças que podem ocorrer em longo prazo, resultantes da ação inflamatória do HIV no organismo e da toxicidade dos medicamentos, somadas a fatores individuais e genéticos, idade e hábitos e estilos de vida”.

Dentre os efeitos adversos, os mais destacados são aqueles relacionados com as alterações metabólicas dos lipídios e da glicose, e suas relações com as alterações morfológicas da lipodistrofia. Juntas, estas alterações têm recebido o nome de Síndrome da Lipodistrofia ou Síndrome Lipodistrófica. As alterações metabólicas mais características são redução do HDL-colesterol, níveis elevados de triglicérides, elevação do colesterol total e de LDL-colesterol plasmáticos, e resistência à insulina. Este conjunto todo direciona o organismo ao um perfil mais aterogênico, aumentando o risco cardiovascular (PASSALARIS et al.,

2000; SPARBER et al., 2000; VILLARROYA et al., 2007; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012, 2013; CASTELO FILHO et al., 2013). Além destes, podemos encontrar ainda como efeitos adversos da TARV: acidose láctica e toxicidade mitocondrial, hepatotoxicidade, alterações ósseas tais como osteopenia, osteoporose e necrose avascular; dentre outros efeitos menos frequentes (FALCI; BAY, 2006; SABINO et al., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

2.2 PARÂMETROS DE FORÇA MUSCULAR EM PVHA

A força muscular pode se manifestar de diferentes formas. Dentre os exercícios nos quais esta se manifesta, os mais comuns são os isotônicos ou dinâmicos, onde a força produzida pelos músculos é maior que a sobrecarga imposta, resultando em movimentos das articulações, podendo estas contrações serem concêntricas ou excêntricas. Neste tipo de exercício, um dos métodos mais comuns para análise da força é o teste de 1 repetição máxima (1RM), que é um método indireto que avalia a carga máxima levantada na fase concêntrica em exercícios com pesos livres ou máquinas, sendo que os valores atingidos guardam relação com a capacidade de geração de força máxima de um dado grupo muscular (GUEDES; GUEDES, 2006; DIAS et al., 2013). Outro tipo de manifestação da força se dá nos exercícios isocinéticos, realizados comumente em um aparelho específico denominado dinamômetro isocinético, onde a velocidade é constante ao longo de todo o curso do movimento da articulação, sendo que tem sido crescente na literatura trabalhos utilizando movimentos isocinéticos para avaliação e caracterização muscular. Dentre os parâmetros de análise, o principal deles é o pico de torque, que representa o ponto de maior produção de força muscular na amplitude de movimento, e é semelhante ao valor de 1RM nos exercícios isotônicos (GAINES; TALBOT, 1999; TERRERI et al., 2001). O pico de torque apresenta boa correlação com a massa muscular, força corporal em geral e força isométrica. Em atletas de diferentes modalidades, as variáveis obtidas através da avaliação isocinética têm sido relacionadas a capacidades físicas de desempenho, tais como velocidade e agilidade (REBELO; OLIVEIRA, 2006), e em idosos há relação destas variáveis com atividades da vida diária, e a ocorrência de queda nesta população (PINHO et al., 2005). Walmsley e Pentland (1993) consideram que a dinamometria isocinética oferece vantagem em relação aos movimentos isotônicos, pois em uma

contração isotônica não se atinge o potencial máximo do músculo, sendo que a carga máxima levantada diz respeito à capacidade máxima do músculo no ponto de amplitude onde o sistema é menos eficiente, enquanto que na contração isocinética se atinge o máximo potencial do músculo em cada ponto ao longo do arco de movimento, dando uma imagem total da função muscular ao longo da amplitude.

A geração de força depende principalmente de dois fatores: da área de secção transversa do músculo, sendo que há uma relação diretamente proporcional entre a área de secção transversa e o potencial do músculo de gerar força; e também da ativação da massa muscular pelo sistema nervoso central, sendo que quanto maior a ativação, maior a capacidade muscular de geração de força (ASTRAND et al., 2006; SCOTT et al., 2007).

A manutenção de níveis adequados de força é um importante mecanismo de saúde funcional, proporcionando maior capacidade para realizar as atividades da vida diária, com mais eficiência e menos fadiga. Uma musculatura forte auxilia na prevenção de disfunções posturais, lombalgias e lesões articulares e ligamentares (NAHAS, 2006). Há evidência também de que a força desempenha importante papel na regulação hormonal e no metabolismo de alguns substratos, particularmente na sensibilidade insulínica dos tecidos musculares (GUEDES; GUEDES, 2006).

Alguns estudos têm relacionado a força ao risco de mortalidade e de hospitalização em idosos. Newman et al (2006) acompanharam por cinco anos 2292 sujeitos com idade entre 70 e 79 anos, e realizaram medidas de força muscular (extensão de joelhos em dinamômetro isocinético e prensão manual em dinamômetro isométrico) e composição corporal, e encontraram que a força nos dois testes foram preditores independentes de mortalidade. Considerando que as medidas de massa muscular não tiveram nenhuma relação com as associações encontradas, os autores indicam que a força muscular como um marcador de qualidade muscular, é mais importante que a quantidade na estimativa de risco de mortalidade. Em outra análise, ao acompanharem pelo mesmo período 3075 sujeitos da mesma coorte, Cawthon et al (2009) encontraram que a diminuição na função, fraqueza e redução na densidade muscular (mas não o tamanho do músculo ou a quantidade de massa magra) estão associados a um risco aumentado de hospitalização. Estes achados merecem atenção, pois as hospitalizações relacionadas à redução na força e na quantidade de massa magra aumentam os

custos da saúde pública, sendo que no ano 2000 os custos governamentais devidos à sarcopenia (perda de massa magra) nos Estados Unidos foram estimados em mais de 18,5 bilhões de dólares (JANSSEN et al., 2004).

Em PVHA há numerosos relatos de casos de atrofia muscular, perda de peso e redução da força, como resultado tanto da infecção pelo HIV quanto do uso da TARV, que estão associados a quadros de limitação ao exercício, incapacidade funcional de trabalho, redução da qualidade de vida, comprometimento da função imunológica e diminuição do tempo de sobrevivência (KOTLER et al., 1989; ROUBENOFF, 2000; PALERMO; FEIJÓ, 2003; AS, VAN et al., 2009; BRITO et al., 2010; RICHERT et al., 2011; YAHIAOUI et al., 2012; WASSERMAN et al., 2013; RASO et al., 2013; REES et al., 2014; NEGIN et al., 2015). Estas pesquisas se utilizaram de diferentes testes de avaliação de força, incluindo exercícios dinâmicos, isométricos e isocinéticos, tanto para membros inferiores quanto superiores, e diferentes métodos de avaliação da composição corporal, o que incluiu ressonância magnética, densitometria óssea e bioimpedância elétrica. Alguns estudos encontraram uma alta prevalência de baixos níveis de força. Van As et al (2009), por exemplo, relatam que em seu estudo 27% da amostra disse apresentar problemas relacionados ao sistema neuromuscular, mais especificamente a força muscular. Já Richert et al (2011), ao analisarem 324 sujeitos, encontraram que um em cada dois deles possuía baixo desempenho em testes que avaliaram a força de membros inferiores.

Embora a maioria dos estudos confirmem estes achados, algumas pesquisas com sujeitos do sexo feminino não encontraram baixos níveis de força, desempenho e massa corporal magra em PVHA. Kinsey et al (2007), ao submeter dez mulheres HIV+ em uso de TARV a um protocolo submáximo em cicloergômetro, avaliação isocinética de membros inferiores e teste de preensão manual, encontrou que a capacidade aeróbica e a força muscular não apresentaram diferença estatística quando comparado a grupo controle. Terzian et al (2009) compararam 1206 mulheres HIV+ a outras 573 HIV-, e concluíram que as mulheres HIV+ com o sistema imune intacto e sem histórico clínico de AIDS não apresentaram diferenças em relação a testes de velocidade, força e índice de fragilidade. O mais interessante dos estudos envolveu homens e mulheres, comparando 399 sujeitos HIV+ com 204 HIV- por cinco anos, e encontrou que os homens HIV+ apresentaram menor quantidade de massa muscular na comparação com controles, sendo que nas

mulheres ocorreu o inverso, onde as mulheres HIV+ apresentaram maior quantidade de massa muscular (YARASHESKI et al., 2011). Na discussão, os autores citam uma hipótese previamente publicada de que a maior quantidade de tecido adiposo presente nas mulheres no momento inicial as protegeu contra a subsequente perda de massa muscular. Todos estes achados indicam que homens e mulheres parecem reagir de forma diferenciada à infecção pelo HIV e ao uso de TARV, experimentando diferentes efeitos adversos devido aos diferentes metabolismos.

Apesar de grande parte dos baixos níveis de força nas PVHA poder ser explicada pela perda de massa muscular, alguns estudos encontraram baixos níveis de força, mas não baixa quantidade de massa muscular. Scott et al (2007), ao estudarem 27 homens HIV+ usuários da TARV, testaram os músculos dorsiflexores do tornozelo e extensores da coxa quanto à força em um dinamômetro isocinético e quanto à ativação muscular com um eletromiógrafo durante o teste de força, juntamente com a realização de tomografia computadorizada para avaliação da área de secção transversa destes grupos musculares. O principal achado do estudo foi que aproximadamente 40% da amostra apresentou prejuízo na ativação dos músculos extensores do joelho, e esse déficit estava associado à menores valores de força, apesar de não haver diferença na área de secção transversa do músculo. Os autores concluem o trabalho dizendo que a ativação central prejudicada afeta uma grande proporção de PVHA, sendo relativa ao grupo muscular avaliado, e os sujeitos com menor ativação apresentam menores valores de força.

3 METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa descritiva de correlação, de corte transversal, pois propõe-se a verificar relações entre as variáveis de força, composição corporal e marcadores bioquímicos, e parâmetros relacionados à infecção pelo HIV (THOMAS et al., 2012).

