



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E BIOCÊNCIAS**

Júlio César Camargo Alves

**Comportamento do Sistema Imunológico, da Pressão Arterial e da Variabilidade da  
Frequência Cardíaca, Após a Realização de Atividade Lúdica e de Treinamento  
Concorrente por Pessoas Vivendo com HIV**

Rio de Janeiro

2017

Júlio César Camargo Alves

**Comportamento do Sistema Imunológico, da Pressão Arterial e da Variabilidade da  
Frequência Cardíaca, Após a Realização de Atividade Lúdica e de Treinamento  
Concorrente por Pessoas Vivendo com HIV**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências ao programa de Pós-graduação em Enfermagem e Biociências.

Área de Concentração: **Motricidade humana e cuidados: mecanismos e efeitos moleculares, celulares e fisiológicos do corpo em suas diversas experiências biológicas, históricas e ambientais.**

Linha de pesquisa: **Bases moleculares, celulares, sistêmicas e ambientais do cuidado.**

Orientador: Prof. Dr. Estélio Henrique Martin Dantas

Coorientador: Prof. Dr. Fabrizio Di Masi

Rio de Janeiro  
2017

Catálogo informatizada pelo(a) autor(a)

A474 Alves, Júlio César Camargo  
Comportamento do sistema imunológico, da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca, após a realização de atividade lúdica e de treinamento concorrente por pessoas vivendo com HIV / Júlio César Camargo Alves. -- Rio de Janeiro, 2017.  
91 f.

Orientador: Estélio Henrique Martin Dantas.  
Coorientador: Fabrizio Di Masi.  
Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, 2017.

1. Terapia por exercício. 2. Recreação. 3. Citocinas. 4. Frequência cardíaca. 5. Hipotensão .  
I. Dantas, Estélio Henrique Martin , orient. II. Di Masi, Fabrizio, coorient. III. Título.

Júlio César Camargo Alves

**Comportamento do Sistema Imunológico, da Pressão Arterial e da Variabilidade da Frequência Cardíaca, Após a realização de Atividade Lúdica e de Treinamento Concorrente por Pessoas Vivendo com HIV**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em 11 de Dezembro de 2017

Banca examinadora:



Prof. Dr. Estélio Henrique Martin Dantas (orientador)

Prof. Dr. Fabrizio Di Masi (coorientador)

Prof. Dr. Carlos Soares Pernambuco

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Aparecida de Luca Nascimento

Prof. Dr. Wellington Mendonça de Amorim

Rio de Janeiro

2015

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Maria Estela Camargo Alves e João dos Santos Alves, por sempre me incentivarem a estudar, por apoiarem moral e financeiramente, me dando a estrutura necessária para que eu me tornasse a pessoa e o profissional que sou hoje.

À minha amada noiva Jéssica Castro Santos, por sempre estar ao meu lado, nos bons e maus momentos, me dando a oportunidade de crescer como pessoa ao lado de uma pessoa incrível.

Às minhas queridas irmãs Daniela Camargo Alves, Marcela Camargo Alves e Joana Rafaela Camargo Alves Corrêa, sempre tão solícitas a me ajudar e precisei muito durante esta caminhada.

À minha sobrinha Mariana Camargo Mendes, embora pequena, enche de luz e amor nossa família.

Aos meus cunhados Renato Gonçalves Mendes e Sérgio Antônio Corrêa Júnior, que sempre que possível, não hesitam em me ajudar.

À minha tia Maria Catarina Camargo (*in memoriam*), que lutou bravamente contra o HIV/AIDS, numa época em que não havia melhores opções de tratamento.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor doutor Estélio Henrique Martin Dantas, por acreditar no meu potencial, por me orientar de forma magnífica e me incentivar a almejar coisas maiores.

Aos voluntários que participaram deste estudo, com uma dedicação louvável em querer ajudar, mesmo passando por situações dolorosas, como coletas de sangue, indo até o final do estudo, mostrando o quanto são determinados e também altruístas.

Ao professor doutor Fabrizio Di Masi, pela ajuda e orientação, nas análises da variabilidade da frequência cardíaca e na confecção deste trabalho.

Aos membros da banca a professora doutora Maria Aparecida de Luca Nascimento e aos professores doutores Carlos Soares Pernambuco e Wellington Mendonça de Amorim, pela atenção e sugestões, que enriquecem ainda mais este trabalho.

À Secretaria de Saúde de Barretos por autorizar e apoiar a realização da pesquisa, principalmente ao professor doutor Tadeu Cardoso de Almeida e ao então secretário de saúde Alexander Stafy franco.

Aos funcionários do Serviço de Atendimento Especializado de Barretos: Anderson, Danny, Denize, Maria Diva, Guilherme, Letícia Luisa, Lourdes, Renata, Rosângela, Rosimeire, Sílvia Helena, Silvio Luiz, Vanessa e Sandra Cristina, que não mediram esforços para que tornasse possível a realização e conclusão deste trabalho.

À Universidade de São Paulo (USP) em Ribeirão Preto, principalmente às funcionárias Patricia Vianna Bonini Palma e Fabiana Rossetto de Moraes pela parceria feita, que sem ela não seria possível a análise das citocinas.

Ao Laboratório Clínico Dr. Suzuki em Barretos, pela parceria no armazenamento de material biológico e nas análises sanguíneas, principalmente ao responsável Christian Matsumoto.

À Ritmus Academia em Barretos, pela paciência, comprometimento e disponibilidade do local para realização da pesquisa, a todos os funcionários, principalmente à Mitiko Tanaka e a sua secretária Elisabete Pena.

À até então aluna e orientanda Gabriella Lima e aos outros orientandos de iniciação científica, pela ajuda, sempre que possível nas avaliações físicas da pesquisa.

Ao Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos (UNIFEB), exclusivamente ao professor doutor Gilmarcio Zimmermann, pela breve ajuda nas coletas iniciais e armazenamento de material biológico.

Aos colegas do LABIMH/UNIRIO que estiveram à disposição para prestar auxílio.

Aos professores e funcionários do PPEnfBio/UNIRIO, por acolherem tão bem profissionais de outras áreas e outros estados brasileiros.

Aos Professores, Rodrigo Ferro Magosso, Giuliano Gomes de Assis Pimentel, Aurea Regina Telles Pupulin e Sandra Brito que contribuíram para minha formação acadêmica.

À professora doutora Fabiana Andrade Machado, que contribuiu significativamente na minha formação acadêmica como orientadora durante o mestrado.

Aos colegas da Universidade Estadual de Maringá (UEM), que mesmo longe, não deixaram de fazer parte e contribuir na minha carreira acadêmica.

Aos meus amigos de Aparecida de Minas, que mesmo longe, mantêm os mesmos laços de amizade de infância.

À Escola Estadual Presidente Tancredo Neves de Aparecida de Minas, que contribuiu na minha formação até o ensino médio e me deu apoio para as viagens para o Rio de Janeiro, num período em que trabalhava nesta instituição e fazia aulas como ouvinte na UNIRIO.

Por fim, mas não menos importante, a Deus por contribuir com condições de saúde e segurança nas viagens para completar o doutoramento.

## EPÍGRAFE

*“A arte mais nobre é fazer os outros felizes”*

(Phineas Taylor Barnum)



Alves, Júlio César Camargo Alves. Comportamento do sistema imunológico, da pressão arterial e da variabilidade da frequência cardíaca, após a realização de atividade lúdica e de treinamento concorrente por pessoas vivendo com HIV. 2017. 91 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, 2017.

## RESUMO

Estratégias de intervenção com a finalidade de auxiliar no tratamento e qualidade de vida de pessoas vivendo com HIV vêm sendo propostas na literatura científica. O treinamento concorrente (TC) já é conhecido por influenciar em vários efeitos ligados à saúde, dentre eles, o sistema imunológico, a variabilidade da frequência cardíaca e a pressão arterial. Diferentes situações que estimulam emoções positivas, como a atividade lúdica (AL), parecem melhorar o sistema imunológico. Contudo, não há estudos sobre a atividade lúdica para pessoas vivendo com HIV e analisando outras variáveis. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi comparar os efeitos de uma sessão de TC com a AL e condição controle (CC) no sistema imunológico, variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial em pessoas vivendo com HIV. A amostra foi de 15 pessoas que vivem com HIV e que se encontram em acompanhamento clínico ambulatorial do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) (Casa Rosa) em Barretos interior do estado de São Paulo. Todos os participantes realizaram uma sessão de TC, AL e CC. O presente estudo atendeu as normas para a realização de pesquisa em seres humanos, de acordo com a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012, foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) com o CAAE 45756115.5.0000.5285, parecer: 1.180.516. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Os participantes realizaram 16 visitas aos locais destinados ao projeto para a realização de todos os procedimentos, inclusive uma sessão de TC, AL e CC, aleatoriamente. Para apresentação dos dados foi utilizada estatística descritiva média  $\pm$  desvio padrão, foi feito o teste de Shapiro-Wilk no sentido de verificar a normalidade da amostra. Foi usada uma abordagem não-paramétrica com o Teste de Friedman para amostras pareadas, ao encontrar diferenças nas comparações, foi utilizado o teste de Wilcoxon para encontrar quais foram diferentes, o nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ . Para verificar a relação dos resultados, foi utilizado o teste coeficiente de correlação de Spearman. O tamanho de efeito também foi calculado utilizando o teste de Cohen (d). Os resultados mostraram um aumento significativo apenas da IL-6 após o TC ( $\Delta\% = 28,80\%$  de aumento e TE = 0,70), houve correlações significativas entre as citocinas pró e anti-inflamatórias com valores de 0,518 a 0,817, mostrando um aumento equilibrado entre elas após as intervenções de TC e AL. Houve diminuição da VFC após o TC e após a AL, em compensação, houve uma maior retirada simpática após a AL comparada ao TC por ocorrer diminuição significativa após a AL de SDNN ( $\Delta\% = 34,94\%$  de redução e TE = 0,40), SD2 ( $\Delta\% = 37,65\%$  de redução e TE = 0,41) e LF ( $\Delta\% = 31,15\%$  de redução e TE = 0,28), enquanto que, após o TC houve diminuição significativa somente após o LF ( $\Delta\% = 89,04\%$  de redução e TE = 0,28), entretanto, com aumento significativo de LF/HF ( $\Delta\% = 42,31\%$  de aumento e TE = 0,70). Foi possível observar a interação do sistema imunológico com o autonômico, com a relação entre IL-10 e SDNN ( $r = 0,574$  a  $0,587$ ), e entre IL-10 e LF ( $r = 0,517$  a  $0,558$ ). Houve diminuição estatisticamente significativa da PAS e PAD após o TC ( $\Delta\% = 7,36\%$ , TE = 0,74;  $\Delta\% = 11,48\%$ , TE = 0,96, respectivamente) e a AL ( $\Delta\% = 6,16\%$ , TE = 0,55;  $\Delta\% = 6,15\%$ , TE = 0,45, respectivamente). Conclui-se que o TC, assim como a AL promoveram uma modulação nas citocinas, melhorando o sistema imunológico; Não foi observado aumento da VFC após

ambas as intervenções, mas houve maior retirada simpática após a AL; Tanto o TC quanto a AL, são eficazes para diminuir a PA; houve uma integração dos sistemas imunológico, cardiovascular e nervoso.

**Palavras-chave:** Terapia por exercício, recreação, citocinas, frequência cardíaca, hipotensão.

Alves, Júlio César Camargo Alves. Behavior of the immune system, blood pressure and heart rate variability, after performing playful activity and concurrent training by people living with HIV. 2017. 91 f. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, 2017.

### ABSTRACT

Intervention strategies to assisting in the treatment and quality of life of people living with HIV have been proposed in the scientific literature. Concurrent training (TC) is already known to influence various health-related effects, including the immune system, heart rate variability, and blood pressure. Different situations that stimulate positive emotions, such as playful activity (AL), seem to improve the immune system. However, there are no studies on AL for people living with HIV and analyzing other variables. Thus, the objective of this work will be to compare the effects of a TC session with AL and control condition (CC) in the immune system, heart rate variability and blood pressure in people living with HIV. The sample consisted of 15 people living with HIV and who are in clinical outpatient follow-up of the Specialized Care Service (SAE) (Casa Rosa) in Barretos, interior of the state of São Paulo. All participants performed a TC session, AL and control. The present study complies with the norms for conducting research on human beings, according to Resolution 466/2012 of the Conselho Nacional de Saúde of 12/12/2012, was approved by the research ethics committee (CEP) of the Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) with CAAE 45756115.5.0000.5285, seem, 1.180.516. All participants signed the Informed Consent Term. The participants performed 16 visits the places destined to the project to carry out all the procedures, including a TC session, AL and CC, randomly. For data presentation, descriptive statistics mean  $\pm$  standard deviation was used. The Shapiro-Wilk test was done in order to verify the normality of the sample. A non-parametric approach was used with the Friedman's test for paired samples; when comparisons were found, the Wilcoxon test was used to find which were different; the significance level adopted was  $p < 0.05$ . To verify the relation of the results, the Spearman correlation coefficient test was used. Effect size was also calculated using the Cohen's test (d). The results showed a significant increase only of IL-6 after TC ( $\Delta\% = 28.80\%$  increase and  $TE = 0.70$ ), there were significant correlations between pro and anti-inflammatory cytokines with values from 0.518 to 0.817, showing a balanced increase between them after TC and AL interventions. There was a decrease in the VFC after the TC and after the AL, in compensation, there was a greater sympathetic withdrawal after the AL compared to the TC, because there was a significant decrease after the AL of SDNN ( $\Delta\% = 34.94\%$  reduction and  $TE = 0.40$ ), SD2 ( $\Delta\% = 37.65\%$  reduction and  $TE = 0.41$ ) and LF ( $\Delta\% = 31.15\%$  reduction and  $TE = 0.28$ ), whereas, after the TC there was a significant decrease only after LF ( $\Delta\% = 89.04\%$  reduction and  $TE = 0.28$ ), however, with a significant increase in LF/HF ( $\Delta\% = 42$ ,  $31\%$  increase and  $TE = 0.70$ ). We can observe the interaction of the immune system with the autonomic, with the relation between IL-10 and SDNN ( $r = 0.574$  to  $0.587$ ), and between IL-10 and LF ( $r = 0.517$  to  $0.558$ ). There was a statistically significant decrease in PAS and PAD after TC ( $\Delta\% = 7.36\%$ ,  $TE = 0.74$ ,  $\Delta\% = 11.48\%$ ,  $TE = 0.96$ , respectively) and AL ( $\Delta\% = 6$ ,  $16\%$ ,  $TE = 0.55$ ,  $\Delta\% = 6.15\%$ ,  $TE = 0.45$ , respectively). It was concluded that TC, as well as AL, promoted a modulation in the cytokines, improving the immune system; There was no increase in VFC after both interventions, but there was more sympathetic withdrawal after AL; Both TC and AL, are effective in decreasing PA; there was an integration of the immune, cardiovascular and nervous systems.