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa seguiu os princípios éticos de respeito à autonomia das pessoas, apontados pela Resolução n° 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido aprovada pela Diretoria Superintendente do Hospital Universitário e pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, sob o parecer número 088/2013, de 05 de agosto de 2013 (Anexo A). A participação dos sujeitos foi voluntária e após terem sido informados sobre todos os procedimentos e atividades a que seriam submetidos, estes assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A).

3.3 POPULAÇÃO, AMOSTRA E RECRUTAMENTO DOS SUJEITOS

A população de interesse envolvia sujeitos na faixa etária dos 18 aos 60 anos, portadores do HIV e usuários da TARV há pelo menos 1 ano. Os principais locais de atendimento desta população no município de Londrina são o Centro Integrado de Doenças Infecciosas, de responsabilidade da Secretaria de Saúde do município, e o Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Londrina (UEL), que juntos atendem 2.129 sujeitos com estas características.

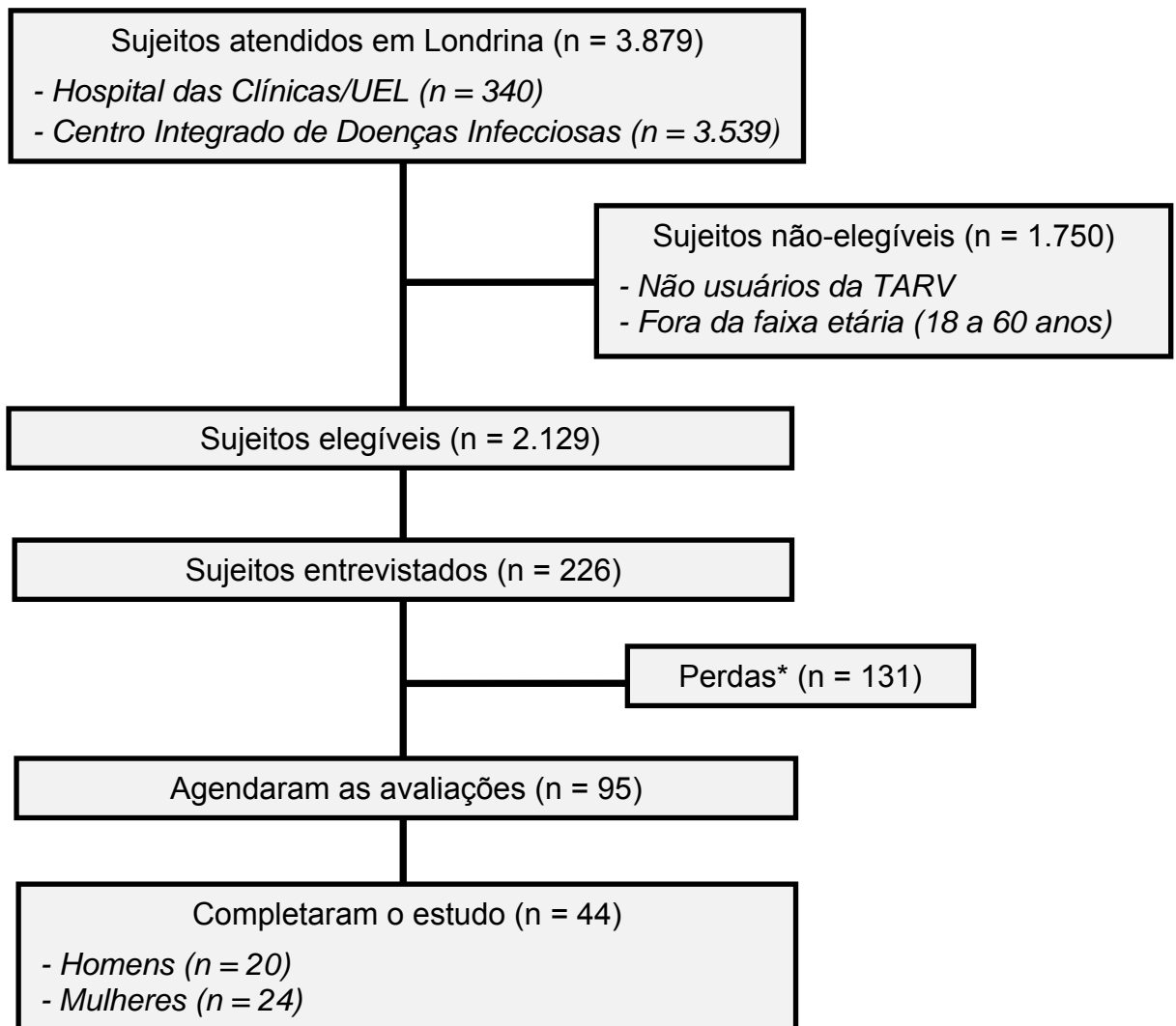
Os sujeitos foram selecionados por conveniência, sendo que o recrutamento foi realizado através de cartazes, folderes e durante o atendimento clínico dos mesmos. Foram entrevistados 226 sujeitos, para obter informações básicas, explicar os objetivos da pesquisa e realizar o convite para participar do estudo.

Dos sujeitos entrevistados, foram excluídos aqueles que: 1) Trocaram a composição da TARV nos últimos 6 meses; 2) Apresentaram carga viral maior que 5.000 cópias/mm³; 3) Estavam envolvidos em algum programa de exercício físico nos últimos 6 meses; 4) Faziam uso de hormônios, fármacos anabolizantes ou terapia imune moduladora; 5) Apresentaram qualquer problema gastrointestinal, infecção sistêmica nos 30 dias anteriores ao início dos testes, ou qualquer outra condição de saúde que contraindicasse a realização dos testes.

Após o período de entrevistas, os sujeitos foram contactados por telefone para o agendamento das avaliações. Durante o contato, alguns sujeitos ainda desistiram alegando falta de tempo ou dificuldade pela distância até o local das avaliações. De um total de 95 sujeitos que se dispuseram a participar e realizaram o agendamento, apenas 44 deles (20 homens e 24 mulheres) completaram todas as avaliações. A figura 1 resume o processo de triagem e composição do grupo HIV+.

Para o grupo controle foram recrutados 25 sujeitos (11 homens e 14 mulheres), com mesma média de idade dos sujeitos HIV+, e que cumpriam os seguintes critérios: 1) Não estivessem envolvidos em algum programa de exercício físico nos últimos 6 meses; 2) Não fizessem o uso de hormônios, fármacos anabolizantes ou terapia imune moduladora; 3) Não apresentassem qualquer contra indicação médica para a realização dos testes.

Figura 1 – Processo de triagem e composição do grupo HIV+.



* Perdas pelos seguintes motivos: falta de tempo, longa distância até o local das avaliações, presença de fatores de exclusão ou não atenderam às ligações.

3.4 PROCEDIMENTOS E MÉTODOS

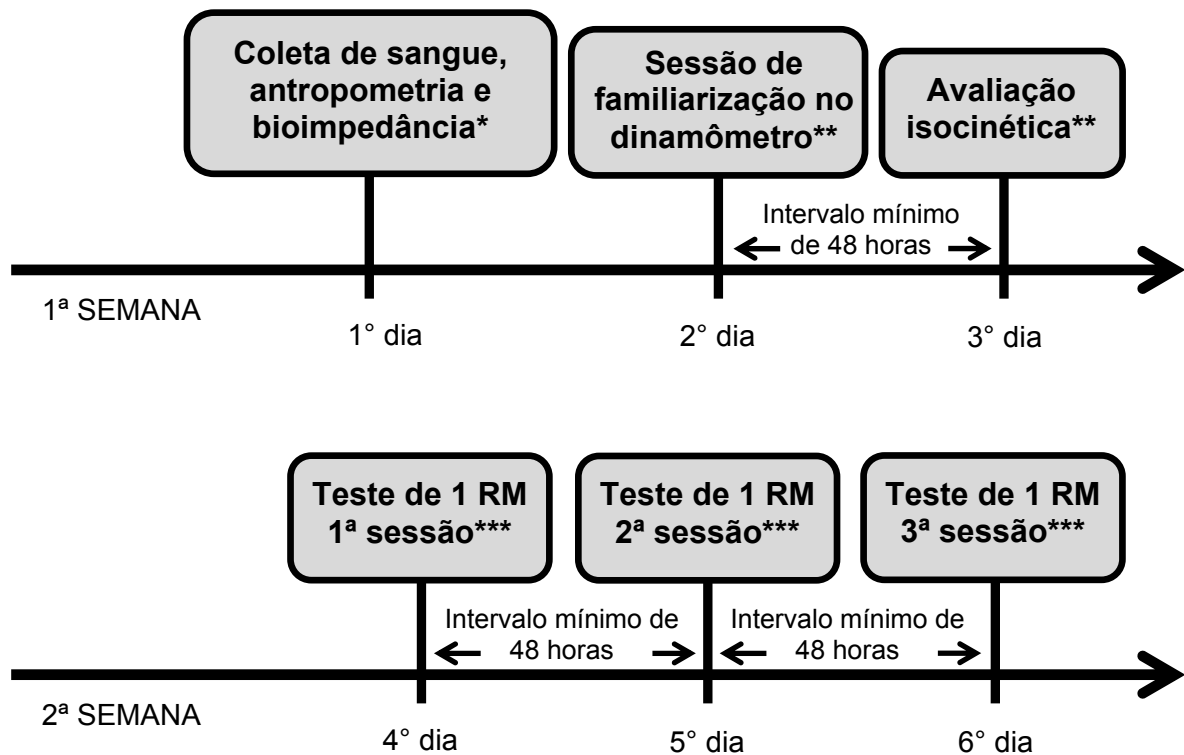
3.4.1 Prontuários

Através dos prontuários dos sujeitos, junto ao serviço de saúde onde os mesmos eram atendidos, foram obtidos os seguintes dados: o ano de diagnóstico da infecção; as medidas mais recentes de quantificação da carga viral e contagem do número de linfócitos TCD4+ e TCD8+; o ano de início do tratamento com a TARV e a composição da TARV atual.

3.4.2 Coleta de Dados

A coleta de dados aconteceu nas dependências do Centro de Educação Física e Esporte da Universidade Estadual de Londrina, em diferentes locais de acordo com o teste a ser realizado. Durante duas semanas foram avaliados metade dos sujeitos, e a outra metade nas duas semanas subsequentes. Os sujeitos realizaram seis visitas à Universidade que foram organizadas conforme demonstrado na figura 2.

Figura 2 – Organização da coleta de dados.



* Local: Laboratório de Metabolismo, Nutrição e Exercício.

** Local: Laboratório de Biodinâmica.

*** Local: Sala de Musculação.

3.4.3 Coleta de Sangue, Armazenamento e Tratamento das Amostras

O sangue venoso de jejum de cada indivíduo foi coletado por punção da veia braquial, utilizando tubos Vacutainer[®] heparinizados de 5 mL. Os tubos foram mantidos refrigerados a 4°C até o final das coletas, posteriormente

centrifugados a 3000 rpm por 15 minutos para separação do soro, e armazenados em tubos Eppendorf® a -80°C para posterior análise. Um tubo contendo EDTA foi utilizado para coleta de sangue total e posterior análise de hemograma.

3.4.4 Marcadores Bioquímicos

O soro foi utilizado para dosagem do colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, colesterol n-HDL, triglicérides, glicose e insulina. Hemograma completo foi realizado no sangue total.

3.4.5 Antropometria e Composição Corporal

Medidas de estatura e de massa corporal total foram obtidas, de acordo com os procedimentos descritos por Gordon, Chumlea e Roche (1988). A estatura foi mensurada com o sujeito descalço, com o peso distribuído igualmente em ambos os pés, os braços livres ao lado do tronco, e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt, enquanto os calcanhares, quadril, escápula e região occipital tocavam a superfície do estadiômetro. A leitura da medida foi realizada após o indivíduo realizar apnéia, que ocorreu depois de uma inspiração profunda. A massa corporal foi avaliada com o indivíduo em pé e imóvel, no centro da plataforma da balança, com os braços ao longo do corpo. Utilizou-se uma balança digital com estadiômetro da marca Urano modelo PS180, com resolução de 0,1 kg e 0,1 cm. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi estabelecido por meio da relação entre a massa corporal total (kg) e o quadrado da estatura (m^2), e o Índice de Massa Magra (IMM) entre a massa livre de gordura (kg) e o quadrado da estatura (m^2).

A proporção dos diferentes componentes da composição corporal foi determinada por bioimpedância elétrica, utilizando um aparelho da marca *Xitron*®, modelo *Hydra ECF/ICF 4200*, de acordo com os procedimentos descritos por Sardinha et al (1998). Os sujeitos permaneceram deitados em posição supina, com os braços e pernas abduzidos em um ângulo de 45°, e após a limpeza da pele com algodão embebido em álcool, 4 eletrodos foram posicionados na superfície dorsal da mão e do pé direito. Os valores da massa livre de gordura utilizados foram aqueles fornecidos pelo equipamento, calculados por equação padrão do mesmo.

3.4.6 Força Muscular Isocinética

A avaliação isocinética foi realizada nas velocidades de 60°/s e 180°/s para os movimentos de flexão e extensão do joelho, no modo concêntrico-concêntrico, em um dinamômetro *Biodex® Multi-Joint System – PRO*, de acordo com procedimentos descritos por Terreri et al (2001) e aqueles no manual do fabricante (BIODEX MEDICAL SYSTEMS). Foram obtidas as variáveis pico de torque (absoluto e normalizado pela massa corporal), potência média e trabalho total.

Antes do teste, os sujeitos realizaram um aquecimento em bicicleta ergométrica durante 5 minutos, com uma carga autosselecionada. Após o aquecimento, os sujeitos foram posicionados assentados na cadeira do dinamômetro. A angulação do encosto da cadeira foi de 85° e o eixo do equipamento foi alinhado com o epicôndilo lateral do fêmur. A fossa poplíteia do joelho testado ficou a cinco centímetros de distância do assento e o braço do dinamômetro foi preso a cinco centímetros acima do maléolo lateral do tornozelo. A estabilização consistiu em cintos colocados sobre o tronco, a cintura pélvica e sobre a coxa do membro a ser testado, de modo a evitar movimentos acessórios. A amplitude de teste foi determinada de acordo com a amplitude de movimento do sujeito que estava sendo avaliado. Antes do início do teste foi realizada a calibração e a correção gravítica.

Antes de se testar cada velocidade, os sujeitos realizavam quatro repetições submáximas na respectiva velocidade para familiarização com o movimento e com os procedimentos de testagem. O protocolo consistiu em uma série de 3 repetições na velocidade de 60°/s e uma série de 5 repetições na velocidade de 180°/s, com um intervalo de 2 minutos entre elas. Este procedimento foi realizado bilateralmente, sendo que a escolha do membro a ser testado primeiro foi feita de forma aleatória. Durante todo o tempo foi dado estímulo verbal, a fim de motivar o esforço máximo durante a realização do teste. O teste ocorreu em duas sessões, com intervalo mínimo de 48 horas entre as mesmas.

3.4.7 Força Muscular Dinâmica

A força dinâmica foi determinada por meio do teste de 1-RM, conforme descrito por Clarke (1973). Foram utilizados os exercícios Supino em banco horizontal, Pressão de pernas (Leg press) e Rosca direta de bíceps. Para cada exercício, inicialmente, os sujeitos realizaram um aquecimento com 50% da carga a ser testada na primeira tentativa. Após 2 minutos de descanso, eles realizavam 3 tentativas, com um intervalo de 3 a 5 minutos entre as mesmas. Caso obtivessem sucesso em alguma tentativa, a carga era aumentada sucessivamente até que fosse possível realizar uma repetição completa. O teste foi realizado em três sessões, com intervalo mínimo de 48 horas entre as mesmas, e a forma e a técnica de execução de cada exercício foram padronizadas e continuamente monitoradas para garantir a eficiência do teste.

3.5 TRATAMENTO ESTATÍSTICO

Na análise dos dados foram adotados inicialmente procedimentos de estatística descritiva (medidas de tendência central, dispersão, frequências relativas e absolutas). Em seguida, a normalidade dos dados foi verificada através do teste Kolmogorov-Smirnov.

Nas comparações entre 2 grupos, foram realizados os testes t-Student e U-Mann-Whitney para variáveis paramétricas e não-paramétricas, respectivamente. Quando comparados 3 grupos, as variáveis paramétricas foram analisadas utilizando ANOVA one-way e post-hoc de Tukey, e as não-paramétricas utilizando teste de Kruskal-Wallis e post-hoc através do teste U-Mann-Whitney entre cada par de grupos. O teste de Levene foi utilizado para verificar a homocedasticidade das variâncias, o teste qui-quadrado para verificar associação entre variáveis categóricas e o coeficiente de correlação de Pearson para verificar a relação entre as variáveis.

A significância adotada neste estudo foi $p < 0,05$ e todos os testes estatísticos foram realizados no programa estatístico SPSS versão 22.0.

4 RESULTADOS

A tabela 1 traz as características demográficas, de composição corporal e os parâmetros bioquímicos dos grupos controle e HIV+. Não houve diferença entre os grupos com relação a idade, proporção entre os sexos e as variáveis de composição corporal (massa, massa livre de gordura, IMM, IMC e percentual de gordura). Na análise dos parâmetros bioquímicos, o grupo HIV+ apresentou menor concentração sérica de HDL colesterol e maior de triglicérides comparado com o controle. Não houve diferença estatística para o colesterol total, LDL colesterol, glicose, insulina e hemoglobina em relação aos grupos.

Tabela 1 – Características demográficas, de composição corporal e parâmetros bioquímicos dos grupos controle e HIV+.

Variável	Controle n= 25	HIV+ n= 44	P
Idade (anos)	46,0 ± 9,9	44,6 ± 7,6	0,485
Sexo			
Masculino	11 (44,0%)	20 (45,5%)	1,000
Feminino	14 (56,0%)	24 (54,5%)	1,000
<i><u>Composição corporal</u></i>			
Massa (kg)	72,09 ± 14,59	69,97 ± 17,78	0,613
MLG (kg)	48,31 ± 12,51	48,56 ± 12,01	0,960
IMM (kg/m ²)	17,42 ± 2,98	18,09 ± 3,37	0,406
IMC (kg/m ²)	26,32 ± 4,68	26,26 ± 6,06	0,557
% de Gordura	32,94 ± 11,19	29,87 ± 10,19	0,249
<i><u>Parâmetros bioquímicos</u></i>			
Colesterol total (mg/dL)	195,20 ± 38,48	196,52 ± 38,93	0,892
HDL colesterol (mg/dL)	54,36 ± 11,19	44,02 ± 14,39	0,003
LDL colesterol (mg/dL)	118,20 ± 29,93	116,55 ± 30,71	0,829
Triglicérides (mg/dL)	113,64 ± 53,83	222,89 ± 156,26	0,000
Glicose (mg/dL)	94,44 ± 16,92	99,95 ± 26,35	0,171
Insulina (µIU/mL)	7,67 ± 4,16	9,22 ± 5,00	0,264
Hemoglobina (g/dL)	14,11 ± 1,27	13,85 ± 1,35	0,447

Nota: MLG=Massa Livre de Gordura; IMM=Índice de Massa Magra; IMC=Índice de Massa Corporal. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Na tabela 2 estão apresentados parâmetros imunológicos, virológicos e a composição da TARV atual dos sujeitos HIV+ em relação ao sexo. Não foi encontrada diferença estatística na idade, tempo de diagnóstico do HIV e de uso de TARV, contagem de linfócitos TCD4+ e TCD8+, quantificação de carga viral, e composição da TARV quando comparados os sujeitos do sexo masculino e feminino.