**Keywords:** Exercise Therapy, recreation, cytokines, heart rate, hypotension.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Ondas P, QRS e T normais. Fonte: Adaptado de V predict.org..... 15
- Figura 2 - Comparação pré e pós das citocinas Interferon gama (IFN- $\gamma$ ), Fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), das Interleucinas 2, 4, 6 e 10 (IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10) em pg/mL na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL)..... 37
- Figura 3. Comparação pré e pós na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo com os parâmetros Normal-para-Normal (NN), Desvio padrão dos intervalos NN (SDNN), intervalos de tempo entre ciclos adjacentes como raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos RR (RMSSD), Descritor padrão 1 (SD1), Descritor padrão 2 (SD2) em milissegundo (ms) e a porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre intervalos RR adjacentes (pNN50) na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL)..... 39
- Figura 4. Comparação pré e pós na variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência com os parâmetros Total Power, Baixa frequência (LF), Alta frequência (HF) em milissegundos ao quadrado ( $\text{ms}^2$ ) e a relação LF/HF na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL)..... 41
- Figura 5. Comparação pré e pós da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) em milímetros de mercúrio (mmHg); Resistência Periférica Total (RPT) em milímetros de mercúrio por minuto por litro ( $\text{mmHg}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{L}$ ); do Duplo produto em Unidade arbitrárias e da Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto ( $\text{b}\cdot\text{min}^{-1}$ ) na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL)..... 43

**LISTA DE QUADROS**

Quadro 1 – Relação de citocinas com seus efeitos.....	09
Quadro 2 - Resumo do domínio do tempo e da frequência na variabilidade da frequência cardíaca.....	16

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Revistas científicas destinadas a possíveis publicações.....	06
Tabela 2 - Medicções da TARV das pessoas vivendo com HIV (n=15).....	33
Tabela 3 - Valores de média $\pm$ Desvio padrão da contagem de CD4, CD8, hemograma, perfil lipídico, glicose em jejum e insulina de pessoas vivendo com HIV (n=15).....	34
Tabela 4 - Valores de média $\pm$ Desvio padrão do peso, estatura, IMC, cintura, quadril, RCQ e percentual de gordura de pessoas vivendo com HIV (n=15).....	35
Tabela 5 - Valores de média $\pm$ Desvio padrão do teste de 1RM dos exercícios voador peito, remada sentada, <i>leg press</i> 45°, banco flexor, desenvolvimento ombro, tríceps <i>pulley</i> , rosca direta e flexão plantar sentado, e RML do exercício abdominal de pessoas vivendo com HIV (n=15).....	36
Tabela 6 - Valores de média $\pm$ Desvio padrão do teste de Bruce modificado ( $VO_{2máx}$ , $FC_{máx}$ , $FC_{máx}$ estimada e FC de repouso) em esteira rolante de pessoas vivendo com HIV (n=15).....	36
Tabela 7 - Valores de diferença absoluta em pg/mL, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para as citocinas IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10 (n=15).....	38

Tabela 8 - Valores de diferença absoluta em ms, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo nas variáveis NN, SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e pNN50 (n=15)..... 40

Tabela 9. Valores de diferença absoluta em  $ms^2$ , do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência nas variáveis Total Power, LF, HF e LF/HF (n=15)..... 42

Tabela 10. Valores de diferença absoluta, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação em relação aos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a PAS, PAD, RPT, Duplo Produto e FC (n=15)..... 44

**LISTA DE ABREVIATURAS**

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AL	Atividade Lúdica
ATP	Adenosina trifosfato
b·min <sup>-1</sup>	Batimentos por minuto
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CC	Condição Controle
cm	Centímetro
DHEA	Desidroepiandrosterona
DC	Débito cardíaco
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
FC	Frequência Cardíaca
FC <sub>máx</sub>	Frequência cardíaca máxima
FC <sub>res</sub>	Frequência cardíaca de reserva
g/dl	Gramas por decilitro
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HF	Alta frequência
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
Hz	Hertz
IFN- $\gamma$	Interferon gama
IL-1- $\alpha$	Interleucina-1 alfa
IL-1- $\beta$	Interleucina-1 beta
IL-1-ra	Antagonista do receptor de interleucina-1
IL-2	Interleucina-2
IL-4	Interleucina-4
IL-5	Interleucina-5
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
IL-13	Interleucina-13



IL-15	Interleucina-15
IL-17	Interleucina-17
IL-18	Interleucina-18
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilogramas
kg·m <sup>-2</sup>	Quilogramas por metro quadrado
km·h <sup>-1</sup>	Quilômetros por hora
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LF	Baixa frequência
m	Metros
mg/dl	Miligrama por decilitro
ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>	Mililitros por quilograma por minuto
mm <sup>3</sup>	Milímetro cúbico
NK	<i>Natural killer</i>
NN	Média Normal-para-Normal (batimento-para-batimento)
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
pH	Potencial Hidrogeniônico
pNN50	Porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre intervalos RR adjacentes
RCQ	Relação cintura e quadril
RML	Resistência muscular localizada
RMSSD	Intervalos de tempo entre ciclos adjacentes como raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos RR
RMSM	Raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças dos valores individuais em relação ao valor médio dividido pelo número de intervalos RR
rot.min <sup>-1</sup>	Rotações por minuto
RPT	Resistência periférica total
SAE	Serviço de Atendimento Especializado
SDNN	Desvio padrão dos intervalos NN
SD1	Descritor padrão 1
SD2	Descritor padrão 2

TC	Treinamento Concorrente
TARV	Terapia Antirretroviral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF- $\beta$	Fator de transformação de crescimento beta
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral alfa
UI/ml	Unidades Internacionais por mililitros
ULF	Ultra baixa frequência
UNIFEB	Centro Universitário da fundação Educacional de Barretos
UNIRIO	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
USP	Universidade de São Paulo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade
VLF	Frequência muito baixa
VO <sub>2pico</sub>	Velocidade pico
VO <sub>2máx</sub>	Consumo máximo de oxigênio
1RM	Uma repetição máxima
%G	Percentual de gordura corporal
°C	Graus Celsius

**SUMÁRIO**

LISTA DE FIGURAS .....	x
LISTA DE QUADROS .....	xi
LISTA DE TABELAS .....	xii
LISTA DE ABREVIATURAS .....	xiv
1 CIRCUNSTÂNCIAS DO ESTUDO.....	1
1.1 Introdução.....	1
1.2 Inserção Epistemológica do “Cuidado” .....	2
1.3 Problematização .....	4
1.4 Objetivos .....	5
1.4.1 Objetivo geral.....	5
1.4.2 Objetivos específicos.....	5
1.5 Hipóteses .....	5
1.6 Relevância do Estudo .....	6
1.7 Impacto do Estudo.....	6
2 REFERENCIAL TEÓRICO .....	7
2.1 Referencial Teórico .....	7
2.2 Sistema imunológico .....	7
2.2.1 Citocinas.....	8
2.2.2 Sistema imunológico, citocinas e exercício .....	9
2.2.3 Sistema imunológico, citocinas e atividade lúdica.....	12
2.3 Sistema cardiovascular .....	13
2.3.1 Variabilidade da frequência cardíaca .....	14
2.3.2 Pressão arterial .....	17
2.4 Neurociência.....	19
2.4.1 Neurociência, exercício e atividade lúdica.....	22
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS .....	25
3.1 Delineamento do estudo .....	25
3.2 Universo, Amostragem e Amostra. ....	25
3.2.1 Universo .....	25
3.2.2 Amostragem .....	25
3.2.3 Amostra .....	26
3.3 Ética da Pesquisa .....	26
3.4 Materiais e Métodos .....	27

3.4.1 Design experimental.....	27
3.4.2 Procedimentos e avaliação .....	27
3.4.3 Intervenções .....	31
3.5 Procedimentos de análise dos dados .....	32
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	33
4.1 Resultados .....	33
4.2 Discussão.....	46
5 CONCLUSÕES.....	57
6 RECOMENDAÇÕES .....	58
6.1 Recomendações referentes à aplicabilidade do estudo.....	58
6.2 Recomendações referentes à continuação do estudo.....	58
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	59
ANEXOS.....	67
APÊNDICE .....	72

## 1 CIRCUNSTÂNCIAS DO ESTUDO

### 1.1 Introdução

Após o início da terapia antirretroviral (TARV), em meados da década de 90, as pessoas com vírus da imunodeficiência humana (*human immunodeficiency virus* - HIV) tiveram uma sobrevida, ou seja, a morbidade e mortalidade declinaram significativamente (PALELLA; DELANEY; MOOREMAN, 1998). Contudo, elas começaram a desenvolver algumas outras enfermidades, doenças e/ou efeitos colaterais, como por exemplo, lipodistrofia, dislipidemia, síndrome metabólica dentre outros (CARR et al., 1999).

A partir da cronicidade da infecção pelo HIV, o desenvolvimento de estratégias de intervenção que possam contribuir para a melhoria da qualidade de vida relacionada com a saúde dos pacientes soropositivos constitui-se, cada vez mais, num desafio para os profissionais da saúde. O exercício físico é citado como uma dessas estratégias, sendo indicado para combater os efeitos adversos da TARV (GARCIA et al., 2014; TERRY et al., 2006).

A prática de exercícios físicos e sua relação com a resposta imunológica já vem sendo estudada por vários pesquisadores, principalmente para pessoas vivendo com HIV. Treinamento resistido, aeróbico e concorrente (TC) (resistido + aeróbico) estimulam respostas diferentes, porém, todas melhoram o sistema imunológico quando realizados adequadamente (FREIDENREICH; VOLEK, 2012; HAND et al., 2008; KAKANIS et al., 2010). Além disso, outra possibilidade que pode ser utilizada é a prática de atividades lúdicas (AL) (MUSSA; MALERBI, 2008; PEDROSA et al., 2007), com ela, o estado de humor fica positivo, ou seja, sensações de alegria e felicidade podem influenciar de forma positiva o sistema imunológico. Em contrapartida, estímulos negativos podem influenciar de forma negativa o sistema imunológico, como por exemplo, a depressão e a ansiedade (BARAK, 2006; KOH, 1998; MATSUNAGA et al., 2008).

Alguns estudos mostram a interação do sistema imunológico com outros sistemas, como por exemplo, sistemas muscular, endócrino, cardiovascular e nervoso (MATSUNAGA et al., 2008; MILLER; FRY, 2009; SHINOARA et al., 1999; TERRA et al., 2012). Aumentos de ativação no hipocampo, por meio de situação de humor positivo, promoveram aumentos da função imune, esta resposta parece estar relacionada com uma maior ativação do sistema autonômico parassimpático e liberação de dopamina (MATSUNAGA et al., 2008).

Desta forma, há investigações envolvendo o humor e o sistema autonômico parassimpático, para compreender melhor esta relação, a utilização da medida de variabilidade da frequência cardíaca (VFC), que pode identificar a atuação do sistema autonômico parassimpático, vêm sendo utilizada, tanto como medidor de nível de saúde, quanto de adaptação ao treinamento físico (DONG, 2016; JANDACKOVA et al., 2016; SILVA et al., 2015). Quanto maior a VFC, maior será a ativação parassimpática, e isso indica menos estresse ao coração e conseqüentemente menos risco a saúde (MCCRATY; SHAFFER, 2015). Além disso, o exercício físico, ouvir música, emoções positivas (felicidade, alegria, relaxamento) ou negativas (depressão, ansiedade, angústia) influenciam diretamente a resposta autonômica simpática e parassimpática (ARCHANA; MUKILAN. 2016; KANG et al., 2016; MCCRATY et al., 1998).

Com alteração na VFC a pressão arterial (PA) pode ser alterada também, considerando que a atividade parassimpática e a simpática estão relacionadas à sensibilidade baroreflexa, que modula a PA (CASONATTO; POLITO, 2009). Dessa forma, a PA pode ser influenciada, tanto por treinamento físico (aeróbico, resistido e concorrente), quanto por diferentes emoções, sendo elas positivas ou negativas (PAL et al., 2013; PLOEG et al., 2016).

Diante do exposto, alternativas de intervenção que possam ter adesão e serem efetivas para auxiliar no tratamento de pessoas vivendo com HIV, melhorando parâmetros como o sistema imunológico e a função autonômica, são importantes para a sobrevivência com qualidade dessa população e para o avanço científico na área da saúde.

## **1.2 Inserção Epistemológica do “Cuidado”**

O cuidado vem sendo estudado e aplicado na área da enfermagem há muitos anos, a principal referência do cuidado na enfermagem vem de Florence Nightingale (1820-1910) “A Dama da Lâmpada”, que mesmo em situação de guerra (Guerra da Criméia de 1853 a 1856) não deixava de cuidar com qualidade de seus pacientes, sempre atenta aos detalhes do cuidado tanto do corpo como do ambiente (NIGHTINGALE, 2010).

Há várias definições de cuidado, para explicar a inserção epistemológica no tema, apresentaremos as definições conhecidas de cuidado. Segundo Boff (1999), a palavra cuidado deriva do latim cura (coera), e era usada em contextos de relações de amor e amizade. Expressava a atitude de cuidado, de desvelo, de preocupação e de inquietação pela pessoa ou objeto estimado. O sentido é similar ao de cura: ter atenção, interesse, atitude de desvelo e preocupação. Logo, o cuidado se apresenta quando algo ou alguém tem importância para nós.

A dedicação e a disponibilidade de participação, o sentimento de zelo e a responsabilidade fazem acontecer o cuidado.

Entretanto, para Figueiredo e Machado (2009) os conceitos de cuidado não são os únicos a serem utilizados, eles são definidos por nós a partir de experiências práticas e científicas, porque um conceito imutável, definido de uma única posição, tira do conceito a possibilidade de novas redefinições, encarcera ideias, fazendo com que se perca a possibilidade de movimento e de novas incursões sobre eles.

Na enfermagem, o cuidado pode ser tanto do corpo quanto do ambiente, em relação ao cuidado do corpo do paciente, não é só físico-biológico, mas também o corpo pode ser um fenômeno Bio-psico-espiritual-emocional. Em termos práticos, pode ser a enfermeira cuidando do paciente levando em consideração a experiência de vida dele, assim como suas crenças, costumes e família. Sobre o cuidado do ambiente, deve-se sempre zelar para que o ambiente em que houver o cuidado com o corpo tenha luz agradável, seja limpo, ar puro, água limpa e ruídos desagradáveis amenizados (FIGUEIREDO; MACHADO, 2009; NIGHTINGALE, 2010).

Embora o estudo do cuidado seja inerente à enfermagem, há possibilidade de ser aplicado em qualquer outra área da saúde das 14 reconhecidas pelo Conselho Nacional de Saúde (FRAGA; WACHS, 2007). Cuidar do corpo e ambiente na educação física é um tema carente de estudos científicos, mas que há aplicação quando analisamos o trabalho do profissional de educação física.

A prevenção de lesões e/ou doenças são um dos principais objetivos da atuação de um profissional de educação física, assim, cuidando do corpo de seu paciente. Contudo, como dito anteriormente, o cuidado não é somente físico-biológico, há outras condições que devemos analisar para promover um cuidado com qualidade, deve-se pensar no contexto da vida do paciente. Uma estratégia para atuar com qualidade com o cuidado na educação física é utilizar as dimensões do *wellness*, palavra em inglês que tem o significado de “estar bem”, as dimensões do *wellness* são social, emocional, intelectual, física, espiritual e vocacional (DANTAS; BEZERRA; MELLO, 2009).

Neste sentido, cuidamos do paciente levando em consideração sua complexidade, não somente sua condição física, mas também as interações sociais nos seus diversos grupos na sociedade, as emoções positivas e negativas que influenciam respostas fisiológicas e comportamentais, o conhecimento para entender a complexidade das respostas ao treinamento físico, da espiritual para buscar o objetivo de vida e entender o significado do que faz, e vocacional para sentir-se útil na sociedade em que está inserida.

O cuidado com o ambiente em que se pratica exercício físico é outro ponto que utilizamos o conhecimento desenvolvido na enfermagem, como por exemplo, treinar em ambientes claros, com ar puro, temperatura agradável, água limpa e gelada, e músicas estimulantes. Ainda, há uma tendência de fazer exercício físico em ambientes naturais que propiciam interação com a natureza para pessoas que preferem esses ambientes.

Trabalhando com uma população específica, como por exemplo, pessoas vivendo com HIV, o profissional de educação física deve levar em consideração todos os fatores citados para o cuidado de corpo e ambiente, que é diferente de um soronegativo. O estímulo do treinamento deve ser específico para melhora do sistema imunológico e pessoas que vivem com HIV sentem-se desconfortáveis em estar em ambientes com muitas pessoas, com medo de serem reconhecidas por alguma característica física que os efeitos colaterais da condição em que estão proporciona. Assim, utilizar as estratégias possíveis para cuidar de pessoas vivendo com HIV na educação física está fortemente ligado ao trabalho de qualidade utilizado na enfermagem, principalmente por Florence Nightingale.

### **1.3 Problematização**

Pessoas que vivem com HIV, no decorrer do tratamento, podem sofrer efeitos colaterais como, por exemplo, disfunção autonômica, hipertensão arterial e ainda, com ineficácia do tratamento, comprometer o sistema imunológico. Dessa forma, estudos vêm mostrando os efeitos de realizar exercício físico (aeróbico, resistido e/ou concorrente) para prevenir ou reverter os efeitos colaterais adversos, o treinamento concorrente (TC) vêm sendo considerado uma estratégia eficaz. Contudo, a adesão ao TC é baixa para essa população, como demonstrado em alguns estudos (SEILD; MACHADO, 2008). Assim, é interessante propor outras estratégias terapêuticas que possam ter o mesmo efeito benéfico que o TC proporciona. A atividade lúdica (AL) pode estimular emoções positivas, apresenta influência positiva no sistema imunológico, VFC e PA em diferentes populações, mas não foram realizados estudos para verificar seus efeitos agudos em pessoas vivendo com HIV.

A proposta do estudo foi analisar a resposta imunológica, VFC e PA pré e pós uma sessão de AL e ver se é tão eficaz quanto o TC, e ainda, comparar com uma condição controle (CC) em pessoas que vivem com HIV.

Baseado nessa perspectiva, este estudo tem as seguintes questões de pesquisa:

- Realizar AL é tão benéfico quanto o TC?
- A resposta imunológica será semelhante para TC, AL e CC?



- A modulação do sistema autonômico terá o mesmo comportamento para as diferentes intervenções? Qual das intervenções é melhor para normalizar ou aumentar VFC?
- A AL terá hipotensão após sua realização tanto quanto após o TC?

## 1.4 Objetivos

### 1.4.1 Objetivo geral

Comparar os efeitos de uma sessão de TC com a AL e CC no sistema imunológico, VFC e PA em pessoas vivendo com HIV.

### 1.4.2 Objetivos específicos

- Comparar os efeitos pré e pós da sessão de TC, AL e CC no sistema imunológico (níveis de IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ).
- Comparar os efeitos pré e pós da sessão de TC, AL e CC nos domínios de tempo e frequência da VFC.
- Comparar os efeitos pré e pós da sessão de TC, AL e CC nas respostas de PA sistólica e diastólica.

## 1.5 Hipóteses

Diante dos problemas levantados propõem-se as seguintes hipóteses substantivas e estatísticas:

Hipótese Substantiva:

- $H_s$  = O estudo antecipa que TC e a AL promoverão melhoras de citocinas, VFC e PA em pessoas vivendo com HIV.

Hipóteses estatísticas:

As hipóteses estatísticas são apresentadas na forma nula e derivadas, e a partir desta última, são apresentadas três hipóteses derivadas, adotando-se como critério de aceitação ou rejeição o nível de  $p < 0,05$ .

Hipótese Nula:

- $H_0$  = Os programas de TC e AL não promoverão alterações significativas (para  $p < 0,05$ ) nos níveis de citocinas, VFC e PA em pessoas vivendo com HIV.

Hipóteses derivadas:

- $H_1$  = Os valores de citocinas estarão significativamente maiores (para  $p < 0,05$ ) após TC e AL em comparação a situação de controle em pessoas vivendo com HIV.
- $H_2$  = Os valores de VFC estarão significativamente maiores (para  $p < 0,05$ ) após AL em comparação ao TC e CC em pessoas vivendo com HIV.
- $H_3$  = Os valores de PA estarão significativamente menores (para  $p < 0,05$ ) após TC e AL em comparação a CC em pessoas vivendo com HIV.

## 1.6 Relevância do Estudo

O estudo visa contribuir para pessoas que vivem com HIV, mostrando opções de tratamentos que complementem o já existente, como o exercício físico, que é uma intervenção não medicamentosa, para melhorar a qualidade de vida. Com isso, avaliar o quanto cada intervenção, como TC e AL, de forma aguda, influenciam no sistema imunológico, VFC e PA.

Há poucos estudos com pessoas vivendo com HIV, especificamente mostrando os efeitos fisiológicos da AL. Assim, justifica-se o estudo para conhecer esses efeitos, e se a AL pode ter efeitos benéficos para essa população, tanto quanto é mostrado pelo TC. Além disso, a AL poderá ser uma opção mais atrativa para pessoas vivendo com HIV, considerando que a adesão em programas de treinamento físico vem se mostrando baixa.

## 1.7 Impacto do Estudo

Com base no ineditismo deste estudo, e ainda, as possíveis aplicações práticas na área da saúde em geral, acredita-se que ele possa contribuir para um melhor conhecimento sobre as possíveis intervenções que auxiliam no tratamento de pessoas vivendo com HIV. Assim, o possível interesse das principais revistas científicas da área, é esperado.

Tabela 1: Revistas científicas destinadas a possíveis publicações.

<b>Revistas científicas destinadas a possíveis publicações</b>	<b>QC</b>	<b>IF</b>
EXERCISE IMMUNOLOGY REVIEW	A1	9,929
INTERNATIONAL JOURNAL OF SPORTS MEDICINE	A1	1,97
JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION	A2	2,656

QC = Qualis CAPES; IF = Impact factor.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Referencial Teórico

As variáveis analisadas neste estudo, citocinas, variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial serão apresentadas dentro de seus respectivos sistemas (sistema imunológico e cardiovascular), especificamente suas definições, funções e respostas com o TC e AL, além da relação com pessoas vivendo com HIV. Na sequência, será apresentado um tópico sobre neurociência e como ela se relaciona com as variáveis citadas, uma vez que a neurociência mostra como elas estão interligadas.

### 2.2 Sistema imunológico

A fim de manter a integridade do funcionamento do corpo humano, o sistema imunológico reage combatendo vírus, bactérias ou fungos advindos do ambiente externo. Para realizar estas importantes funções, o sistema imunológico divide-se em dois: Imunidade inata e imunidade adquirida (GUYTON; HALL, 2006).

As células da imunidade inata têm funções específicas. Os neutrófilos atuam contra bactérias; os monócitos são transformados em macrófagos nos tecidos e representam a primeira linha de defesa; os eosinófilos possuem um papel expressivo no combate a parasitas; os basófilos atuam em contextos de alergias e as células *Natural killer* (NK) respondem de forma inespecífica à presença de infecção, reconhecendo e matando células anormais como, tumorais e células infectadas por vírus, mas possuem origem linfoide (ABBAS et al., 2012; MURPHY et al., 2014).

A imunidade adaptativa produz uma resposta que é tardia, porém direcionada e mais intensa que a gerada na inata. Ela identifica o agente estranho e desenvolve mecanismos para combatê-lo e parte do arsenal produzido persistirá após sua destruição, otimizando a ação do sistema imune em encontros futuros (reinfecções pelo mesmo patógeno). Isso cria a memória (via linfócitos T e B) de todos os agentes estranhos que adentram o corpo, para que em uma próxima invasão a esse sistema possa agir de forma mais eficaz para inibi-lo e destruí-lo. As ações no sistema imunológico são controladas pelos linfócitos T e toda a comunicação intercelular é mediada por moléculas sinalizadoras, como interleucinas (ABBAS et al., 2012; MURPHY et al., 2014).

Por fim, os linfócitos T efetores são divididos em: células T do subtipo CD4 Th1 que ativam macrófagos infectados e auxiliam as células B na produção de anticorpos; as células T

do subtipo CD4 Th2 possuem um papel significativo no contexto de infecções por parasitas, assim como quadros alérgicos; as células T do subtipo CD4 Th17 intensificam a resposta de neutrófilos, dentre outras funções; as células T citotóxicas CD8 possuem um papel expressivo na destruição de células infectadas por vírus; células T reguladoras (vários tipos) que inibem as respostas de outras células T (ABBAS et al., 2012; MURPHY et al., 2014).

O TCD4 é a célula imune mais afetada pelo vírus do HIV, sendo também a principal para o funcionamento do sistema imune, tendo um papel fundamental de controlar as respostas de todas as outras células imunes (DOLAN et al., 2006; GUYTON; HALL, 2006; HAND et al., 2009; TERRA et al., 2012).

### **2.2.1 Citocinas**

As citocinas são glicoproteínas, e dentre suas funções, destaca-se sua participação como mensageira no sistema imunológico (neste caso são especificamente chamadas de interleucinas) e também interagindo com respostas metabólicas e endócrinas (WALSH et al., 2011). Podem ser sintetizadas e secretadas por diferentes tipos celulares e serem classificadas em pró ou anti-inflamatórias, e também com atuação intra ou extracelular (TERRA et al., 2012).

O equilíbrio entre TCD4 e TCD8 é um parâmetro importante para o funcionamento do sistema imunológico, especificamente, o equilíbrio entre imunidade celular (intracelular) e humoral (extracelular). Uma atua limpando as infecções, e a outra, prevenindo de infecções o corpo humano, respectivamente (ZHAO et al., 2012). As células TCD4 e TCD8 podem ser tanto intra (Th1 e Tc1, respectivamente) quanto extracelulares (Th2 e Tc2, respectivamente), algumas citocinas são biomarcadores do funcionamento dessas células, como por exemplo, Interferon gama (IFN- $\gamma$ ), Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e Interleucina-2 (IL-2) que são pró-inflamatórias e relacionadas com Th1 e Tc1, enquanto que a Interleucina-4 (IL-4), Interleucina-5 (IL-5) e Interleucina-10 (IL-10) são anti-inflamatórias e relacionadas com Th2 e Tc2 (ZHAO et al., 2012).

Além dessas, outras são apresentadas na literatura de acordo com sua função. Pró-inflamatória: Interleucina-1 alfa e beta (IL-1- $\alpha$  e  $\beta$ ), Interleucina-12 (IL-12), Interleucina-18 (IL-18) e Interleucina-17 (IL-17); Anti-inflamatória: Antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ra), Interleucina-13 (IL-13) e fator de transformação de crescimento beta (TGF-  $\beta$ ) (TERRA et al., 2012).

Por fim, há também as miocinas, que são citocinas originárias principalmente do músculo e são responsivas à contração muscular, são elas: IL-6, Interleucina-8 (IL-8) e Interleucina-15 (IL-15) (PEDERSEN et al., 2007). A IL-6 parece ter efeitos tanto pró quanto anti-inflamatório, ela é secretada durante o exercício e aumenta sua liberação dependendo da massa muscular envolvida, intensidade e volume do exercício (PEDERSEN et al., 2007; TERRA et al., 2012), inicialmente, estimula a fase aguda da inflamação no músculo, juntamente com TNF- $\alpha$ , na fase seguinte, estimula liberação de IL-1- $\alpha$  e IL-10, que são anti-inflamatórias, apesar das contradições sobre a IL-6, quando atua sem a presença de TNF- $\alpha$ , ela apresenta uma excelente resposta anti-inflamatória (WALSH et al., 2011).

Há poucos estudos sobre IL-8 e IL-15, mas já se sabe suas respectivas funções no corpo. A IL-8 parece ter a função de angiogênese no tecido muscular e a IL-15 responde a condição anaeróbica no músculo e contribui na restauração muscular pela síntese da proteína miosina (PEDERSEN et al., 2007). Contudo, são necessários mais estudos para elucidar as funções de cada interleucina. O Quadro 1 apresenta um resumo das citocinas e suas respectivas funções.

#### **Quadro 1. Relação de citocinas com seus efeitos**

<b>Citocinas</b>	
<b>Pró-inflamatórias</b>	<b>Anti-inflamatórias</b>
IFN- $\gamma$	IL-4
TNF- $\alpha$	IL-5
IL-2	IL-10
IL-1- $\alpha$	IL-1ra
IL-1- $\beta$	IL-13
IL-12	TGF- $\beta$
IL-18	
IL-17	
IL-8	
IL-15	
IL-6	

#### **2.2.2 Sistema imunológico, citocinas e exercício**

A relação entre exercício físico e sistema imunológico vem sendo estudada e apresenta resultados interessantes. Segundo alguns autores, há uma dose resposta entre o sistema imunológico e o controle das variáveis do treinamento físico, seja ele aeróbico, resistido ou

concorrente. O efeito do treinamento físico pode levar à imunossupressão, quando em excesso, e a uma ativação do sistema imunológico quando controladas as cargas adequadamente (PAPACOSTA; GLEESON, 2013; PASSOS et al., 2014).

O treinamento aeróbico caracteriza-se por exercícios, que para sua continuação, utilizam predominantemente o oxigênio para a ressíntese de Adenosina Trifosfato (ATP). Existem controvérsias quanto ao benefício do TA para melhora do sistema imunológico. Há um fenômeno conhecido como “Janela Aberta”, que é o momento em que ocorre uma redução das defesas do corpo, podendo o indivíduo estar mais suscetível a adquirir doenças infecciosas pulmonares. Alguns estudos mostram que o treinamento excessivo, principalmente em esportes com características aeróbicas, aumenta a probabilidade de ocorrência deste tipo de evento (KAKANIS et al., 2010; PAPACOSTA; GLEESON, 2013).

Em um determinado estudo, 10 ciclistas fizeram 120 minutos no cicloergometro a 90% do limiar ventilatório 2, foram coletadas amostras de sangue antes, logo após a atividade e nos tempos de 2, 4, 6, 8 e 24 horas. O valor de linfócito diminuiu significativamente até após 2 horas em relação ao repouso, mas aumentou significativamente após 4 horas e manteve elevado até 24 horas, houve diminuição de TCD4 logo após o treino, mas seu valor aumentou significativamente em relação ao momento antes do treino entre 4 e 6 horas após e também, os neutrófilos diminuíram significativamente de 4 até 24 horas depois do treino (KAKANIS et al., 2010). O que pode explicar essa queda da imunidade em alguns momentos específicos depois do treino aeróbico é o aumento das concentrações de cortisol, que inibe a sinalização de interleucinas pró-inflamatórias, principalmente IL-12, e conseqüentemente inibe a liberação de IFN- $\gamma$  que tem a função de diferenciação de TCD4 para Th1, desta forma, cortisol elevado significa que o sistema imunológico está prejudicado para realizar suas funções (FERREIRA et al., 2007; O'BRIEN et al., 2004; WALSH et al., 2011; ZHAO et al., 2012).

Ferreira et al. (2007) mostraram que de 5 a 15 minutos com intensidade leve ou moderada, são estímulos suficientes para melhorar o sistema imunológico em ratos (FERREIRA et al., 2007). Em uma revisão sistemática, treinos aeróbicos de 20 minutos são sugeridos para melhorar o sistema imunológico (O'BRIEN et al., 2004). Ainda, nos estudos que utilizaram intensidades elevadas, não houve melhora no sistema imunológico (O'BRIEN et al., 2004; ZHAO et al., 2012).

Diferentemente do treino aeróbico, o treinamento resistido promove efeitos contrários no sistema imunológico, porém ainda positivos. Ao final de uma sessão de treinamento resistido há um aumento na função imune (BRUNELLI et al., 2014), contudo, esse aumento

parece durar até 72 horas e não há adaptação crônica do treinamento resistido em células do sistema imune (FREIDENREICH; VOLEK, 2012).