Tabela 2 – Parâmetros imunológicos, virológicos, e composição da TARV do grupo HIV+, dividido por sexo.

Parâmetros da infecção e composição da TARV	HIV +			P
	Total n=44	Masculino n=20	Feminino n=24	
Idade (anos)	45,5 (38,25-50,0)	45 (39,5-51,5)	46 (37,25-49,75)	0,842
Tempo de diagnóstico do HIV (anos)	12 (8-17)	11,5 (8,25-17)	12,5 (5,25-17,75)	0,978
Tempo de uso de TARV (anos)	11 (5,25-14,75)	11 (6,25-16)	12 (5-14)	0,821
Linfócitos TCD4+ (cel/mm ³)	643,5 (396,5-1012,25)	731 (488,75-959,25)	565,5 (341,25-1025,25)	0,792
Linfócitos TCD8+ (cel/mm ³)	1080 (723-1421)	1104 (951-1412)	819,5 (586,75-1578,5)	0,171
Carga viral HIV				
Indetectável	31 (70,5%)	14 (70,0%)	17 (70,8%)	0,530
1 – 2000 cóp/mm ³	12 (27,2%)	5 (25,0%)	7 (29,2%)	0,530
2001 – 5000 cóp/mm ³	1 (2,3%)	1 (5,0%)	0	0,530
Composição da TARV atual				
ITRN + ITRNN	16 (36,4%)	6 (30,0%)	10 (41,7%)	0,828
ITRN + ITRNN + IP	2 (4,5%)	1 (5,0%)	1 (4,2%)	0,828
ITRN + IP	21 (47,7%)	11 (55,0%)	10 (41,7%)	0,828
ITRN + IP + II	5 (11,4%)	2 (10,0%)	3 (12,5%)	0,828

Nota: ITRN=Inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo; ITRNN=Inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo; IP=Inibidor de protease; II=Inibidor de integrase. Dados de idade, tempo e número de linfócitos apresentados em mediana (interquartil, p25 - p75).

A tabela 3 apresenta a comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+. O grupo HIV+ apresentou menor valor na carga máxima do exercício leg press e em algumas variáveis isocinéticas: na velocidade de 60°/s, potência média e trabalho total para o movimento de flexão; e na velocidade de 180°/s, pico de torque, pico de torque/massa, potência média e trabalho total para o movimento de flexão, e potência média e trabalho total para o movimento de extensão.

Tabela 3 – Comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+.

Variável	Controle n= 25	HIV+ n= 44	P
<i><u>Força dinâmica</u></i>			
RM supino (kg)	42,67 ± 17,19	39,31 ± 14,19	0,841
RM leg press (kg)	195,33 ± 70,19	152,46 ± 53,52	0,009
RM rosca direta (kg)	27,32 ± 9,04	25,97 ± 7,12	0,703
RM total (kg)	263,95 ± 93,92	217,74 ± 71,92	0,066
<i><u>Força isocinética</u></i>			
Pico de torque 60° Ext (N-M)	137,45 ± 53,12	122,93 ± 39,81	0,579
Pico de torque 60° Flex (N-M)	73,42 ± 28,77	61,81 ± 22,98	0,158
Pico de torque/Massa 60° Ext (%)	190,99 ± 56,33	180,88 ± 49,16	0,439
Pico de torque/Massa 60° Flex (%)	102,25 ± 32,57	90,62 ± 27,34	0,118
Potência média 60° Ext (W)	89,29 ± 39,57	72,29 ± 29,79	0,144
Potência média 60° Flex (W)	49,89 ± 22,22	37,61 ± 17,84	0,033
Trabalho total 60° Ext (J)	412,68 ± 181,89	332,77 ± 121,87	0,087
Trabalho total 60° Flex (J)	240,79 ± 107,37	174,41 ± 70,59	0,013
Pico de torque 180° Ext (N-M)	94,88 ± 40,01	80,47 ± 30,89	0,241
Pico de torque 180° Flex (N-M)	55,47 ± 22,53	40,78 ± 18,59	0,014
Pico de torque/Massa 180° Ext (%)	130,82 ± 42,60	118,19 ± 38,27	0,210
Pico de torque/Massa 180° Flex (%)	77,18 ± 26,99	59,26 ± 22,03	0,004
Potência média 180° Ext (W)	147,25 ± 68,25	79,96 ± 41,54	0,000
Potência média 180° Flex (W)	83,89 ± 42,07	35,42 ± 23,12	0,000
Trabalho total 180° Ext (J)	465,33 ± 217,97	321,08 ± 143,36	0,004
Trabalho total 180° Flex (J)	273,34 ± 134,83	144,79 ± 81,44	0,000

Nota: RM=Máxima carga levantada na fase concêntrica do movimento. Dados apresentados em média e desvio padrão.

A tabela 4 apresenta a comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+, em relação ao sexo. Na força dinâmica, os homens HIV+ apresentaram menores valores em todas as variáveis quando comparados ao controle, o que não ocorreu nas mulheres. Na força isocinética,

novamente os homens apresentaram menores valores em todas as variáveis quando comparados ao controle, enquanto as mulheres apresentaram maiores valores em três variáveis e menores valores em outras três. Nestas, foram observados maiores valores no pico de torque no movimento de extensão a 60°/s, pico de torque/massa no movimento de extensão a 60°/s e pico de torque/massa no movimento de extensão a 180°/s, e menores valores na potência média nos movimentos de extensão e flexão a 180°/s, e trabalho total no movimento de flexão a 180°/s.

Na tabela 5 são comparados os valores de composição corporal entre os grupos controle e HIV+, separados por sexo. Não foram encontradas diferenças em nenhuma das variáveis analisadas (massa, MLG, IMM, IMC e percentual de gordura) tanto para homens quanto para mulheres.

A figura 3 apresenta gráficos e valores de correlação entre a massa livre de gordura e variáveis de força dinâmica (soma dos valores de 1 RM) e isocinética (pico de torque a 60°/s nos movimentos de extensão e flexão) do grupo HIV+, separados por sexo. Os homens apresentaram relação diretamente proporcional entre a massa livre de gordura e a soma dos valores de 1 RM, o que não ocorreu para as variáveis de força isocinética. Já as mulheres apresentaram relação diretamente proporcional entre a massa livre de gordura e todas as outras três variáveis analisadas.

Tabela 4 – Comparação dos valores de força dinâmica e isocinética entre os grupos controle e HIV+, separados por sexo.

Variável	Masculino		Feminino		P
	Controle n= 11	HIV+ n= 20	Controle n= 14	HIV+ n= 24	
<i>Força dinâmica</i>					
RM supino (kg)	60,34 ± 8,56	48,60 ± 15,69	28,79 ± 4,19	31,58 ± 5,95	0,133
RM leg press (kg)	261,00 ± 49,64	182,70 ± 56,18	148,43 ± 37,33	127,25 ± 35,92	0,092
RM rosca direta (kg)	36,47 ± 4,29	31,20 ± 6,95	20,12 ± 3,15	21,62 ± 3,37	0,186
RM total (kg)	357,20 ± 59,31	262,50 ± 75,28	197,34 ± 41,27	180,44 ± 42,37	0,239
<i>Força isocinética</i>					
Pico de torque 60° Ext (N-M)	185,77 ± 43,54	127,52 ± 46,90	99,48 ± 14,88	119,10 ± 33,35	0,018
Pico de torque 60° Flex (N-M)	101,22 ± 19,50	65,02 ± 27,30	51,57 ± 8,24	59,14 ± 18,84	0,097
Pico de torque/Massa 60° Ext (%)	239,22 ± 34,64	176,55 ± 54,31	153,10 ± 37,69	184,49 ± 45,30	0,035
Pico de torque/Massa 60° Flex (%)	131,47 ± 20,38	88,69 ± 26,51	79,29 ± 18,66	92,22 ± 28,48	0,138
Potência média 60° Ext (W)	123,77 ± 35,55	78,75 ± 36,24	62,21 ± 11,11	66,90 ± 22,53	0,397
Potência média 60° Flex (W)	70,87 ± 16,32	40,84 ± 22,48	33,40 ± 6,45	34,92 ± 12,68	0,630
Trabalho total 60° Ext (J)	567,45 ± 167,79	344,62 ± 141,41	291,07 ± 56,85	322,90 ± 105,00	0,234
Trabalho total 60° Flex (J)	339,37 ± 85,65	182,28 ± 86,09	163,31 ± 30,85	167,85 ± 55,62	0,748
Pico de torque 180° Ext (N-M)	130,57 ± 34,85	80,39 ± 34,17	66,84 ± 9,83	80,53 ± 28,64	0,247
Pico de torque 180° Flex (N-M)	76,95 ± 19,16	42,89 ± 22,81	38,59 ± 6,50	39,02 ± 14,46	0,900
Pico de torque/Massa 180° Ext (%)	167,40 ± 33,69	111,48 ± 39,74	102,08 ± 21,35	123,79 ± 36,90	0,028
Pico de torque/Massa 180° Flex (%)	100,15 ± 22,39	58,19 ± 24,84	59,13 ± 12,76	60,14 ± 19,89	0,850
Potência média 180° Ext (W)	203,85 ± 65,19	83,48 ± 49,18	102,78 ± 22,13	77,03 ± 34,76	0,018
Potência média 180° Flex (W)	118,34 ± 40,63	38,45 ± 29,76	56,83 ± 14,30	32,89 ± 15,92	0,000
Trabalho total 180° Ext (J)	650,23 ± 203,49	316,89 ± 158,89	320,05 ± 64,78	324,57 ± 132,45	0,889
Trabalho total 180° Flex (J)	387,98 ± 123,84	150,37 ± 101,81	183,27 ± 43,70	140,13 ± 61,53	0,027