Um estudo no qual foi realizada uma sessão de treinamento resistido utilizando o método *triset*, com intensidade de 75% de uma repetição máxima (1RM). Logo após o término da sessão houve aumento significativo de leucócitos, monócitos e neutrófilos. 24 horas após o encerramento da sessão ainda permaneceu aumentado, em relação à situação de repouso, apenas para leucócitos, entretanto, houve diminuição significativa dos valores de monócitos (BRUNELLI et al., 2014).

Ademais, células do sistema imunológico, dentre as funções já mencionadas, elas tem a função de restaurar a musculatura por conta das microlesões, causadas após a musculatura ser estimulada acima do rotineiro (KANDA et al., 2013; PEDERSEN et al., 2007; TERRA et al., 2012).

Assim que ocorrem as microlesões, há uma atuação maior de macrófagos teciduais e neutrófilos (GUYTON; HALL, 2006; KANDA et al., 2013). Esses desencadeiam secreção de varias interleucinas, dentre elas, a IL-6, principal após o treinamento resistido, que atua tanto no processo inflamatório quanto no anti-inflamatório, que estimula uma cascata de reações intracelulares para síntese proteica e organização celular (mTORC1 e mTORC2, respectivamente) (PEDERSEN et al., 2007; TERRA et al., 2012), todo esse processo pode levar até 96 horas, caso seja um estímulo propício a causar mais microlesão, como por exemplo, treinamento resistido excêntrico (KANDA et al., 2013).

Outra forma de realizar um treinamento físico, é realizar em uma única sessão, o treino aeróbico e resistido, sendo considerado como um treinamento concorrente (TC). A junção dos dois treinos aproveita o efeito de cada um no sistema imunológico, ou seja, aumento da função imune após a sessão de treinamento resistido, evitando assim a janela aberta desencadeada pelo treino aeróbico e ainda, adaptação crônica do treinamento aeróbico (HAND et al., 2009; PEDERSEN; HOFFMAN-GOETZ, 2000; TERRA et al., 2012).

Contudo, quando não se respeita a duração total de até 1 hora de treino, pode ocorrer o contrário do esperado. Um estudo realizou 16 semanas de TC em pessoas vivendo com HIV, com uma periodização crescente das cargas de treinamento, porém esse treino durava 2 horas por sessão. Os resultados mostraram nenhuma melhora no sistema imunológico (DOLAN et al., 2006).

Vários autores apresentaram que com o TC há melhoras significativas no sistema imunológico (FERNANDES et al., 2013; GARCIA et al., 2014; SHIMIZU et al., 2008). Garcia et al. (2014) realizaram TC de 20 semanas em pessoas vivendo com HIV, a

intensidade da parte aeróbica foi de 60 a 75% do consumo máximo de oxigênio e a intensidade do resistido de 40 a 60% de 1RM no método circuito, durando aproximadamente 45 a 50 minutos. Houve aumento significativo de TCD4 de 529 células/mm<sup>3</sup> para 694 células/mm<sup>3</sup>. Ainda para pessoas com HIV, outro estudo com 16 semanas de TC também com duração entre 45 e 50 minutos, diminuiu significativamente IL-8 e também houve modulação em IL-5 e IL-10 (PEDRO et al., 2017).

Utilizando o limiar anaeróbio para a parte aeróbica e circuito para o resistido também para pessoas vivendo com HIV, e com tempo de duração total de treino entre 45 a 50 minutos, os autores encontraram valores significativamente mais elevados de TCD4 após 16 semanas de TC (FERNANDES et al., 2013). O mesmo foi observado em pessoas idosas vivendo com HIV após 6 meses de TC e em média 50 minutos de treino diário. Como parâmetro para o treino aeróbico, os autores utilizaram o limiar do duplo produto e para o resistido utilizaram faixas de repetições de 8 a 10. Houve melhoras significativas no TCD4 e no IFN- $\gamma$  (SHIMIZU et al., 2008).

Oito semanas de TC em homens fisicamente ativos proporcionou uma diminuição na resposta anti-inflamatória por diminuir significativamente IL-10 (MONTEIRO et al., 2017). Para uma resposta aguda, a ordem do TC mostrou ter influência na resposta de citocinas pró-inflamatórias, o TNF- $\alpha$  obteve uma elevação estatisticamente significante apenas depois da sequência aeróbico-resistido, entretanto, a IL-6 aumentou significativamente após ambas as sequencias (INOUE et al., 2016).

Independente do estímulo de treinamento parece haver uma dose resposta no sistema imunológico com intensidade uma moderada e tempo do estímulo inferior à 1 hora, aproximadamente. Entre os exercícios, o TC parece ser mais vantajoso, pois aproveita o melhor do treino aeróbico e do resistido, sendo sugerido por vários autores para melhora do sistema imunológico, principalmente para pessoas vivendo com HIV.

### **2.2.3 Sistema imunológico, citocinas e atividade lúdica**

Situações adversas ao longo da vida surgem, e com elas, nós seres humanos, sentimos diferentes emoções (reação orgânica de intensidade e duração variável, agitação de sentimentos, abalo afetivo). Pessoas com uma ideologia de eudaimonia (ideologia de estar feliz ou buscar a felicidade a todo o momento) tendem a ter um pensamento positivo em relação às situações adversas, sendo na maioria sentimento positivo, o que parece favorecer o sistema imunológico. Contudo, pessoas com câncer, HIV, ansiedade dentre outras patologias,



desenvolvem, em sua maioria sentimentos negativos. Estudos vêm mostrando que emoções negativas podem debilitar o sistema imunológico, desencadeando situações piores, pois, além da patologia, pode ocorrer risco de infecções pela baixa imunidade (BARAK, 2006; KOH et al., 1998).

Emoções negativas como depressão, solidão e ansiedade parecem aumentar os níveis de cortisol, o que inibe células do sistema imunológico (KOH et al., 1998). Em contrapartida, após uma intervenção de AL para crianças hospitalizadas houve diminuição significativa nos níveis de cortisol, mostrando que emoções positivas atuam na diminuição de cortisol e, conseqüentemente, melhora do sistema imunológico (POTASZ et al., 2013). Em outro estudo, embora com um *n* amostral de 7 pessoas vivendo com HIV em cada grupo, sendo um grupo tendo feito 16 semanas de musculação e outro grupo feito 16 semanas de atividade lúdica, os resultados foram favoráveis para ambos, com diminuição dos níveis de cortisol em 57% dos participantes para cada grupo (PUPULIN et al., 2016).

Além disso, um simples filme de humor foi capaz de aumentar células citotóxicas comparado com um filme de turismo (BENNETT et al., 2003) e após o jogo de Pachinko houve aumentos nos níveis de  $\beta$ -endorfina e dopamina, que são hormônios ligados à melhora do sistema imunológico (SHINOARA et al., 1999).

Desta forma, o sistema imunológico pode ser influenciado por emoções, e quando elas são positivas, contribuem significativamente para a função imune. As emoções positivas podem ser induzidas por meio de AL, ou seja, ver filmes de humor, ver filmes de atores favoritos, praticar diferentes jogos ou esportes, ouvir principalmente músicas clássicas, ter uma vida social harmônica e ser feliz (BENNETT et al., 2003; MATSUNAGA et al., 2008; MILLER; FRY, 2009; POTASZ et al., 2013; SHINOARA et al., 1999; TRAPPE, 2012).

### **2.3 Sistema cardiovascular**

O sistema cardiovascular é composto pelo coração e pelos vasos sanguíneos e tem a função principal de transportar substâncias essenciais para a sobrevivência das células, além de contribuir no controle da temperatura corporal e Potencial Hidrogeniônico (pH). O coração a cada contração (batida) ejeta sangue para os vasos sanguíneos (artéria), que transporta o sangue para todas as células do corpo, depois o sangue faz o caminho de volta (pelas veias) para o coração, onde o sangue é enviado para o pulmão e volta novamente para o coração, agora rico em oxigênio e assim inicia todo o processo novamente (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

De acordo com as condições em que se encontra o corpo, em repouso ou exercício, o coração aumenta ou diminui sua frequência de batimentos (frequência cardíaca), a oscilação entre o tempo de cada batimento é conhecida como a variabilidade da frequência cardíaca. Impulsos elétricos saem do átrio (Nodo sinusal) e vão até a parte superior do ventrículo, sofre um retardo no Nodo Atrioventricular, o suficiente para o sangue das duas câmaras atriais passarem para as câmaras ventriculares e assim o impulso elétrico se propaga pelo feixe de Hiss, nas fibras de Purkinje e por todo o ventrículo, ocorrendo à contração (batimento) do coração e ejetando sangue para a artéria. Os impulsos elétricos são regulados pelo sistema autonômico e também pela presença ou não de acetilcolina (neurotransmissor que diminui a frequência cardíaca) (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

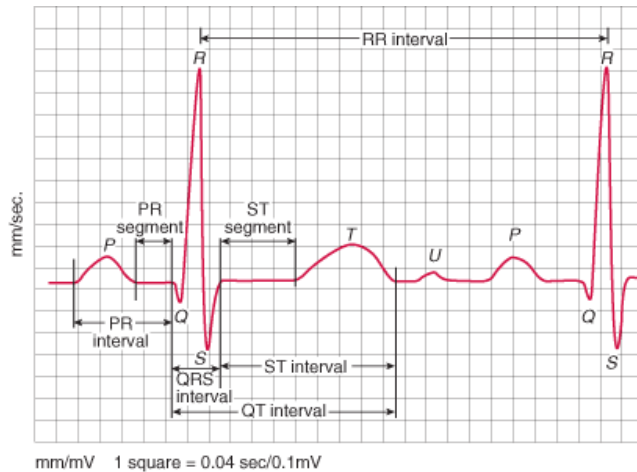
O momento em que há a contração do coração, especificamente dos ventrículos, é conhecido como sístole e a pressão do sangue que sai deles para as artérias (Aorta e Pulmonar), é conhecida como pressão arterial sistólica, já o momento em que o coração relaxa para se encher novamente de sangue vindo das veias, é conhecido como a diástole e a pressão que há nesse momento é a pressão arterial diastólica. A necessidade de acompanhar os valores de pressão arterial significa assegurar que haverá normalidade no fluxo sanguíneo que leva os nutrientes para todas as células do corpo humano (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

Ambas as variáveis, variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial trabalham em conjunto para manter o funcionamento do sistema cardiovascular, contudo, elas serão detalhadas a seguir separadamente para melhor compreensão da atuação de cada uma delas.

### **2.3.1 Variabilidade da frequência cardíaca**

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é basicamente a medida entre o intervalo entre batimentos cardíacos, especificamente entre os intervalos R-R do complexo QRS conforme figura 1 (GUYTON; HALL, 2006) da dinâmica cardíaca (MARÃES, 2010), momento em que ocorre a despolarização e contração dos ventrículos. A VFC tem uma relação estreita com o sistema autonômico, com a atuação do simpático há redução da VFC e com o parassimpático há aumento da VFC (MCCRATY; SHAFFER, 2015), sua análise diferencia-se por dois domínios, o do tempo e da frequência, muitos estudos vêm mostrando a relação dessa variável com diferentes condições, por exemplo, pessoas com HIV (LEBECH et al., 2007), idade (JANDACKOVA et al., 2016), etnia (HILL et al., 2015), nível de treinamento

(DONG, 2016) e ainda como o comportamento emocional pode influenciá-la (MCCRATY et al., 1998).



**Figura 1 – Ondas P, QRS e T normais. Fonte: Adaptado de V predict.org.**

O domínio do tempo da VFC pode ser analisado pelos parâmetros média Normal-para-Normal (batimento-para-batimento) (NN) (intervalo RR), Desvio padrão dos intervalos NN (SDNN), intervalos de tempo entre ciclos adjacentes como raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos RR (RMSSD), a raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças dos valores individuais em relação ao valor médio dividido pelo número de intervalos RR (RMSM), a porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre intervalos RR adjacentes (pNN50), o Descritor padrão 1 (SD1) que é a variabilidade rápida de batimento-para-batimento nos intervalos RR e Descritor padrão 2 (SD2) que descreve a variabilidade a longo prazo. São considerados parâmetros gerais da VFC, ou seja, mostram tanto atividade simpática quanto parassimpática o SDNN e SD2, já o NN (principalmente em repouso), RMSSD, RMSM, pNN50 e SD1 representam a atividade parassimpática no domínio do tempo (ASKGAARD et al., 2011; DONG, 2016; MARÃES, 2010).

No domínio da frequência (rotação ou batimento por um período), temos como parâmetros a Alta frequência (HF) 0,15 Hz a 0,4 Hz ocorrendo em um período de 2,5 a 7 segundos, Baixa frequência (LF) 0,04 Hz a 0,15 Hz ocorrendo em um período de 7 a 25 segundos, Frequência muito baixa (VLF) 0,0033 Hz a 0,04 Hz ocorrendo em um período de 25 a 300 segundos, Ultra baixa frequência (ULF) valores menores que 0,0033 Hz ocorrendo em 333 segundos e Total Power. Assim como no domínio do tempo, no domínio da frequência podemos separar os parâmetros de acordo com o que representa na análise, como o

HF representa a atividade parassimpática, o LF diferentemente do que alguns estudos mostram, não mede somente a atividade simpática, mede principalmente a atuação do baroreflexo, ou seja, pode medir tanto atividade simpática quanto parassimpática, VLF mede respostas de estresse pós-traumático, o ULF mede o ciclo cardíaco, respostas hormonais e metabólicas, e o Total Power fornece informações sobre como o poder é distribuído (a variação e amplitude de um dado ritmo) em função da frequência (o período de tempo de um determinado ritmo) (MCCRATY; SHAFFER, 2015). Um resumo dos parâmetros do domínio do tempo e da frequência da VFC está apresentado no quadro 2.

**Quadro 2 – Resumo do domínio do tempo e da frequência na variabilidade da frequência cardíaca.**

Variabilidade da frequência cardíaca (VFC)			
Domínio do tempo		Domínio da frequência	
Parassimpático	Simpático/parassimpático	Parassimpático	Simpático/parassimpático
NN	SDNN	HF	LF
RMSSD	SD2		
RMSM			
pNN50			
SD1			

Em pessoas vivendo com HIV, há uma disfunção autonômica apresentada tanto em pessoas com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (*Acquired immunodeficiency syndrome* – AIDS) quanto em pessoas com HIV e sem AIDS, vários estudos mostram que há sim uma diminuição da VFC em soropositivos quando comparados com soronegativos (Di MASI, 2015) e os achados são justificados pela neurotoxina causada pelas medicações, principalmente a utilização da estavudina que causa depleção mitocondrial neural e inibição de DNA polymerase (LEBECH et al., 2007); Por vasculopatia (MITTAL et al., 2004); Pelo efeito neurotrópico do vírus e efeito colateral das drogas antirretrovirais (WONGCHAROEN et al., 2013).

Ainda, um estudo comparou a VFC em 13 pessoas vivendo com HIV (43 anos) e 10 soronegativos, mediram a VFC antes, durante e depois de uma corrida na esteira a 60% do  $VO_{2\text{pico}}$ . O grupo com HIV diminuiu significativamente os valores de SDNN, pNN50, RMSSD, Total Power, LF e HF em repouso e depois do exercício comparado com o grupo de

peessoas soronegativas, o que sugere que houve reativação vagal mais lenta e retirada simpática (BORGES et al., 2012).

Emoções positivas e negativas influenciam diretamente o comportamento das pessoas e ainda, influencia respostas fisiológicas, que podem ser benéficas ou não para o corpo (MCCRATY; SHAFFER, 2015). Isto posto, estudos vêm mostrando a relação de emoções positivas ou negativas com a VFC (ARCHANA; MUKILAN, 2016; MCCRATY et al., 1998). Um estudo realizou duas intervenções agudas, uma em que 30 jovens saudáveis realizaram 15 minutos de exercício no cicloergômetro e outra o mesmo exercício, mas com o diferencial de escutar músicas. Os autores encontraram uma redução na relação LF/HF, o que indicou uma maior ativação parassimpática ao escutar música durante o exercício comparado com a outra situação (ARCHANA; MUKILAN, 2016).