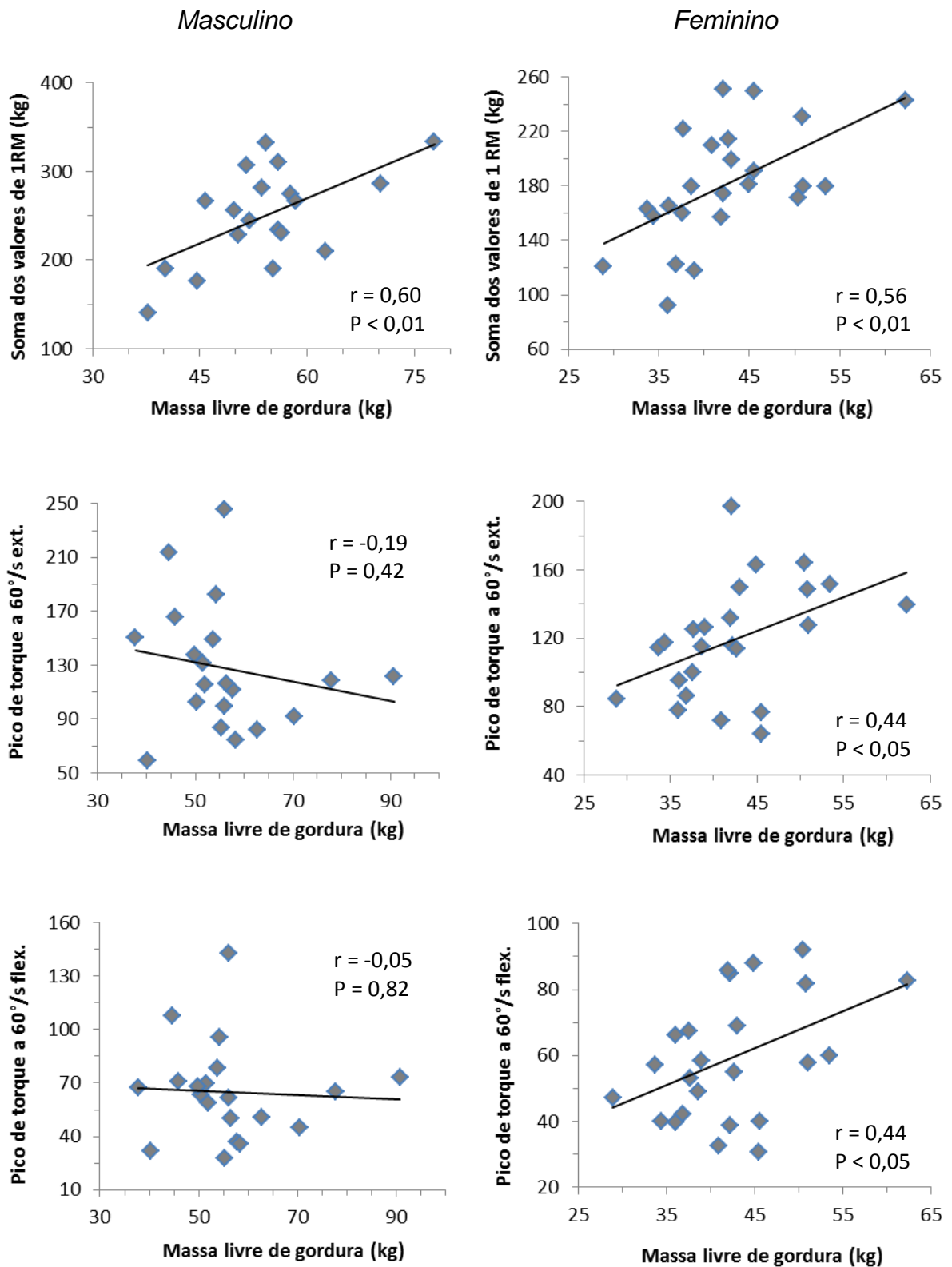
Nota: RM=Máxima carga levantada na fase concêntrica do movimento. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Tabela 5 – Comparação dos valores de composição corporal entre os grupos controle e HIV+, separados por sexo.

Variável	Masculino		Feminino		P
	Controle n= 11	HIV+ n= 20	Controle n= 14	HIV+ n= 24	
Massa (kg)	78,57 ± 15,28	73,35 ± 18,63	67,01 ± 12,25	67,16 ± 16,91	0,976
MLG (kg)	59,58 ± 9,29	56,08 ± 12,28	39,45 ± 5,52	42,30 ± 7,41	0,220
IMM (kg/m ²)	19,63 ± 2,06	19,02 ± 3,89	15,68 ± 2,39	17,33 ± 2,72	0,069
IMC (kg/m ²)	25,93 ± 4,39	24,82 ± 5,75	26,62 ± 5,03	27,45 ± 6,17	0,672
% de Gordura	23,36 ± 8,89	22,64 ± 7,84	40,47 ± 5,61	35,89 ± 7,74	0,061

Nota: MLG=Massa Livre de Gordura; IMM=Índice de Massa Magra; IMC=Índice de Massa Corporal. Dados apresentados em média e desvio padrão.

Figura 3 – Correlação entre massa livre de gordura e variáveis de força dinâmica e isocinética do grupo HIV+, separados por sexo.



Nota: 1RM=1 repetição máxima; ext.=extensão; flex.=flexão. Valores de pico de torque expressos em N-m.

Por fim, como forma de avaliar um possível efeito cumulativo da toxicidade da TARV no organismo, os sujeitos foram comparados em dois grupos: menos e mais de 10 anos de uso de TARV. A tabela 6 traz a comparação dos valores de composição corporal, força dinâmica e isocinética entre estes grupos e o grupo controle. Em nenhuma das variáveis analisadas foi encontrada diferença entre os grupos menos e mais de 10 anos de tratamento. Entretanto, estes dois grupos apresentaram menor força dinâmica de membros inferiores (leg press) quando comparados ao grupo controle. O mesmo foi observado na força isocinética, para os parâmetros pico de torque no movimento de flexão a $180^\circ/s$, e potência média nos movimentos de extensão e flexão a $180^\circ/s$.

Tabela 6 – Comparação dos valores de composição corporal, força dinâmica e isocinética pelo tempo de uso de terapia antirretroviral.

Variável	Tempo de uso de TARV			P
	Controle n= 25	Menos de 10 anos n= 18	Mais de 10 anos n= 26	
Idade (anos)	46,04 ± 9,88	42,17 ± 9,66	46,19 ± 5,43	0,226
<u>Composição corporal</u>				
Massa (kg)	72,09 ± 14,59	74,23 ± 21,36	67,02 ± 14,53	0,327
MLG (kg)	48,31 ± 12,51	48,94 ± 11,42	48,31 ± 12,61	0,877
IMC (kg/m ²)	26,32 ± 4,68	27,44 ± 7,63	25,43 ± 4,67	0,716
% de Gordura	32,94 ± 11,19	32,98 ± 8,68	27,72 ± 10,74	0,137
<u>Força dinâmica</u>				
RM supino (kg)	42,67 ± 17,19	39,53 ± 11,90	39,16 ± 15,80	0,946
RM leg press (kg)	195,33 ± 70,19	150,67 ± 39,94	153,69 ± 61,96	0,034 †‡
RM rosca direta (kg)	27,32 ± 9,04	26,53 ± 6,99	25,59 ± 7,33	0,815
RM total (kg)	263,95 ± 93,92	216,73 ± 56,79	218,44 ± 81,87	0,181
<u>Força isocinética</u>				
Pico de torque 60° Extensão (N-M)	137,45 ± 53,12	131,95 ± 48,01	116,68 ± 32,55	0,541
Pico de torque 60° Flexão (N-M)	73,42 ± 28,77	66,51 ± 29,38	58,55 ± 17,16	0,279
Potência média 60° Extensão (W)	89,29 ± 39,57	79,81 ± 37,09	67,09 ± 22,85	0,151
Potência média 60° Flexão (W)	49,89 ± 22,22	41,11 ± 22,66	35,19 ± 13,54	0,077
Pico de torque 180° Extensão (N-M)	94,88 ± 40,01	86,09 ± 37,96	76,58 ± 24,97	0,395
Pico de torque 180° Flexão (N-M)	55,47 ± 23,53	43,96 ± 23,93	38,59 ± 13,88	0,039 ‡
Potência média 180° Extensão (W)	147,25 ± 68,25	90,47 ± 50,32	72,69 ± 33,34	0,000 †‡
Potência média 180° Flexão (W)	83,89 ± 42,07	38,79 ± 26,68	33,08 ± 17,52	0,000 †‡

Nota: MLG=Massa Livre de Gordura; IMC=Índice de Massa Corporal; RM=Máxima carga levantada na fase concêntrica do movimento. Dados apresentados em média e desvio padrão.

† diferença entre menos de 10 anos de tratamento e controle; ‡ diferença entre mais de 10 anos e controle.

5 DISCUSSÃO

O objetivo principal deste estudo foi avaliar parâmetros de força muscular dinâmica e isocinética em homens e mulheres portadores do HIV/AIDS em tratamento com TARV. Os principais achados foram: 1) sujeitos HIV+ em uso de TARV apresentam menores valores de força dinâmica e isocinética de membros inferiores quando comparados a indivíduos controle HIV-; 2) tal diferença ocorre nos homens mas não nas mulheres; 3) não houve diferença nos parâmetros de força quando comparados por tempo de uso de TARV, entretanto há uma tendência de redução da força e do percentual de gordura em sujeitos com mais de 10 anos de uso de TARV, quando comparados a sujeitos com menos de 10 anos de uso.

O nosso estudo demonstrou de forma evidente que sujeitos HIV+ apresentam menores valores de força nos membros inferiores quando comparados a indivíduos controle HIV- demonstrada através de testes dinâmicos e isocinéticos. Outros autores também já haviam demonstrado menores níveis de força e de status funcional nesta população. Richert et al (2011) ao analisarem 324 sujeitos, encontraram que um em cada dois deles possuía baixo desempenho em testes que avaliaram a força de membros inferiores. Já Negin et al (2015), ao avaliarem a força de preensão manual, concluíram que sujeitos HIV+ são mais fracos do que indivíduos não infectados.