Entretanto, outro estudo analisou a mudança emocional, hormonal e autonômica antes e depois de 4 semanas de intervenção de técnicas comportamentais ("Cut-Thru" e a "Heart Lock-In) para mudar de pensamentos negativos para positivos. Houve aumento do ácido etilenodiamino tetra-acético (DHEA) de 100% e redução de 23% do cortisol, as emoções cuidar e vigor aumentaram significativamente e foram diferentes do grupo controle, e as emoções ansiedade, esgotamento, culpa, hostilidade, sobrecarga e estresse diminuíram significativamente. A VFC não foi alterada com a intervenção (MCCRATY et al., 1998). Contudo, alguns autores defendem que técnicas de autorregulação podem sim influenciar na VFC. Não obstante, promover atividades que estimulem emoções positivas é uma possível forma de intervenção para alterar parâmetros fisiológicos, principalmente VFC (MCCRATY; SHAFFER, 2015; MCCRATY; ZAYAS, 2014).

### **2.3.2 Pressão arterial**

A pressão arterial (PA) é um indicador de saúde, vem sendo cada vez mais utilizada no cotidiano das pessoas, principalmente em pessoas hipertensas. Este indicador consiste em uma medida da força exercida pelo sangue contra as paredes da artéria e é determinada pela quantidade de sangue bombeada e intensidade da resistência ao fluxo sanguíneo. Há dois valores na medição da PA, a sistólica (PAS) e a diastólica (PAD). A sistólica é o valor maior, é a pressão gerada com a ejeção de sangue do coração na sístole ventricular, já a diastólica é o menor valor, ocorrendo no momento do relaxamento ventricular. Alguns fatores podem influenciar a PA como o débito cardíaco (aumento do volume sanguíneo, da frequência cardíaca e do volume sistólico) e a resistência vascular total (aumento da viscosidade do

sangue e da resistência periférica) (CASONATTO; POLITO, 2009; POWERS; HOWLEY, 2014).

O treinamento físico parece ter um papel fundamental na PA, estudos com intervenções de exercícios aeróbicos, resistidos e/ou TC de 16 a 36 semanas vêm mostrando a diminuição tanto na PAS quanto na PAD, principalmente em pessoas hipertensas (CARVALHO et al., 2013; ROCHA et al., 2016). Um estudo com intervenção de nove meses em homens idosos mostrou que o grupo que realizou o TC foi mais efetivo para diminuir a PAS e PAD do que os grupos do treinamento resistido e treinamento aeróbico (SOUSA et al., 2013). Contudo, o exercício aeróbico parece ser mais efetivo do que o resistido ou o concorrente, embora os estudos sejam conflitantes sobre isso (PAL et al., 2013).

Algumas variáveis do treinamento podem influenciar a resposta da PA, por exemplo, no treino aeróbico a intensidade e duração parecem influenciar apenas na duração da hipotensão pós-exercício e não na magnitude (CASONATTO; POLITO, 2009). No treinamento resistido, somente o número de séries apresentou influência na resposta da duração da hipotensão, e quanto maior a massa muscular envolvida, maior a duração da hipotensão (POLITO; FARINATTI, 2006). Para o TC, a sequência aeróbico/resistido proporcionou uma redução mais acentuada, e houve a redução significativa, tanto na PAS quanto na PAD, após o 30º minuto, enquanto que a sessão inversa foi somente no minuto 60 após exercício (SANTIAGO et al., 2013).

Diferentes situações emocionais parecem também ter influência na PA. Um estudo verificou se situação estressante poderia influenciar a PA, os pesquisadores convidaram alunos para resolverem problemas matemáticos em duas situações, uma com estresse induzido, ou seja, o professor ficava duvidando da capacidade do aluno que resolvia o problema matemático e o alertava de sua demora em solucioná-lo, a outra situação foi sem estresse, ninguém dizia nada ao aluno enquanto ele resolvia o problema matemático. Houve aumento da PA, tanto a PAS quanto a PAD, em situação de estresse induzido. Além disso, os autores correlacionaram a PA com um questionário de emoções positivas e negativas, e encontraram relação do afeto positivo (felicidade) com a PA (PLOEG et al., 2016).

A música parece apresentar efeito benéfico na PA. Um estudo mostrou que a utilização da musicoterapia com AL, foi o suficiente para diminuir a PA depois de 12 sessões de intervenção em sala de espera de uma clínica com hipertensos (ZANINI et al., 2009). Ainda, revisões sistemáticas vêm mostrando que a música e a dança são efetivas para diminuir a PA (AMARAL et al., 2016; CONCEIÇÃO et al., 2016).

## 2.4 Neurociência

A neurociência é o estudo do sistema nervoso, ele recebe, interpreta e responde a estímulos internos e externos ao corpo humano. O sistema nervoso é dividido em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP), o SNC são os neurônios que compõem a estrutura do encéfalo e da medula espinhal, já o SNP são as redes de neurônios que saem do crânio e da medula espinhal, e percorrem por toda periferia do corpo (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

O encéfalo é um órgão complexo do corpo humano, a ciência avançou muito nos últimos anos para estudá-lo, mas carece de estudos para compreendê-lo melhor, já que estudos invasivos são muito difíceis e há necessidade de tecnologia avançada para tal, como por exemplo, imagem de ressonância magnética (KUO; NITSCHKE, 2015). O encéfalo é dividido em telencéfalo, conhecido mais como cérebro (dividido em hemisférios), diencefalo (tálamo e hipotálamo), cerebelo e tronco cefálico (mesencefalo, ponte e bulbo), cada uma dessas regiões são especializadas em determinadas funções, mas elas comunicam entre si. Na outra parte do SNC, a medula espinhal é o conjunto de neurônios que sai do crânio e desce pelo forame vertebral até a região lombar, uma de suas funções principais são os reflexos ainda existentes no adulto, como reflexo miotático e reflexo de retirada, necessários para manutenção da integridade física (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

A comunicação entre neurônios, especificamente entre o axônio de um neurônio com o dendrito de outro neurônio é feita não por impulso elétrico, mas por conta do espaço da fenda sináptica, é feita por neurotransmissores, que são substâncias (na maioria das vezes hormônios ou neuropeptídeos) que passam informação para o neurônio seguinte, podendo ser, tanto excitatória quanto inibitória. Além de serem utilizados na comunicação entre neurônios, os neurotransmissores também são utilizados na comunicação entre neurônios e os órgãos do corpo humano. Esta interação entre controle nervoso e endócrino das ações no organismo é conhecida como sistema neuroendócrino (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

Receptores específicos como mecanorreceptores, termorreceptores, nociceptores, quimioceptores e receptores eletromagnéticos presentes nos órgãos e regiões periféricas do corpo, identificam um estímulo de acordo com sua especificidade e enviam informações para o SNC via aferente, para que estas informações sejam processadas e respostas adequadas são enviadas para uma ação determinada, via eferente. Estas respostas podem ser tanto somáticas, ou seja, uma pessoa tem consciência e controle da ação como, por exemplo, a contração de

um músculo ou grupo muscular para realizar um movimento, e pode ser autonômica quando não há consciência das ações como, por exemplo, os movimentos peristálticos do intestino (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

O controle autonômico é dividido em parassimpático e simpático, eles agem de forma distinta num mesmo órgão, por exemplo, a pupila é dilatada no simpático e contraída no parassimpático, no coração, aumenta a frequência cardíaca no simpático e diminui a frequência cardíaca no parassimpático, enquanto que no órgão reprodutor masculino, ambos atuam em sintonia, sendo o parassimpático para estimular a ereção e o simpático à ejaculação (GUYTON; HALL, 2006; POWERS; HOWLEY, 2014).

O sistema autonômico tem início na via aferente por sinais advindos, por exemplo, dos mecanorreceptores e quimiorreceptores em resposta cardíaca, expressão facial, e sabores, dentre outros. Especificamente na resposta cardíaca, a atividade aferente parassimpática é via nervo vago (10º par de nervos cranianos), até o trato solitário da medula oblongata, depois para a área subcortical como o complexo parabraquial, cinza periaquedutal, e/ou para a amígdala, hipotálamo e tálamo (regiões do sistema límbico), onde já se podem perceber as sensações captadas pelos receptores e enfim chega ao córtex. Já a via aferente simpática tem um caminho diferente até chegar ao trato solitário, saindo dos respectivos receptores, vai para o gânglio cardíaco intrínseco ainda na cavidade torácica, passa para o gânglio da raiz dorsal, vai para a medula espinal, para enfim depois chegar à medula oblongata e seguir o mesmo caminho da via aferente parassimpática (MCCRATY; SHAFFER, 2015; MCCRATY; ZAYAS, 2014).

A via eferente parassimpática segue o mesmo caminho de volta, promove uma secreção do neurotransmissor acetilcolina nos receptores muscarínicos, já a simpática é semelhante exceto que não passa na raiz do gânglio dorsal e estimula uma secreção dos neurotransmissores catecolaminas nos receptores alfa e beta adrenérgicos, e ambas as vias, influenciando o nodo sinusal e atrioventricular. Ainda, a utilização da via vagal causa inibição simpática e o caminho da dor para o tálamo, pela medula espinhal, é inibido, o baroreflexo também é ativado e pode influenciar na PA (DONG, 2016; KINGSLEY; FIGUEROA, 2014; MCCRATY; SHAFFER, 2015).

Sobre a PA, ela esta intimamente relacionada com a resposta cárdica, por isso seu mecanismo central de controle é semelhante ao da frequência cardíaca e responde também ao sistema autonômico. Estruturas importantes para seu funcionamento são o hipotálamo lateral, a medula caudal ventrolateral, a medula rostral ventrolateral e o núcleo do trato solitário. Quando informações passam pelo nervo vago, por exemplo, o baroreflexo é ativado e inibe a



estimulação simpática, o que aumenta a participação parassimpática, desencadeando bradicardia reflexa e vasodilatação periférica (CASONATTO; POLITO, 2009; CUNHA et al., 2013). O hipotálamo junto com a hipófise controla a PA com mecanismos periféricos por ação da  $\beta$ -endorfina, prostaglandina, receptores de histamina e principalmente o óxido nítrico (hormônio vasodilatador), que com o efeito de uma diminuição no plasma de endotélio-1, um potente peptídeo vasoconstritor, tem a produção de óxido nítrico aumentada, ainda, a produção de L-arginina pelo endotélio ajuda na complacência vascular (CUNHA et al., 2013; PAL et al., 2013).

O sistema nervoso e o sistema imunológico são sistemas que se comunicam e há uma regulação constante entre eles para manutenção da homeostase (ELENKOV et al., 2000). Os nervos autonômicos, tanto simpáticos quanto parassimpáticos, enervam os órgãos linfoides como o timo, medula óssea, baço e linfonodos com estímulos e respostas rápidas para regular as células imunológicas na produção de citocinas (MEISEL et al., 2005; STERNBERG, 2006). Nas terminações nervosas entre os neurônios simpáticos e parassimpáticos, e as diferentes células imunológicas, são liberados diferentes neurotransmissores de acordo com a regulação necessária como, por exemplo, acetilcolina, óxido nítrico, glicocorticoides, noradrenalina, dopamina,  $\beta$ -endorfina e outros (STERNBERG, 2006).

Na maioria das vezes, tanto o simpático quanto o parassimpático estimulam a liberação de citocinas anti-inflamatórias, por exemplo, a IL-10 e IL-4 inibindo a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-12, IFN- $\gamma$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , isto ocorre, porque geralmente há agentes estranhos (vírus, fungos e/ou bactérias) estimulando processos pró-inflamatórios e para controlá-los, evitando ataques contra células saudáveis, desencadeia esta maior predisposição para respostas anti-inflamatórias, exceto quando há uma permanência exagerada de tempo de atuação do simpático, neste caso, quando a atividade simpática é retirada, ocorre uma modulação das citocinas (ELENKOV et al., 2000). Estes estímulos neuroendócrinos são capazes de estimular no núcleo das células imunológicas, uma resposta genética para se adaptar às diferentes situações (STERNBERG, 2006).

O próprio sistema imunológico é capaz de influenciar a atuação do sistema nervoso, com quimiorreceptores, tanto nos nervos aferentes quanto no encéfalo, eles detectam a presença de IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 que desencadeiam respostas autonômicas para uma regulação rápida e também resposta endócrina para uma regulação a média e longo prazo (ELENKOV et al., 2000). Esta estreita relação é evidenciada quando há algum dano cerebral, desenvolvendo complicações imunológicas (MEISEL et al., 2005). Acidente vascular encefálico, por exemplo, prejudica o *feedback* no hipotálamo o que desencadeia uma resposta

inflamatória excessiva, como consequência, algum tempo depois para tentar controlar a resposta inflamatória excessiva, há outra resposta excessiva contrária com o aumento de citocinas anti-inflamatórias, que leva a uma imunodepressão, tudo iniciado por conta de um dano causado no sistema nervoso (MEISEL et al., 2005).

#### **2.4.1 Neurociência, exercício e atividade lúdica**

Após receber um estímulo, exercício físico ou atividade lúdica, o sistema nervoso processa a informação advinda deste estímulo e com a interação de diferentes áreas encefálicas há uma resposta aguda pertinente ao estímulo, quando este estímulo é feito dia após dia, há uma resposta crônica adaptativa (STERNBERG, 2006).

No exercício físico, para realizar um movimento corporal, o estímulo no encéfalo parte de áreas corticais e subcorticais, depois é delineado os movimentos grosseiros no córtex associativo, em seguida a informação chega ao cerebelo e núcleos basais onde é feito o delineamento refinado do movimento a ser realizado, depois, a informação vai para o tálamo e é retransmitida para o córtex motor que é o responsável por enviar a informação final do movimento para os nervos eferentes até os motoneurônios onde a informação é passada para os músculo e por fim, há a contração muscular e o movimento no exercício. Após a realização do movimento, o mesencéfalo e a medula espinal contribuem para ajuste e/ou correção refinada do movimento (POWERS; HOWLEY, 2014).

Durante um exercício físico, para manter os outros órgãos funcionando numa situação de esforço físico, o sistema autonômico predominante é o simpático com participação de neurotransmissores como a noradrenalina, mas após o exercício, quem predomina é o parassimpático e há uma maior liberação de  $\beta$ -endorfina e dopamina, neurotransmissores que promovem uma sensação de prazer e relaxamento. Como o movimento é iniciado pelo encéfalo, em longo prazo, com uma adaptação crônica, há um maior fluxo sanguíneo no encéfalo, nutrindo mais do que se não tivesse passado por um período de treinamento físico, ainda, por conta dos neurotransmissores elevados após cada treino, há uma maior resposta cognitiva e contribuição para o armazenamento de informações (memória) e consequentemente, melhora a estrutura neural com a neuroplasticidade, causada principalmente pela citocina Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) que é elevado após exercício físico moderado (FORTI et al., 2015; MEREGE-FILHO et al., 2014).

A atividade lúdica (AL) é qualquer atividade que estimule o prazer em realiza-la, ou seja, está intimamente relacionada com emoções positivas (alegria e felicidade) e

consequentemente a motivação em querer praticá-las novamente. Na neurociência, o sistema límbico é o responsável pelo controle comportamental, emocional e motivacional. Situações ligadas ao prazer são facilmente armazenadas e associadas com emoções positivas, motivando o indivíduo a querer sempre mais daquela sensação. Deste modo, quase sempre que uma pessoa realizar AL haverá sensação de prazer e emoções positivas (GUYTON; HALL, 2006).