Embora estudos demonstrem associação da força com a quantidade de massa muscular (GRINSPOON et al., 1999), nossa amostra não apresentou diferenças na MLG, o que sugere um prejuízo da ativação da massa muscular pelo sistema nervoso central. Alterações no sistema nervoso central devido à ação do HIV e da TARV são relatadas em diferentes estudos (LINDL et al., 2010; VANCE et al., 2013; CENTNER et al., 2013), que demonstram alta prevalência de neuropatias. Apesar de normalmente não infectar os neurônios motores, está bem estabelecido que o HIV pode afetar o sistema nervoso central ao infectar células da glia, podendo levar a prejuízos neurológicos por inflamação, ação neurotóxica das proteínas virais, ou ambos mecanismos (VERMA; BERGER, 2006). Quanto à TARV, pessoas que fazem uso da mesma possuem reduzida capacidade aeróbica, devido a prejuízos na extração e utilização de oxigênio pelo músculo (CADE et al., 2004), e quando o metabolismo oxidativo está comprometido, em situação de oclusão, a ativação central fica prejudicada (RUSS; KENT-BRAUN, 2003).

Encontramos apenas um trabalho que relacionou menores níveis de força com baixa ativação muscular nesta população. Talvez isso se deva à alta prevalência de perda de massa muscular nestes sujeitos, que muitas vezes serve para explicar os menores valores encontrados na força. Scott et al (2007), utilizando um eletromiógrafo ao estudarem 27 homens HIV+ usuários da TARV, enquanto estes realizaram testes de força em um dinamômetro isocinético, encontraram que aproximadamente 40% da amostra apresentou prejuízo na ativação dos músculos extensores do joelho, e esse déficit estava associado à menores níveis de força, apesar de não haver diferença na área de secção transversa do músculo. Com a redução na prevalência de perda de peso nesta população, é razoável supor que a baixa ativação muscular venha explicar grande parte do baixo nível de força encontrado nestes sujeitos em estudos futuros.

Os testes de força dinâmica não apresentaram diferença significativa na força dos membros superiores entre os grupos estudados (Tabela 3). Souza et al (2011), estudando sujeitos HIV+ acima dos 60 anos, encontraram resultados similares, onde foram observadas diferenças na carga máxima em diversos exercícios, com exceção do supino reto. Uma possível explicação pode ser a grande incidência de neuropatias periféricas que acometem estes sujeitos, e que pode prejudicar a ativação muscular e conseqüentemente a força na região dos membros. O principal problema neurológico associado à infecção pelo HIV e ao uso de TARV é a polineuropatia simétrica distal, que inicialmente afeta os pés e posteriormente envolve outras porções das extremidades, incidindo principalmente sobre os neurônios motores mais longos (ESTANISLAO et al., 2004). A realização de exames neurológicos com o intuito de detectar a presença dessa enfermidade deve ser considerada em estudos futuros.

Walmsley e Pentland (1993) consideram que a dinamometria isocinética oferece vantagem em relação aos movimentos isotônicos, pois em uma contração isotônica não se atinge o potencial máximo do músculo, sendo que a carga máxima levantada diz respeito a capacidade máxima do músculo no ponto de amplitude onde o sistema é menos eficiente, enquanto que na contração isocinética se atinge o máximo potencial do músculo em cada ponto ao longo do arco de movimento, dando uma imagem total da função muscular ao longo da amplitude. Os estudos que utilizaram deste instrumento para analisar sujeitos HIV+ relatam em seus resultados apenas a variável pico de torque e não foram realizadas

comparações entre sujeitos infectados e não infectados. Considerando a associação das variáveis obtidas através da avaliação isocinética com capacidades físicas de desempenho (REBELO; OLIVEIRA, 2006) e com status funcional (PINHO et al., 2005), a utilização deste instrumento pode servir como um parâmetro adicional na avaliação desta população. A maioria das diferenças observadas em nossa amostra esteve relacionada à velocidade de 180°/s, sendo que nas velocidades mais rápidas é onde se expressa a potência muscular (TERRERI et al., 2001). Em um estudo com pré-adolescentes HIV+, Ramos et al (2012) também encontraram diferenças na potência anaeróbica quando comparados a grupo controle, e dentre as razões para esta resultados, citam estoques reduzidos de fosfocreatina e deficiência na coordenação neuromuscular.

Nossos dados demonstram que dentre os sujeitos HIV+, os homens são mais susceptíveis a perda de força muscular quando comparados às mulheres. De acordo com o nosso conhecimento, esse é o primeiro estudo comparando a expressão de força em diferentes sexos, embora outros autores analisaram somente mulheres e não encontraram diferença na força. Kinsey et al (2007), ao submeter dez mulheres HIV+ em uso de TARV a um protocolo submáximo em cicloergômetro, avaliação isocinética de membros inferiores e teste de preensão manual, encontrou que a capacidade aeróbica e a força muscular não apresentaram diferença estatística quando comparado a grupo controle. Terzian et al (2009) compararam 1206 mulheres HIV+ a outras 573 HIV-, e concluíram que as mulheres HIV+ com o sistema imune intacto e sem histórico clínico de AIDS não apresentaram diferenças em relação a testes de velocidade, força e índice de fragilidade. Estes achados indicam que homens e mulheres parecem reagir de forma diferenciada à infecção pelo HIV e ao uso de TARV, experimentando diferentes efeitos adversos devido aos diferentes metabolismos. Outros estudos envolvendo sujeitos não infectados relatam que a regulação hormonal, a arquitetura muscular, o metabolismo de substratos energéticos, a ativação neuromuscular, dentre outras variáveis são diferentes entre homens e mulheres, e afetam a expressão de força e a adaptação destes ao treinamento (SALE et al., 1987; STARON et al., 2000; LEMMER et al., 2007; TARNOPOLSKY, 2008). Uma destas diferenças pode ser observada nas análises de correlação entre a MLG e variáveis de força (figura 3), pois embora a força dinâmica tenha se relacionado de forma similar entre homens e mulheres, a força isocinética

apresentou uma relação diretamente proporcional nas mulheres, o que não ocorreu nos homens.

Embora sem significância estatística, a análise da composição corporal entre os diferentes sexos (tabela 5) indica diferença de padrão entre homens e mulheres, onde os homens HIV+ sofrem redução na massa corporal total e na MLG, e manutenção do percentual de gordura quando comparados ao grupo controle. Em contrapartida, as mulheres mantêm a massa corporal total, com redução no percentual de gordura e leve aumento na MLG. Resultados similares foram descritos por Yarasheski et al (2011), que acompanharam homens e mulheres HIV+ por cinco anos, e segundo os autores, a maior quantidade de tecido adiposo presente nas mulheres no momento inicial as protegeu contra a subsequente perda de massa muscular.

Outro objetivo do estudo foi comparar os sujeitos por tempo de tratamento com relação a parâmetros de força e composição corporal. Tendo em vista a ocorrência de efeitos adversos sobre os diversos sistemas das PVHA, nossa hipótese é que o tempo de TARV esteja associado à menores níveis de força muscular de indivíduos HIV+. Entretanto, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos menos de 10 e mais de 10 anos de uso de TARV, apesar da tendência de redução da força isocinética conforme aumenta o tempo de uso de TARV. O mesmo foi encontrado nos dados de composição corporal, com relação ao percentual de gordura. Como nossa amostra se trata de uma população portadora de uma enfermidade, há que se questionar se as diferenças observadas, mesmo não sendo estatisticamente significantes, podem se refletir em uma significância clínica. No caso da força, a realização de outros testes de função muscular permitiria um melhor entendimento do comportamento desta variável. Já no caso da composição corporal, esta redução do IMC e da gordura pode diminuir o risco de doença cardiovascular, mas há que se levar em conta os estudos que dão um melhor prognóstico para os sujeitos com maiores valores de IMC (SHOR-POSNER et al., 2000; JONES et al., 2003).

Embora diferentes estudos tenham relatado uma redução na massa corporal total e na massa magra dos sujeitos HIV+, como consequência da ação do próprio HIV e do uso da TARV (KOTLER et al., 1985; GRADY et al., 1996; WANKE et al., 2000; FAIRFIELD et al., 2001), não foram evidenciadas diferenças entre os grupos HIV+ e controle com relação à composição corporal. O perfil lipídico mostrou-

se alterado, através de menores valores de concentração sérica de HDL colesterol e maiores valores de triglicérides. Esta mudança de padrão se relaciona à característica de doença crônica atribuída ao HIV após a introdução da TARV (CICCOLO et al., 2004).

O estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas. Nas comparações por tempo de tratamento, o número de sujeitos em cada um dos grupos ficou bastante reduzido, diminuindo assim o poder estatístico para detectar as diferenças. Além disso, o método utilizado para avaliação da composição corporal não permitiu uma análise mais específica da massa muscular e nem a identificação da presença ou não de lipodistrofia, que requer avaliação da distribuição regional do tecido adiposo.

6 CONCLUSÃO E APLICAÇÕES PRÁTICAS

Em conclusão, os resultados do presente estudo demonstram que sujeitos HIV+ em uso de TARV apresentam menores valores de força dinâmica e isocinética quando comparados a controles HIV-, sendo que esta diferença ocorre nos homens, mas não nas mulheres. Tais resultados não estão associados a uma menor quantidade de massa muscular, o que comumente ocorre em razão do uso da TARV.

Esses dados sugerem o estudo de estratégias que visem reduzir ou reverter tais efeitos adversos para que sejam utilizadas no tratamento destes sujeitos, de forma a melhorar a qualidade de vida e a adesão ao tratamento. Dentre estas estratégias, o exercício físico surge como uma alternativa segura e de baixo custo, com efeitos benéficos comprovados sobre a força muscular, composição corporal e perfil lipídico. Sendo assim, é necessário maior investimento do setor público para tornar esta atividade acessível a todos.