As exceções das respostas positivas após a AL são porque a AL praticada não era a favorita para a pessoa que praticou ou ainda, ver um filme de terror quando o favorito era o de comédia, fazer compras com a esposa, realizar AL em condições de enfermidade extrema ou em situação de luto.

O sistema límbico é um conjunto de estruturas cerebrais que se comunicam entre si, como o unco, o giro para-hipocampal, o giro cingulado, o giro subcaloso, o córtex orbitofrontal, a área paraolfativa, a área septal, o núcleo anterior do tálamo, as porções dos gânglios da base, o hipocampo, a amígdala e o hipotálamo. A comunicação entre estas estruturas é feita principalmente pela dopamina e também outros neurotransmissores como  $\beta$ -endorfina, encefalina, amandamida entre outros (CAMPBELL; FARRELL, 2015; GUYTON; HALL, 2006).

A amígdala exerce um papel importante recebendo as informações, principalmente as visuais, ela por sua proximidade anatômica com o hipotálamo envia rapidamente estas informações. Claro que todas as regiões do sistema límbico trabalham em conjunto, mas o hipotálamo tem uma das funções centrais por ser o responsável do controle endócrino no corpo e tem a capacidade de, por exemplo, regular a frequência cardíaca e pressão arterial. Além disso, essas variáveis são influenciadas pelo sistema autonômico, que é controlado por regiões que também fazem parte do sistema límbico como amígdala, hipotálamo e tálamo. Regiões como, os giros cingulados anteriores e giros subcalosos ajudam a suprimir a raiva e a estimular a placidez e docilidade, ainda, parece que o cerebelo contribui para a percepção de emoções e reorganiza a ação motora comportamental (ADAMASZEK et al., 2016; DUVARCI; PARE, 2014; GUYTON; HALL, 2006).

Matsunaga et al. (2008), verificaram que há uma interação entre sistema imunológico, endócrino e nervoso. Eles compararam em 12 pessoas, duas situações diferentes, uma com um filme considerado não atrativo e a outra situação um filme em que os atores favoritos da pessoa estavam atuando. Houve aumento significativo e uma correlação de 0,64 entre atividades de células citotóxicas e níveis de dopamina logo após o filme com os atores favoritos, diferentemente da outra situação que não houve aumento significativo e nem correlação.

Para o filme com os autores favoritos, houve um aumento significativo de atividade no córtex medial pré-frontal, tálamo, hipotálamo, giro temporal superior, giro subcollosal, córtex do cíngulo posterior e cerebelo. Alguns desses locais estão no sistema límbico ou próximo anatomicamente, ou seja, há um estímulo decorrente do humor, da felicidade, do prazer em ver um filme de atores favoritos, o que não ocorreu no outro filme considerado não atrativo. Estas regiões do SNC, além de desencadearem respostas no sistema endócrino e imunológico, estimulam também o sistema autonômico parassimpático, que tem papel fundamental no sistema cardiovascular (MATSUNAGA et al., 2008; MILLER; FRY, 2009).

O mecanismo que pode explicar a influência da AL na PA é possivelmente que emoções positivas como felicidade, alegria e descontração estimulam o hipotálamo a secretar  $\beta$ -endorfina, que, por sua vez, têm grande afinidade com receptores no endotélio, secretando depois grandes quantidades de óxido nítrico, que é considerado o principal vaso dilatador, reduzindo a resistência periférica (MILLER; FRY, 2009). Óxido nítrico que também é aumentado quando elevam concentrações de citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF- $\alpha$  (para facilitar sua circulação numa ação pró-inflamatória) (ELENKOV et al., 2000). Quando informações passam pelo nervo vago, por exemplo, o baroreflexo é ativado e inibe a estimulação simpática, o que aumenta a participação parassimpática, desencadeando bradicardia reflexa e vasodilatação periférica (CASONATTO; POLITO, 2009).

Isto posto, parece haver uma relação das respostas de citocinas, variabilidade da frequência cardíaca e pressão arterial, já que estas variáveis são responsivas ao controle do sistema nervoso (neuroendócrino e autonômico) e tanto o exercício físico quanto atividade lúdica estimula áreas do sistema nervoso que controlam as respostas dessas variáveis de forma aguda.

### **3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS**

#### **3.1 Delineamento do estudo**

Estudo transversal, *cross over*, ou seja, todos os voluntários (pessoas vivendo com HIV) participaram das intervenções agudas, aleatoriamente, sendo as variáveis independentes, uma sessão de TC, AL e CC, utilizando como variáveis dependentes pré e pós as respectivas intervenções, níveis de IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10, valores do domínio do tempo e da frequência da VFC e nos valores de PAS, PAD, duplo produto, resistência periférica total e frequência cardíaca.

#### **3.2 Universo, Amostragem e Amostra.**

##### **3.2.1 Universo**

O universo do presente estudo foi constituído por 611 indivíduos com sorologia positiva para HIV e que se encontram em acompanhamento clínico ambulatorial no Serviço de Atendimento Especializado (SAE) (Casa Rosa) em Barretos interior do estado de São Paulo.

##### **3.2.2 Amostragem**

O estudo foi divulgado por meio de palestras e cartazes entre agosto de 2015 e abril de 2016. As inscrições para participação foram realizadas no SAE, onde os voluntários a participar deixaram seu nome com a recepcionista para posterior contato do pesquisador por telefone para início do projeto. Após explanação dos objetivos do estudo, foi verificada sua predisposição para participação no estudo e avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

Critérios para inclusão:

Consentimento médico ou da equipe médica envolvida; Contagem de linfócito TCD4 acima de 250 células/mm<sup>3</sup>; Não possuir enfermidade oportunista no início da pesquisa; Carga viral indetectável; Foram aceitos indivíduos de ambos os sexos; Não ser praticante de treinamento físico regular há pelo menos seis meses, e ser maior de idade. Após a análise do prontuário (que consta de exames clínicos realizados periodicamente) dos participantes interessados, juntamente com seus respectivos médicos do SAE, foram incluídos no estudo aqueles que não apresentaram doenças cardiovasculares, ou qualquer outra, em que o risco de realizar exercício fosse maior do que o benefício. Quando os médicos e o pesquisador

principal identificaram que o prontuário não estava claro, foram requisitados os exames clínicos ou cardiovasculares (foram necessários a realização de 2 eletrocardiogramas), para incluir o participante que estava apto a realizar exercícios moderados, com os riscos minimizados ao máximo.

#### Critérios de Exclusão:

Não apresentar consentimento médico ou da equipe médica envolvida; Contagem de linfócito TCD4 abaixo de 250 células/mm<sup>3</sup>; Possuir enfermidade oportunista no momento do início da pesquisa; Carga viral detectável; Menor de 18 anos; Praticante treinamento físico há pelo menos seis meses. Foram excluídos os participantes que após a análise do prontuário (que consta de exames clínicos realizados periodicamente), juntamente com seus respectivos médicos do SAE os que apresentaram patologias cardiovasculares ou qualquer outra em que o risco de realizar exercício fosse maior do que o benefício. Quando os médicos e o pesquisador principal identificaram que o prontuário não estava claro, foram requisitados os exames clínicos ou cardiovasculares, e após todos esses procedimentos quando os exames mostraram que não era seguro este participante realizar exercícios moderados, foi então excluído do estudo.

### 3.2.3 Amostra

O *n* amostral foi baseado em estudos científicos publicados e que são similares ao desse trabalho. Os artigos base utilizados como referencial tiveram 10 indivíduos soropositivos (GARCIA et al., 2014), 12 indivíduos soronegativos (MATSUNAGA et al., 2008), 15 indivíduos soronegativos (SANTIAGO et al., 2013), 13 indivíduos soropositivos e 10 indivíduos soronegativos (BORGES et al., 2012). Em nosso estudo, completaram todos os procedimentos 15 voluntários soropositivos.

### 3.3 Ética da Pesquisa

O presente estudo atende às normas para a realização de pesquisa em seres humanos, de acordo com a Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde de 12/12/2012, e foi aprovado pelo CEP da UNIRIO com o CAAE 45756115.5.0000.5285 e parecer: 1.180.516 (ANEXO I).

Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO II), contendo: objetivo do estudo, procedimentos de avaliação, possíveis consequências, procedimentos de emergência, caráter de voluntariedade da participação do

sujeito e respeitando os princípios da acessibilidade, confiabilidade, liberdade e responsabilidade. A identidade pessoal de todos os participantes foi mantida em sigilo bem como todos os dados coletados. A participação foi voluntária, foi dada a todos os participantes a liberdade de se retirarem do projeto a qualquer momento sem que houvesse qualquer penalidade.

### **3.4 Materiais e Métodos**

#### **3.4.1 Design experimental**

Todos os voluntários, aleatoriamente, participaram de uma sessão de TC, AL e CC. Os participantes realizaram 16 visitas aos locais destinados ao projeto para a realização de todos os procedimentos: 1º Contagem de células TCD4/TCD8 e carga viral; 2º Anamnese e avaliação antropométrica; 3º Avaliação de glicose, insulina, perfil lipídico e hemograma; 4º a 11º familiarização aos exercícios, teste de 1RM e resistência muscular localizada; 12º e 13º familiarização e teste ergométrico na esteira; 14º a 16º Uma sessão de treino concorrente, atividade lúdica e controle, aleatoriamente. Foi respeitado um intervalo mínimo de 48 horas entre as avaliações físicas e as intervenções. Os participantes foram instruídos a comparecerem em estado hidratado e a continuarem sua dieta normal, abstendo-se do consumo de álcool 24 horas antes das avaliações físicas e das intervenções, que foram realizadas no mesmo período do dia para evitar a influência do ciclo circadiano, com o objetivo de manter a similaridade das condições experimentais.

#### **3.4.2 Procedimentos e avaliação**

Os participantes do estudo realizaram os seguintes procedimentos:

- Contagem de células TCD4/TCD8 e carga viral: As coletas de sangue foram realizadas pela secretaria de saúde da cidade de Barretos, o sangue foi coletado e armazenado em tubo EDTA e enviado para análise no Hemocentro da Universidade de São Paulo (USP) em Ribeirão Preto para ser analisado no mesmo dia da coleta. A referida análise foi feita por Citometria de fluxo/FacsCalibur - multitest® (EUA). Todos os participantes realizaram essa avaliação no mínimo 6 meses antes do início do projeto.
- Questionário de Anamnese (APÊNDICE I); constituído de perguntas de identificação pessoal, outras referentes a elementos que serviram de inclusão, exclusão e aplicação das atividades lúdicas. Foi aplicado em forma de entrevista pelo pesquisador;

- Avaliação antropométrica: Foram aferidas as medidas antropométricas referentes à massa corporal (kg) e estatura (cm) utilizando uma balança Filizola® (Brasil) com precisão de 100 gramas e capacidade máxima de 150 quilos, e um estadiômetro Seca® (Brasil) com precisão de 0,5 centímetros que foram utilizadas para cálculo do índice de massa corporal-IMC ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ). Em seguida foram aferidas dobras cutâneas referentes às regiões do tríceps, subescapular, peitoral, axilar média, supraílica, abdominal e coxa medial, utilizando um adipômetro da marca CESCORF (BRASIL) com precisão de 0,1 mm para posterior determinação do percentual de gordura corporal (%G). O protocolo utilizado para a determinação do %G foi o de sete dobras de Jackson e Pollock (1978), utilizando a equação de densidade corporal  $(1,112)-(0,00043499 (\Sigma 7 \text{ dobras}) +0,00000055 (\Sigma 7 \text{ dobras})^2 -0,00028826 (\text{idade}))$  e ajuste para percentual de gordura pela fórmula  $[(4,95/Dc) - 4,50] \times 100$  de Siri (1961). Além disso, foi utilizada uma fita metálica da marca CESCORF para medir a cintura (cm) e quadril (cm), para posterior cálculo da relação cintura/quadril. Todas as medidas antropométricas foram realizadas de acordo com o prescrito no *International Standards for Anthropometric Assessment* (MARFELL- JONES et al., 2006).
- Níveis de glicose, insulina, perfil lipídico e hemograma em jejum foram realizados no laboratório clínico Dr. Suzuki, localizado na cidade de Barretos. Coletas realizadas com jejum de 10 a 14 horas, com média de 12 horas. Água permitida nesse período. Para a glicose foi coletado utilizando anticoagulante fluoreto de sódio, com método Enzimático colorimétrico. Hemograma utilizando anticoagulante EDTA K3 com método Contador de células Pentra 80 e microscopia, e perfil lipídico e insulina, soro coletado em tubo com ativador de coagulação, sendo o Lipidograma com método Enzimático e a insulina com método Quimioluminescência;
- Coleta de sangue e análise de citocinas: As coletas de sangue nos momentos pré e pós uma sessão de TC, AL e CC foram realizadas por enfermeiras ou técnicas de enfermagem que trabalham no SAE, foram coletados, aproximadamente, 3 ml e armazenado em tubo plasma EDTA, em seguida as amostras foram levadas ao laboratório Dr. Suzuki em uma caixa térmica, ao receber as amostras, foi realizada centrifugação de  $3200 \text{ rot}\cdot\text{min}^{-1}$  por 10 minutos. Separou-se o plasma em tubo criogênico e colocou em freezer a  $-20^{\circ}\text{C}$ . Todas as amostras foram congeladas durante um mínimo de dois meses e um máximo de oito meses. As amostras foram encaminhadas (mantendo-as congeladas) para o laboratório de citometria de fluxo na Faculdade de Farmácia da USP de Ribeirão Preto-SP, com auxílio das funcionárias Fabiana Rossetto de Moraes e Patrícia Vianna Bonini Palma. O kit utilizado para análise foi o “Human Th1/Th2 Cytokine Kit II - Avalia: IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  -



Catálogo: 551809” da BD Biosciences, a citometria de fluxo utilizada foi a BD LSRFortessa™ e os procedimentos para análise seguiu o manual da BD Biosciences;

- Teste de uma repetição máxima (1RM) e resistência muscular localizada (RML): Foram realizadas quatro sessões de treinamento para familiarização com cargas baixas e depois mais duas sessões de familiarização com o teste de 1RM, para depois, considerar o teste nos exercícios voador peito, remada sentada, *leg press* 45°, banco flexor, desenvolvimento ombro, tríceps *pulley*, rosca direta e flexão plantar sentado. Para não evitar influencia prévia de fadiga, foi realizado dois dias de teste, 4 exercícios por dia. Inicialmente foi realizado um aquecimento com 10 repetições apenas com a barra ou no caso de exercícios realizados em máquinas, sem acoplar nenhum tipo de sobrecarga, dois minutos de descanso e mais uma série de 3 repetições a 80% do 1RM estimado, três minutos de descanso e em seguida o teste propriamente dito com 3 a 5 tentativas com intervalo de 3 minutos entre elas. Todos os testes iniciaram na fase excêntrica do movimento, foi caracterizado 1RM o valor em kg da tentativa anterior à falha concêntrica. Encorajamento verbal foi realizado para todos os participantes (ACSM, 2013). Além disso, foi realizado um teste de RML para o abdômen, que mediu quantas repetições o participante conseguiu completar em 1 minuto (DANTAS, 2014).
- Teste de Bruce modificado: Antes da realização do teste, foi realizada uma sessão de treino na esteira para familiarização. O protocolo de Bruce Modificado estabelece o primeiro estágio com a velocidade de 2,7 km·h<sup>-1</sup>, a mesma do Bruce original, mas sem inclinação, por 3 minutos. O segundo estágio é constituído da velocidade de 2,7 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 5%. A partir do estágio três segue-se o protocolo original, sendo 2,7 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 10%; 4,0 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 12%; 5,5 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 14%; 6,8 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 16% e 8,0 km·h<sup>-1</sup>, com inclinação de 18%, todos com estagio de 3 minutos. Os critérios para interromper o teste foram: Duplo produto acima de 25000; FC<sub>máx</sub> a 80% da prevista pela idade; Escala de Borg acima de 18 e/ou desconforto na região torácica (MENEGHELO et al., 2010).
- Determinação do consumo máximo de oxigênio (VO<sub>2máx</sub>): Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (MENEGHELO et al., 2010), pelo teste utilizado foi utilizado duas fórmulas para estimar o VO<sub>2máx</sub>, uma para mulheres e outra para homens:
 
$$VO_{2máx} \text{ para mulheres} = (2,74 \times \text{tempo em minutos}) + 8,03$$

$$VO_{2máx} \text{ para homens} = (2,9 \times \text{tempo em minutos}) + 8,33$$
- Aferição da PA nos momentos pré uma sessão de TC, AL e CC foram realizados com um esfigmomanômetro e estetoscópio de marca BIC seguindo as diretrizes do ACSM (2014), nos

momentos pós uma sessão de TC, AL e CC foram realizados após 5 minutos do término com os participantes sentados;

- Aferição da FC foi realizada por meio de um monitor cardíaco marca Polar RS800CX MULTISPORT PACK – (Finlândia). Nos momentos pré uma sessão de TC, AL e CC, foram registrados os dados por 10 minutos e considerando para a análise os últimos 5 minutos, para os momentos pós uma sessão de TC, AL e CC foram registrados 5 minutos imediatamente após para análise dos intervalos R-R nos domínios de tempo e frequência da VFC. Os dados do monitor cardíaco foram passados para um computador com capacidade até o *Windows 7*, por infravermelho e a análise dos dados foi realizada com software de computador Pro Trainer Version 5, seguindo as recomendações da *Task Force* da *European Society of Cardiology* e da *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (MALIK; BIGGER; CAMM, 1996);
- Frequência Cardíaca de Reserva ( $FC_{res}$ ): Para encontra-la foi subtraído a  $FC_{máx}$ , encontrada no teste de Bruce Modificado, pela de repouso ( $FC_{rep}$ ), o valor encontrado corresponde a  $FC_{res}$ , em seguida foram substituídos os valores na fórmula:

$$FC \text{ de treino} = (50\% \times FC_{res}) + FC_{rep}$$

- Resistência periférica total (RPT): Foram utilizados valores de PA e FC para o cálculo da RVT (PLOEG et al., 2016):

$$PAM = PAD + 1/3PP \quad DC = (0,002 \times (PAS - PAD) \times FC) \quad RPT = PAM / DC$$

Onde:

PAM = Pressão arterial média

PAD = Pressão arterial diastólica

PP = Pressão de pulso

DC = Débito cardíaco

PAS = Pressão arterial sistólica

FC = Frequência cardíaca

RPT = Resistência periférica total

- Duplo produto: Foram utilizados valores de PAS e FC para o cálculo do duplo produto (ACSM, 2014):

$$\text{Duplo Produto} = PAS \times FC$$

Onde:

PAS = Pressão arterial sistólica

FC = Frequência cardíaca

### 3.4.3 Intervenções

Condição Controle (CC): Nas dependências do SAE, os voluntários, no dia de sua consulta ou busca de medicamentos, ficavam aproximadamente 45 a 50 minutos aguardando atendimento na sala de espera. Foram coletadas amostras de sangue pré e pós o tempo que ficavam aguardando e concomitantemente, aferição da PA e FC para a análise da VFC. Caso o tempo excedesse a 50 minutos, a coleta era realizada para não diferenciar do tempo das outras intervenções.

Sessão de Treinamento Concorrente (TC): Os voluntários realizaram 30 minutos na esteira a 50% da  $FC_{res}$ , e logo em seguida, uma volta no circuito de 9 exercícios (voador peito, remada sentada, *leg press* 45°, banco flexor, desenvolvimento ombro, tríceps *pulley*, rosca direta, flexão plantar sentado e abdominal) que envolvia grandes grupos musculares a 40% de 1RM com 15 repetições cada, o tempo de treino ficou entre 45 e 50 minutos, essas variáveis foram aplicadas com base em alguns estudos relacionados ao tema de trabalho (BORGES et al., 2012; GARCIA et al., 2014; SANTIAGO et al., 2013; SOUZA et al., 2011). Foram coletadas amostras de sangue pré e pós a sessão de TC, e concomitantemente, a aferição da PA e FC para a análise da VFC. O TC foi realizado na Ritmus Academia na cidade de Barretos-SP.

Atividade Lúdica (AL): Previamente os voluntários respondiam a algumas perguntas contidas na anamnese (APÊNDICE I) sobre suas atividades favoritas que praticavam ou que gostariam de praticar. Assim, as atividades foram montadas de acordo com a preferência dos voluntários. Foram realizadas atividades em grupos de 2 ou 3 voluntários. As AL foram: Alongamento, dinâmica de quebra gelo, cobra cega, adivinhação de mímicas, caça ao tesouro, desenhar o que lhe traz felicidade na vida, qual é a música, Vídeo lúdico (best funny video) disponibilizado no You Tube, estas atividades foram elaboradas com base em alguns estudos relacionados com o tema deste trabalho (BENNETT et al., 2003; MATSUNAGA et al., 2008; PLOEG et al., 2016). O número de atividades era controlado para que durasse entre 45 e 50 minutos, e de acordo com a preferência dos voluntários. Foram coletadas amostras de sangue pré e pós a AL e concomitantemente, aferição da PA e FC para análise da VFC. A AL foi realizada nas dependências do SAE, exceto para 3 voluntários que a realizaram na dependência do Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos (UNIFEB).

### 3.5 Procedimentos de análise dos dados

O emprego de técnicas da Estatística Descritiva visa caracterizar o universo amostral a ser pesquisado. Para a descrição dos dados coletados foi utilizada média  $\pm$  desvio padrão. Foi utilizado para apresentação dos dados estatística descritiva média  $\pm$  desvio padrão, foi realizado o teste de Shapiro-Wilk para verificar normalidade dos resultados, no qual os dados não mostraram uma distribuição normal. A partir disso, foi usada uma abordagem não-paramétrica com o Teste de Friedman para amostras pareadas, ao encontrar diferenças nas comparações, foi utilizado o teste de Wilcoxon para encontrar quais foram diferentes, o nível de significância adotado foi de  $p < 0,05$ , isto é, 95% de probabilidade de que estejam certas as afirmativas e/ou negativas denotadas durante as investigações, admitindo-se, portanto, a probabilidade de 5% para resultados obtidos por acaso. O estudo admitiu para o poder do experimento o mínimo de 80% (valor mínimo do  $n$  amostral que se pode detectar a diferença significativa), pois assim poderá controlar o erro tipo II (quando a comparação é diferente, mas é encontrado que não houve diferença significativa). Para verificar a relação dos resultados, foi utilizado o teste coeficiente de correlação de Spearman, com a classificação de 0,00 a 0,19 como muito fraca; 0,20 a 0,39 como fraca; 0,40 a 0,69 como moderada; 0,70 a 0,89 como forte e 0,90 a 1,00 como muito forte. O tamanho de efeito também foi calculado utilizando o teste de Cohen (d) (1988), os valores de “d” são considerados pequenos se  $20 \leq d < 50$ ; médios se  $50 \leq d < 80$  e grandes se  $d \geq 80$ .

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O capítulo apresentará os resultados do experimento, com a caracterização da amostra, análise sanguíneas, avaliações físicas e, ainda, os resultados das intervenções de CC, TC e AL nos parâmetros de citocinas, VFC e PA nos momentos pré e pós cada intervenção em pessoas vivendo com HIV. Posteriormente à apresentação dos resultados, será apresentada a discussão dos achados com a literatura e suas possíveis explicações científicas.

### 4.1 Resultados

Foram convidados a participar 611 pessoas que vivem com HIV e que fazem acompanhamento no SAE na cidade de Barretos-SP, desses, 70 pessoas manifestaram interesse em participar. Contudo, participaram do estudo 15 pessoas, 9 mulheres e 6 homens com  $50,54 \pm 10,81$  anos, tempo de uso da TARV de  $9,17 \pm 4,97$  anos e todos apresentando carga viral menor que 40. As medicações da TARV para cada participante estão apresentados na tabela 2, como cada indivíduo responde de forma diferente ao tratamento, entre os 15 participantes há oito medicações diferentes, com cada um tomando entre 3 e 4 medicações.

Tabela 2. Medicações da TARV das pessoas vivendo com HIV (n=15).

Participantes	TARV
1 MASCULINO	EFZ, AZT, 3TC
2 MASCULINO	LVP/r, AZT, 3TC
3 MASCULINO	EFZ, 3TC, TDF
4 MASCULINO	3TC, TDF, LVP/r
5 MASCULINO	3TC, TDF, ATV, RTV
6 MASCULINO	EFZ, AZT, 3TC
7 FEMININO	EFZ, AZT, 3TC
8 FEMININO	NVP, AZT, 3TC
9 FEMININO	EFZ, AZT, 3TC
10 FEMININO	EFZ, AZT, 3TC
11 FEMININO	LVP/r, AZT, 3TC
12 FEMININO	AZT, 3TC, ATV, RTV
13 FEMININO	EFZ, AZT, 3TC
14 FEMININO	LVP/r, AZT, 3TC
15 FEMININO	3TC, TDF, ATV, RTV

TARV = Terapia Antirretroviral; EFZ = Efavirenz; AZT = Zidovudina; 3TC = Lamivudina; LVP/r = Lopinavir + ritonavir; TDF = Tenofovir; ATV = Atazanir; RTV = Ritonavir; NVP = Nevirapina;

Os resultados de contagem de TCD4, TCD8, hemograma, perfil lipídico, glicose em jejum e insulina estão apresentados na tabela 3, dos parâmetros analisados dos participantes, o HDL-colesterol dos foi ligeiramente inferior ao recomendado, o VLDL-colesterol foi ligeiramente maior do que o recomendado e a glicose em jejum também foi um pouco maior.

Tabela 3. Valores de média  $\pm$  Desvio padrão da contagem de CD4, CD8, hemograma, perfil lipídico, glicose em jejum e insulina de pessoas vivendo com HIV (n=15).

Descrição	Valores	Valores de referência
TCD4	769,47 $\pm$ 401,59 células/mm <sup>3</sup>	> 250 células/mm <sup>3</sup>
TCD8	1251,47 $\pm$ 492,13 células/mm <sup>3</sup>	> 250 células/mm <sup>3</sup>
Hemácias	3,91 $\pm$ 0,53 milhões/mm <sup>3</sup>	3,80 a 5,80 milhões/mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,51 $\pm$ 1,26 g/dl	12,0 a 16,0 g/dl
Leucócitos	5726,67 $\pm$ 1819,52 células /mm <sup>3</sup>	4000 a 11000 células /mm <sup>3</sup>
Neutrófilos	2964,71 $\pm$ 1499,91 células /mm <sup>3</sup>	2000 a 7000 células /mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	169,88 $\pm$ 93,44 células /mm <sup>3</sup>	20 a 500 células /mm <sup>3</sup>
Basófilos	22,41 $\pm$ 17,15 células /mm <sup>3</sup>	0 a 200 células /mm <sup>3</sup>
Linfócitos	2100,13 $\pm$ 538,96 células /mm <sup>3</sup>	1000 a 3500 células /mm <sup>3</sup>
Monócitos	469,53 $\pm$ 103,18 células /mm <sup>3</sup>	200 a 1000 células /mm <sup>3</sup>
Plaquetas	243333,33 $\pm$ 98924,69/mm <sup>3</sup>	150000 a 450 000/mm <sup>3</sup>
Colesterol total	200,93 $\pm$ 55,06 mg/dl	< 239 mg/dl
Triglicérides	197,67 $\pm$ 109,74 mg/dl	< 199 mg/dl
HDL-colesterol	55,53 $\pm$ 24,47 mg/dl	> 60 mg/dl
LDL-colesterol	109,93 $\pm$ 40,86 mg/dl	< 159 mg/dl
VLDL-colesterol	35,57 $\pm$ 15,73 mg/dl	< 30 mg/dl
Glicose em jejum	128,53 $\pm$ 74,77mg/dl	60 a 99 mg/dl
Insulina	8,37 $\pm$ 8,23UI/ml	1,90 a 23,00 UI/m

HDL= lipoproteína de alta densidade; LDL= lipoproteína de baixa densidade; VLDL= lipoproteína de muito baixa densidade; mm<sup>3</sup>= milímetro cúbico; g/dl= grama por decilitro; mg/dl= miligrama por decilitro; UI/ml= Unidades Internacionais por mililitros.

Os dados referentes à avaliação antropométrica estão apresentados na tabela 4, às avaliações de composição corporal para os participantes do sexo masculino mostram que eles estão com uma distribuição de peso normal pelo IMC, com risco moderado de ter problemas cardiovasculares e com uma classificação de muito boa pelo %G, para as participantes do sexo feminino o IMC esta no limite do considerado normal para sobrepeso, a RCQ apresenta para elas é classificada como alto o risco de

ter algum problema cardiovascular e em relação ao %G, as participantes pela idade estão numa situação que são consideradas como magras.

Tabela 4. Valores de média  $\pm$  Desvio padrão do peso, estatura, IMC, cintura, quadril, RCQ e percentual de gordura de pessoas vivendo com HIV (n=15).

Descrição	Valores	Valores de Referência
Peso	65,19 $\pm$ 11,01kg	-
Estatura	1,63 $\pm$ 0,09 m	-
IMC	24,61 $\pm$ 4,34 kg·m <sup>-2</sup>	-
IMC Masculino	23,99 $\pm$ 5,22 kg·m <sup>-2</sup>	18,60 a 24,9 kg·m <sup>-2</sup>
IMC Feminino	25,03 $\pm$ 3,93 kg·m <sup>-2</sup>	18,60 a 24,9 kg·m <sup>-2</sup>
Cintura	84,77 $\pm$ 7,93 cm	-
Quadril	95,57 $\pm$ 6,12 cm	-
RCQ	0,89 $\pm$ 0,06 cm	-
RCQ Masculino	0,92 $\pm$ 0,04 cm	< 0,90 cm
RCQ Feminino	0,87 $\pm$ 0,07 cm	< 0,74 cm
%G	22,25 $\pm$ 7,37 %	-
%G Masculino	19,97 $\pm$ 11,23 %	18,20 a 21,20 %
%G Feminino	23,77 $\pm$ 3,13 %	25,20 a 28,60 %

IMC= índice de massa corporal; RCQ= relação entre cintura e quadril; %G= percentual de gordura corporal; kg= quilogramas; m= metros; kg·m<sup>-2</sup>= quilograma por metro quadrado; cm= centímetros.

Os resultados das avaliações do teste de força, utilizando o teste de 1RM e o resultado da avaliação de resistência feita pelo teste de RML estão apresentados na tabela 5. Os valores apresentados em kg foram considerados 100% para cada exercício para o cálculo do percentual de 1RM utilizado na sessão de TC.

Tabela 5. Valores de média  $\pm$  Desvio padrão do teste de 1RM dos exercícios voador peito, remada sentada, *leg press* 45°, banco flexor, desenvolvimento ombro, tríceps *pulley*, rosca direta e flexão plantar sentado, e RML do exercício abdominal de pessoas vivendo com HIV (n=15).

<b>Exercícios</b>	<b>Valores</b>
Voador peito	35,40 $\pm$ 19,06 kg
Remada sentada	42,27 $\pm$ 18,20 kg
Leg press 45°	143,87 $\pm$ 81,98 kg
Banco flexor	44,67 $\pm$ 13,97 kg
Desenvolvimento ombro	25,87 $\pm$ 11,94 kg
Tríceps pulley	39,00 $\pm$ 11,05 kg
Rosca direta	36,33 $\pm$ 14,82 kg
Flexão plantar sentado	50,33 $\pm$ 17,32 kg
Abdominal	20,20 $\pm$ 6,95 repetições

1RM= Uma repetição máxima; RML= resistência muscular localizada; kg= quilogramas.