REFERÊNCIAS

- AS, M. V.; MYEZWA, H.; STEWART, A.; et al. The International Classification of Function Disability and Health (ICF) in adults visiting the HIV outpatient clinic at a regional hospital in Johannesburg, South Africa. **AIDS care**, v. 21, n. 1, p. 50–58, 2009.
- ASTRAND, P.-O.; RODAHL, K.; DAHL, H. A.; et al. **Tratado de fisiologia do trabalho**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- BIODEX MEDICAL SYSTEMS. **Biodex Multi-Joint System-Pro**: setup/operation manual. New York: Biodex Medical Systems.
- BRITO, C. J.; MENDES, E. L.; BASTOS, A. A.; et al. O papel do exercício na era da terapia anti-retroviral fortemente ativa. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 18, n. 4, p. 109–116, 2010.
- CADE, W. T.; PERALTA, L.; KEYSER, R. E. Aerobic exercise dysfunction in human immunodeficiency virus: a potential link to physical disability. **Physical therapy**, v. 84, n. 7, p. 655–664, 2004.
- CASTELO FILHO, A.; ROSENTHAL, C.; MENDONÇA, J. S.; et al. **Alterações metabólicas e vasculares no HIV/Aids**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Infectologia, 2013.
- CAWTHON, P. M.; FOX, K. M.; GANDRA, S. R.; et al. Do muscle mass, muscle density, strength and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 57, n. 8, p. 1411–1419, 2009.
- CENTNER, C. M.; BATEMAN, K. J.; HECKMANN, J. M. Manifestations of HIV infection in the peripheral nervous system. **Lancet neurology**, v. 12, n. 3, p. 295–309, 2013.
- 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**, v. 34, n. 8, p. 487–499, 2004.
- CLARKE, D. H. Adaptations in strength and muscular endurance resulting from exercise. In: WILMORE, J. H. (Ed.). **Exercise and Sports Sciences Reviews**. New York: Academic Press, 1973. p. 73-102.
- DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS. **Boletim epidemiológico HIV/AIDS**: Ano III - nº 01. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.
- DEPARTAMENTO DE DST AIDS E HEPATITES VIRAIS. **Quais são os antirretrovirais**. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pagina/quais-sao-os-antirretrovirais>>. Acesso em: 13 ago. 2014b.

- DIAS, R. M. R.; AVELAR, A.; MENÊSES, A. L.; et al. Segurança, reprodutibilidade, fatores intervenientes e aplicabilidade de testes de 1-RM. **Motriz**, v. 19, n. 1, p. 231–242, 2013.
- ESTANISLAO, L.; THOMAS, D.; SIMPSON, D. HIV neuromuscular disease and mitochondrial function. **Mitochondrion**, v. 4, p. 131–139, 2004.
- FAIRFIELD, W. P.; TREAT, M.; ROSENTHAL, D. I.; et al. Effects of testosterone and exercise on muscle leanness in eugonadal men with AIDS wasting. **Journal of Applied Physiology**, v. 90, p. 2166–2171, 2001.
- FALCI, D. R. Critérios para definição de casos de SIDA. In: PASQUALOTTO, A. C.; SCWARZBOLD, A. V. (Eds.). **Doenças infecciosas: consulta rápida**. Porto Alegre: Artmed, 2009. p. 393-403.
- FALCI, D. R.; BAY, M. B. Terapia anti-retroviral. In: PASQUALOTTO, A. C.; SCWARZBOLD, A. V. (Eds.). **Doenças infecciosas: consulta rápida**. Porto Alegre: Artmed, 2009. p. 405-448.
- GAINES, J. M.; TALBOT, L. A. Isokinetic strength testing in research and practice. **Biological Research for Nursing**, v. 1, n. 1, p. 57–64, 1999.
- GORDON, C. C.; CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F. Stature, recumbent length and weight. In: LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELI, R. (Eds.). **Anthropometric standardizing reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, 1988. p. 3-8.
- GRADY, C.; ROPKA, M.; ANDERSON, R.; et al. Body composition in clinically stable men with HIV infection. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC**, v. 7, n. 6, p. 29–38, 1996.
- GRECO, D. B.; PINTO, J. A.; TUPINAMBÁS, U.; et al. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. In: ROCHA, M. O. C.; PEDROSO, E. R. P. (Eds.). **Fundamentos em infectologia**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2009. p. 593-619.
- GRINSPOON, S.; CORCORAN, C.; ROSENTHAL, D.; et al. Quantitative assessment of cross-sectional muscle area, functional status, and muscle strength in men with the Acquired Immunodeficiency Syndrome Wasting Syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 84, p. 201–206, 1999.
- GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. Avaliação de aspectos funcionais: sistema musculoesquelético. In: GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. **Manual prático para avaliação em Educação Física**. Barueri: Manole, 2006. p. 416-442.
- HINRICHSEN, S. L.; FONSECA, M. M. R.; JUCÁ, M.; et al. Infecções oportunistas e outras condições clínicas associadas à infecção por HIV/AIDS. In: HINRICHSEN, S. L. (Ed.). **DIP: doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 844-875.

HINRICHSEN, S. L.; JUCÁ, M.; FONSECA, M. M. R.; et al. Infecção por HIV/AIDS. In: HINRICHSEN, S. L. (Ed.). **DIP: doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 835-843.

JANSSEN, I.; SHEPARD, D. S.; KATZMARZYK, P. T.; et al. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 52, n. 1, p. 80–85, 2004.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013**. 2013a.

JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS. **AIDS by the numbers**. 2013b.

JONES, C. Y.; HOGAN, J. W.; SNYDER, B.; et al. Overweight and human immunodeficiency virus (HIV) progression in women: associations HIV disease progression and changes in body mass index in women in the HIV Epidemiology Research Study Cohort. **Clinical Infectious Diseases**, v. 37, n. Suppl 2, p. S69–S80, 2003.

KINSEY, K.; CHANTLES, I.; MCVEIGH, J.; et al. Aerobic capacity, muscle strength and physical activity levels in a group of HIV positive females. **African Journal for Physical, Health Education, Recreation and Dance (AJPHERD)**, v. 13, n. 4, p. 414–429, 2007.

KOTLER, D. P.; TIERNEY, A. R.; WANG, J.; et al. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 50, n. 3, p. 444–447, 1989.

KOTLER, D. P.; WANG, J.; PIERSON, R. N. Body composition studies in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 42, p. 1255–1265, 1985.

LEMMER, J. T.; MARTEL, G. F.; HURLBUT, D. E.; et al. Age and sex differentially affect regional changes in one repetition maximum strength. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 21, n. 3, p. 731–737, 2007.

LINDL, K. A.; MARKS, D. R.; KOLSON, D. L.; et al. HIV-associated neurocognitive disorder: pathogenesis and therapeutic opportunities. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, v. 5, n. 3, p. 294–309, 2010.

MELO, H. R. L.; SOUZA, R. R.. Conduta na infecção pelo HIV/AIDS. In: MELO, H. R. L.; BRITO, C. A. A.; MIRANDA FILHO, D. B.; et al. (Eds.); **Condutas em doenças infecciosas**. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. p. 650-671.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Recomendações para a prática de atividades física para pessoas vivendo com hiv e aids**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

- NAHAS, M. V. Aptidão musculoesquelética: força e mobilidade. In: NAHAS, M. V. **Atividade física, saúde e qualidade de vida**. 4 ed. Londrina: Midiograf, 2006. p. 69-91.
- NEGIN, J.; MARTINIUK, A.; CUMMING, R. G.; et al. Prevalence of HIV and chronic comorbidities among older adults. **AIDS**, v. 26, p. S55–S63, 2015.
- NEWMAN, A. B.; KUPELIAN, V.; VISSER, M.; et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. **The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences**, v. 61A, n. 1, p. 72–77, 2006.
- PALERMO, P. C. G.; FEIJÓ, O. G. Exercício físico e infecção pelo HIV: atualização e recomendações. **Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício**, v. 2, n. 3, p. 218–246, 2003.
- PASSALARIS, J. D.; SEPKOWITZ, K. A.; GLESBY, M. J. Coronary artery disease and human immunodeficiency virus infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, p. 787–797, 2000.
- PINHO, L.; DIAS, R. C.; SOUZA, T. R.; et al. Avaliação isocinética da função muscular do quadril e do tornozelo em idosos que sofrem quedas. **Revista Brasileira de Fisioterapia**, v. 9, n. 1, p. 93–99, 2005.
- RAMOS, E.; GUTTIERREZ-TEISSOONNIERE, S.; CONDE, J. G.; et al. Anaerobic power and muscle strength in human immunodeficiency virus-positive preadolescents. **PM & R : The Journal of Injury, Function and Rehabilitation**, v. 4, n. 3, p. 171–5, 2012.
- RASO, V.; SHEPHARD, R.; CASSEB, J.; 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.
- REBELO, A. N.; OLIVEIRA, J. Relação entre a velocidade, a agilidade e a potência muscular de futebolistas profissionais. **Revista Portuguesa de Ciências do Desporto**, v. 6, n. 3, p. 342–348, 2006.
- REES, H. C.; MEISTER, E.; MOHLER, M. J.; et al. HIV-Related frailty is not characterized by sarcopenia. **Journal of the International Association of Providers of AIDS Care (JIAPAC)**, p. 2–5, 2014.
- RICHERT, L.; DEHAIL, P.; MERCIÉ, P.; et al. High frequency of poor locomotor performance in HIV-infected patients. **AIDS**, v. 25, n. 6, p. 797–805, 2011.
- ROUBENOFF, R. Acquired Immunodeficiency Syndrome wasting, functional performance, and quality of life. **The American Journal Of Managed Care**, v. 6, n. 9, p. 1003–1016, 2000.

RUSS, D. W.; KENT-BRAUN, J. A. Sex differences in human skeletal muscle fatigue are eliminated under ischemic conditions. **Journal of Applied Physiology**, v. 94, n. 6, p. 2414–2422, 2003.

SABINO, E. C.; BARRETO, C. C.; SANABANI, S. S.; et al. Infecção por HIV e aids. In: FOCACCIA, R. (Ed.). **Tratado de infectologia**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 131-338.

SALE, D. G.; MACDOUGALL, J. D.; ALWAY, S. E.; et al. Voluntary strength and muscle characteristics in untrained men and women and male bodybuilders. **Journal of Applied Physiology**, v. 62, n. 5, p. 1786–1793, 1987.

SARDINHA, L. B.; LOHMAN, T. G.; TEIXEIRA, P. J.; et al. Comparison of air displacement plethysmography with dual-energy X-ray absorptiometry and 3 field methods for estimating body composition in middle-aged men. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 68, p. 786–793, 1998.

SCOTT, W. B.; OURSLER, K. K.; KATZEL, L. I.; et al. Central activation, muscle performance, and physical function in men infected with human immunodeficiency virus. **Muscle Nerve**, v. 36, n. 3, p. 374–383, 2007.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

SHOR-POSNER, G.; CAMPA, A.; ZHANG, G.; et al. When obesity is desirable: a longitudinal study of the Miami HIV-1-infected drug abusers (MIDAS) cohort. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 23, n. 1, p. 81–88, 2000.

SOUZA, P. M. L.; JACOB-FILHO, W.; SANTAREM, J. M.; et al. Effect of progressive resistance exercise on strength evolution of elderly patients living with HIV compared to healthy controls. **Clinics**, v. 66, n. 2, p. 261–266, 2011.

SPARBER, A.; WOOTTON, J. C.; BAUER, L.; et al. Use of complementary medicine by adult patients participating in HIV/AIDS clinical trials. **The Journal of Alternative and Complementary Medicine**, v. 6, n. 5, p. 415–422, 2000.

STARON, R. S.; HAGERMAN, F. C.; HIKIDA, R. S.; et al. Fiber type composition of the vastus lateralis muscle of young men and women. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v. 48, n. 5, p. 623–629, 2000.

TARNOPOLSKY, M. A. Sex differences in exercise metabolism and the role of 17-beta estradiol. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 40, n. 4, p. 648–654, 2008.

TERRERI, A. S. A. P.; GREVE, J. M. D.; AMATUZZI, M. M. Avaliação isocinética no joelho do atleta. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 7, n. 5, p. 170–174, 2001.

TERZIAN, A. S.; HOLMAN, S.; NATHWANI, N.; et al. Factors associated with preclinical disability and frailty among HIV-infected and HIV-uninfected women in the era of cART. **Journal of Women's Health**, v. 18, n. 12, p. 1965–1974, 2009.

THOMAS, J. R.; NELSON, J. K.; SILVERMAN, S. J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

VANCE, D. E.; FAZELI, P. L.; MONEYHAM, L.; et al. Assessing and treating forgetfulness and cognitive problems in adults with HIV. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care : JANAC**, v. 24, n. 1 Suppl, p. S40–60, 2013.

VERMA, A.; BERGER, J. R. ALS syndrome in patients with HIV-1 infection. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 240, n. 1-2, p. 59–64, 2006.

VILLARROYA, F.; DOMINGO, P.; GIRALT, M. Lipodystrophy in HIV 1-infected patients: lessons for obesity research. **International Journal of Obesity**, v. 31, n. 12, p. 1763–1776, 2007.

WALMSLEY, R. P.; PENTLAND, W. An overview of isokinetic dynamometry with specific reference to the upper limb. **Clinical Rehabilitation**, v. 7, n. 3, p. 239–247, 1993.

WANKE, C. A.; SILVA, M.; KNOX, T. A.; et al. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with Human Immunodeficiency Virus in the era of Highly Active Antiretroviral Therapy. **Clinical Infectious Diseases**, v. 31, p. 803–805, 2000.

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**, v. 13, n. 2, p. 145–52, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach**. Geneva: World Health Organization, 2013.

YAHIAOUI, A.; MCGOUGH, E. L.; VOSS, J. G. Development of evidence-based exercise recommendations for older HIV-infected patients. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care : JANAC**, v. 23, n. 3, p. 204–19, 2012.

YARASHESKI, K. E.; SCHERZER, R.; KOTLER, D. P.; et al. Age-related skeletal muscle decline is similar in HIV-infected and uninfected individuals. **Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences**, v. 66 A, n. 3, p. 332–340, 2011.

APÊNDICE

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Titulo da pesquisa:

“EFEITOS DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO COM PESOS NA MASSA MUSCULAR, FORÇA E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PORTADORES DE HIV”

Prezado(a) Senhor(a):

Gostaríamos de convidá-lo (a) a participar da pesquisa **“Efeitos de 16 semanas de treinamento com pesos na massa muscular, força e marcadores de estresse oxidativo em portadores de HIV”**, a ser realizada no município de Londrina/PR. O objetivo da pesquisa é investigar o impacto de 16 semanas de treinamento com pesos sobre a massa muscular, força e marcadores de estresse oxidativo de indivíduos portadores do HIV.

Todas as avaliações serão realizadas por profissionais previamente treinados para tal finalidade. A assinatura deste termo permitirá que você participe das seguintes atividades: (1) Programa de treinamento com pesos com duração de 16 semanas, envolvendo 9 diferentes exercícios, realizado três vezes por semana em dias não consecutivos, e acompanhado por profissionais e estudantes de Educação Física; (2) Preenchimento de questionários sobre prática de atividades físicas, hábitos alimentares e fumo; (3) Medidas de peso, altura, circunferências corporais e pressão arterial/frequência cardíaca em repouso; (4) Avaliação da composição corporal pelos métodos de Espessura de dobras cutâneas (teste realizado com a utilização de um compasso em diferentes pontos anatômicos do corpo, com o intuito de verificar a quantidade de gordura corporal [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]), impedância bioelétrica (teste com duração de 30 segundos: deitado em um colchonete, dois pequenos eletrodos serão colocados na mão e pé direito e transmitirão uma pequena corrente elétrica que indicará a quantidade de água [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]), DEXA (teste com duração de aproximadamente sete minutos: deitado em uma mesa no próprio equipamento, sem portar qualquer tipo de objeto metálico, vestindo apenas roupas leves [sunga e/ou shorts para homens e shorts e top para mulheres]). O equipamento fará um escaneamento do corpo todo para determinação da massa livre de gordura [procedimento indolor e sem qualquer tipo de risco]); (5) Coleta de sangue venoso em jejum de 12 h feita por um técnico capacitado e habilitado para a avaliação de indicadores metabólicos; (6) Avaliação da aptidão neuromuscular pelo teste de uma repetição máxima para os músculos que serão exercitados (teste que consiste na realização de três tentativas com o objetivo de levantar a maior quantidade de peso possível em apenas uma repetição para determinação da força muscular máxima).

Gostaríamos de esclarecer que sua participação é muito importante e totalmente voluntária, podendo você recusar-se a participar, ou mesmo desistir a qualquer momento sem que isto acarrete qualquer ônus ou prejuízo à sua pessoa. Informamos ainda que as informações serão utilizadas somente para os fins desta pesquisa e serão tratadas com o mais absoluto sigilo e confidencialidade, de modo a preservar a sua identidade durante todo o tempo do estudo.

Informamos que o(a) senhor(a) não pagará nem será remunerado por sua participação, mas todas as despesas decorrentes da pesquisa serão ressarcidas, quando devidas e decorrentes especificamente de sua participação na pesquisa.

Ao final do estudo, comprometemo-nos a retornar com os resultados de todas as avaliações, que serão entregues aos participantes. Espera-se com essa pesquisa, proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de indivíduos portadores do HIV por meio da prática de exercícios físicos, além de possibilitar a melhoria de parâmetros morfológicos, neuromusculares e metabólicos dos participantes. Apesar de considerados mínimos, os possíveis riscos são: desconfortos na coleta sanguínea e cansaço durante os testes físicos. É possível também que alguns grupamentos musculares exigidos nos testes de força fiquem doloridos entre 24 e 48 horas após a realização dos mesmos.

Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode nos contactar (**Rafael Deminice, Rua Luiz Lercó nº 399 – Bairro Terra Bonita – Londrina - Paraná, (43) 91916013 ou pelo email deminice@ig.com.br**), ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina, na Avenida Robert Kock, nº 60, ou no telefone 33712490. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor, sendo uma delas, devidamente preenchida e assinada entregue a você.

Londrina, _____ de _____ de 2014.



Rafael Deminice
Pesquisador Responsável
 RG: 34.770.938-2

_____,
 tendo sido devidamente esclarecido(a) sobre os procedimentos da pesquisa,
 concorda em participar **voluntariamente** da pesquisa descrita acima.

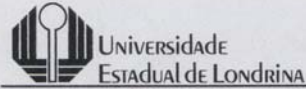
Assinatura (ou impressão dactiloscópica): _____

Data: _____

ANEXO

ANEXO A

Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS
 Universidade Estadual de Londrina
 Registro CONEP 5231

Parecer CEP/UEL:	088/2013
CAAE:	13435413.8.0000.5231
Data da Relatoria:	10/06/2013
Pesquisador(a):	Rafael Deminice
Unidade/Órgão:	CEFE – Programa de Pós-Graduação em Educação Física UEM/UEL

Prezado(a) Senhor(a):

O "Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina" (Registro CONEP 5231) – de acordo com as orientações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares, avaliou o projeto:

"EFEITOS DE 16 SEMANAS DE TREINAMENTO COM PESOS NA MASSA MUSCULAR, FORÇA E MARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO EM PORTADORES DE HIV."

Situação do Projeto: **Aprovado**

Informamos que deverá ser comunicada, por escrito, qualquer modificação que ocorra no desenvolvimento da pesquisa, bem como deverá ser encaminhado ao CEP/UEL relatório final da pesquisa, conforme prevê a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS e Resoluções Complementares.

Londrina, 05 de agosto de 2013.

Prof. Dra. Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
 Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos
 Universidade Estadual de Londrina