Os valores obtidos do teste de Bruce Modificado estão apresentados na tabela 6, o  $VO_{2m\acute{a}x}$  obtido pode ser considerado baixo quando comparado a outras populações como, por exemplo, maratonistas, mas em relação a pessoas que vivem com HIV esta dentro do apresentado em outros estudos. Com são todos sedentários e todos acima dos 40 anos, era de se esperar que a  $FC_{m\acute{a}x}$  estimada não fosse a mesma da  $FC_{m\acute{a}x}$  obtida no teste.

Tabela 6. Valores de média  $\pm$  Desvio padrão do teste de Bruce modificado ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ,  $FC_{m\acute{a}x}$ ,  $FC_{m\acute{a}x}$  estimada e FC de repouso) em esteira rolante de pessoas vivendo com HIV (n=15).

<b>Exercícios</b>	<b>Valores</b>
$VO_{2m\acute{a}x}$	32,47 $\pm$ 12,30 ml·kg <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup>
$FC_{m\acute{a}x}$	150 $\pm$ 26 b·min <sup>-1</sup>
$FC_{m\acute{a}x}$ estimada	172 $\pm$ 8 b·min <sup>-1</sup>
FC de repouso	79 $\pm$ 13 b·min <sup>-1</sup>

$VO_{2m\acute{a}x}$ = consumo máximo de oxigênio;  $FC_{m\acute{a}x}$ = frequência cardíaca máxima;  $FC_{m\acute{a}x}$  estimada= frequência cardíaca máxima estimada pela fórmula de Gellish, et al. (2007 apud ACSM, 2014). FC repouso= frequência cardíaca em repouso; ml·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>= Mililitros por quilograma por minuto; b·min<sup>-1</sup>= batimentos por minuto.

As comparações entre os momentos pré e pós nas intervenções CC, TC e AL das pessoas vivendo com HIV participantes deste estudo estão apresentadas nas



figuras 2, 3, 4 e 5. Os gráficos da figura 2 são os resultados das comparações com as citocinas que representam a imunidade celular IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e IL-2, e imunidade humoral IL-4, IL-6 e IL-10, dessas, somente a IL-6 no TC o momento pós foi maior estatisticamente significante comparado ao momento pré para esta mesma intervenção.

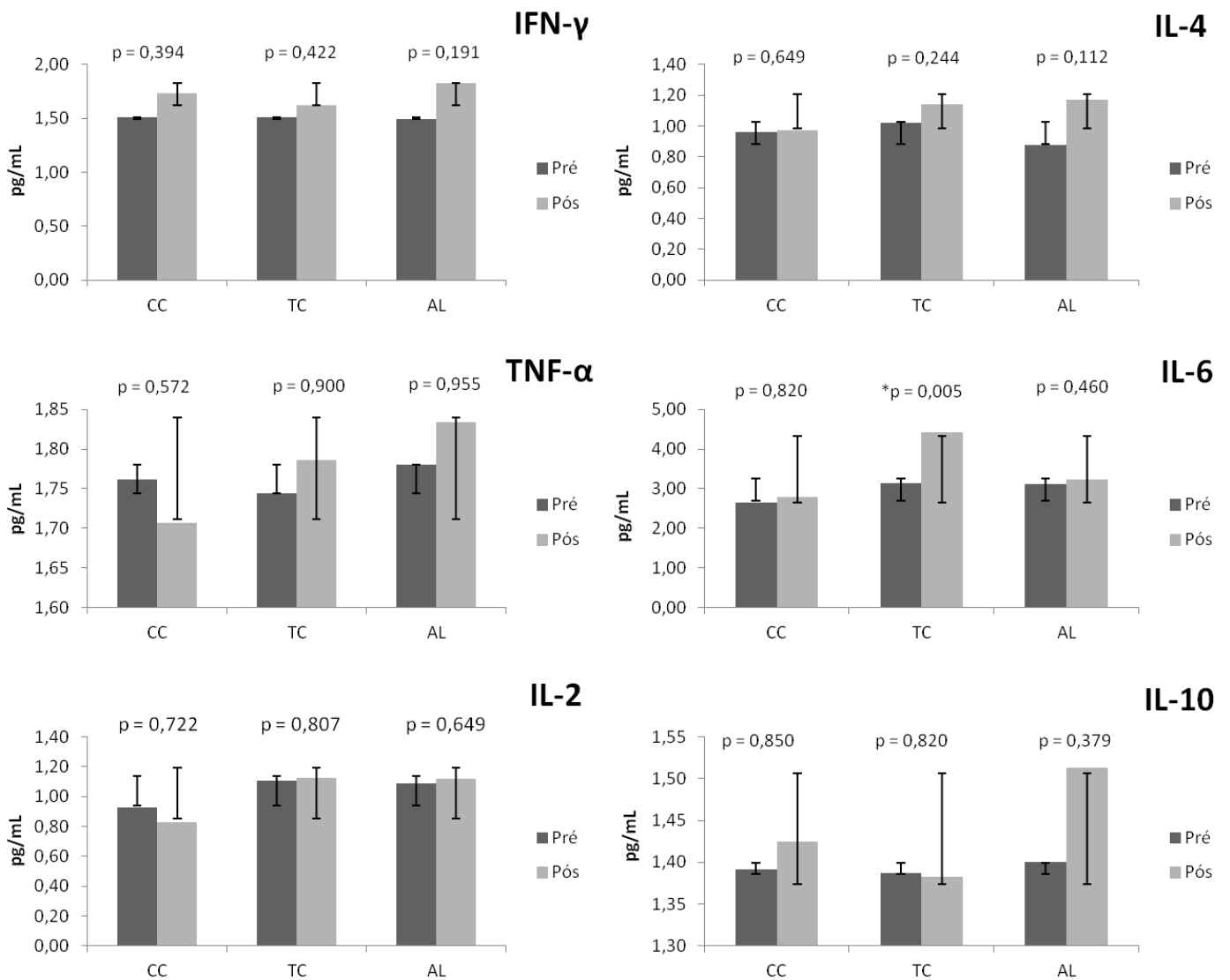


Figura 2. Comparação pré e pós das citocinas Interferon gama (IFN- $\gamma$ ), Fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), das Interleucinas 2, 4, 6 e 10 (IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10) em pg/mL na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL). \*p = diferença estatisticamente significante em comparação com o momento pré para a mesma intervenção ( $p < 0,05$ ).

As diferenças absolutas e relativas, assim como o tamanho de efeito e suas respectivas classificações das comparações das citocinas (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10) nos momentos pré e pós para cada intervenção (CC, TC e AL) são mostradas na tabela 7. Para um tamanho de efeito médio foram somente para a IL-4 na

AL ( $\Delta\% = 25,24\%$  de aumento) e para a IL-6 no TC ( $\Delta\% = 28,80\%$  de aumento), com um tamanho de efeito pequeno foram para a IFN- $\gamma$  na CC ( $\Delta\% = 13,11\%$  de aumento) e na AL ( $\Delta\% = 18,27\%$  de aumento), para IL-4 no TC ( $\Delta\% = 10,62\%$  de aumento) e para a IL-10 na AL ( $\Delta\% = 7,49\%$  de aumento), em relação aos outros momentos e interleucinas não houve tamanho de efeito. Desta forma, houve um aumento em equilíbrio das citocinas pró e anti-inflamatórias, mantendo o corpo protegido, independente da intervenção utilizada neste estudo.

Tabela 7. Valores de diferença absoluta em pg/mL, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para as citocinas IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-6 e IL-10 (n=15).

		IFN- $\gamma$	TNF- $\alpha$	IL-2	IL-4	IL-6	IL-10
Diferença absoluta (pg/mL)	CC	0,23	0,05	0,10	0,01	0,14	0,03
	TC	0,11	0,04	0,02	0,12	1,27	0,00
	AL	0,33	0,05	0,03	0,30	0,12	0,11
Percentual de diferença ( $\Delta\%$ )	CC	13,11	3,16	11,50	0,82	4,98	2,34
	TC	6,87	2,31	1,54	10,62	28,80	0,29
	AL	18,27	2,91	2,80	25,24	3,60	7,49
Tamanho de efeito (TE)	CC	0,29	0,05	0,11	0,01	0,10	0,04
	TC	0,15	0,05	0,02	0,20	0,70	0,01
	AL	0,44	0,06	0,04	0,53	0,09	0,20
Classificação do tamanho de efeito	CC	Pequeno	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito
	TC	Sem efeito	Sem efeito	Sem efeito	Pequeno	Médio	Sem efeito
	AL	Pequeno	Sem efeito	Sem efeito	Médio	Sem efeito	Pequeno

IFN- $\gamma$  = Interferon gama, TNF- $\alpha$  = Fator de necrose tumoral alfa, Interleucina 2 = IL-2, Interleucina 4 = IL-4, Interleucina 6 = IL-6, Interleucina 10 = IL-10, pg/mL = picograma por mililitro,  $\Delta\%$  = delta de diferença, TE = tamanho de efeito, CC = Condição Controle, TC = Treinamento Concorrente, AL = Atividade Lúdica.

Os resultados dos gráficos apresentados na figura 3 mostram as comparações entre os momentos pré e pós nas intervenções CC, TC e AL na VFC no domínio do tempo, houve diferença estatisticamente significativa para os parâmetros NN na CC e TC, SDNN na AL, RMSSD no TC, SD1 no TC, SD2 na AL e pNN50 no TC.

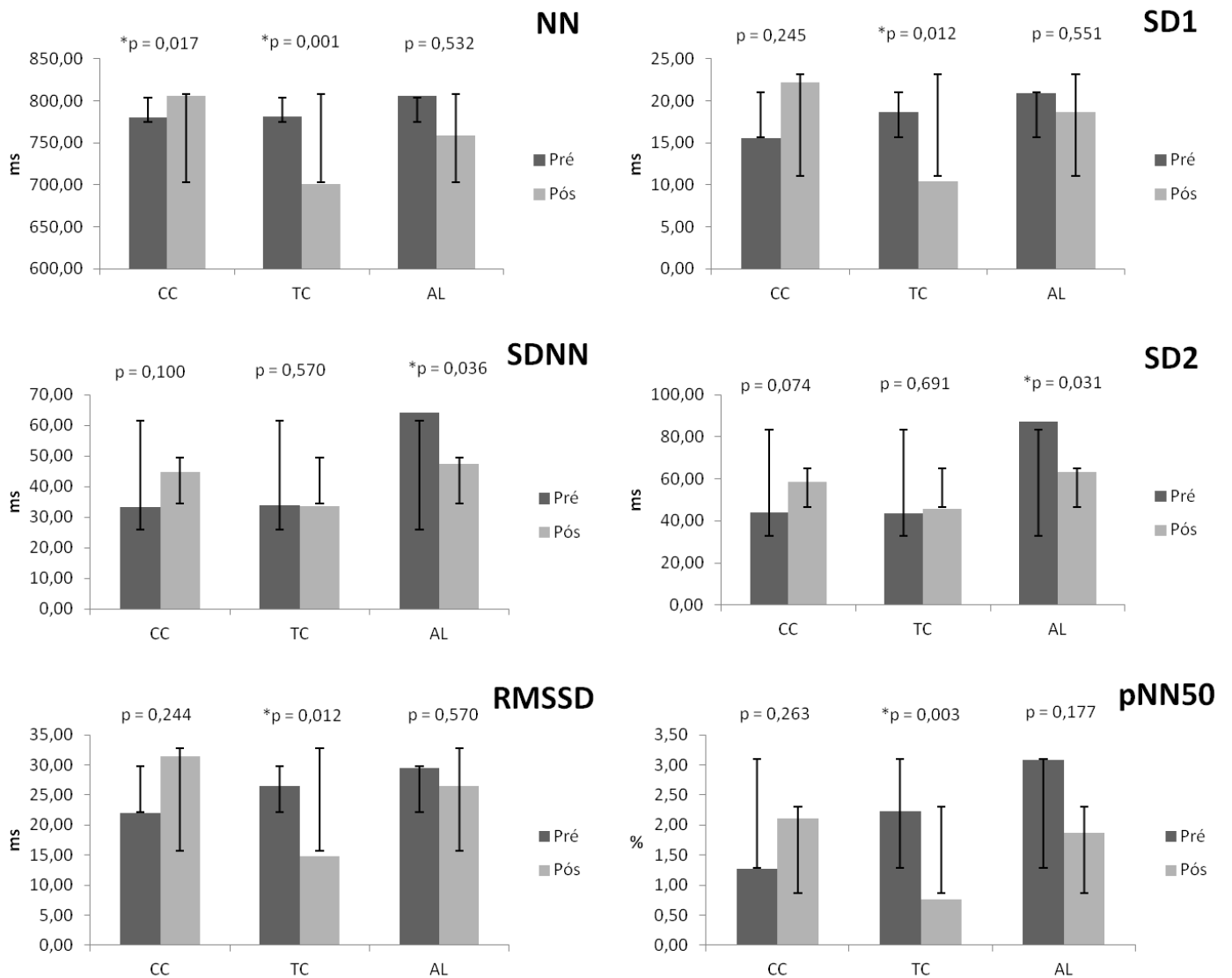


Figura 3. Comparação pré e pós na variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo com os parâmetros Normal-para-Normal (NN), Desvio padrão dos intervalos NN (SDNN), intervalos de tempo entre ciclos adjacentes como raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos RR (RMSSD), Descritor padrão 1 (SD1), Descritor padrão 2 (SD2) em milissegundo(ms) e a porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre intervalos RR adjacentes (pNN50) na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL). \*p = diferença estatisticamente significativa em comparação com o momento pré para a mesma intervenção ( $p < 0,05$ ).

As diferenças absolutas e relativas, assim como o tamanho de efeito e suas respectivas classificações das comparações da VFC no domínio do tempo foram apresentadas na tabela 8. Houve tamanho de efeito grande nos parâmetros RMSSD ( $\Delta\% = 79,58\%$  de redução) e SD1 ( $\Delta\% = 79,62\%$  de redução) no TC, o tamanho de efeito médio foi encontrado nos parâmetros NN ( $\Delta\% = 11,47\%$  de redução) e pNN50 ( $\Delta\% = 190,43\%$  de redução) no TC, o tamanho de efeito pequeno foi evidenciado nos parâmetros NN na AL ( $\Delta\% = 6,15\%$  de redução), SDNN na CC ( $\Delta\% = 26,00\%$  de aumento) e AL ( $\Delta\% = 34,94\%$  de redução), no RMSSD na CC ( $\Delta\% = 29,97\%$  de aumento)

e AL ( $\Delta\%$  = 11,72% de redução), no SD1 na CC ( $\Delta\%$  = 30,05% de aumento) e AL ( $\Delta\%$  = 11,67% de redução), no SD2 na CC ( $\Delta\%$  = 24,90% de aumento) e AL ( $\Delta\%$  = 37,65% de redução) e no pNN50 na CC ( $\Delta\%$  = 39,75% de aumento) e AL ( $\Delta\%$  = 65,00% de redução).

Tabela 8. Valores de diferença absoluta em ms, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo nas variáveis NN, SDNN, RMSSD, SD1, SD2 e pNN50 (n=15).

		NN	SDNN	RMSSD	SD1	SD2	pNN50
Diferença absoluta (ms)	CC	26,07	11,65	9,42	6,67	14,54	0,84
	TC	80,40	0,34	11,72	8,28	2,12	1,46
	AL	46,67	16,60	3,10	2,18	23,88	1,21
Percentual de diferença ( $\Delta\%$ )	CC	3,23	26,00	29,97	30,05	24,90	39,75
	TC	11,47	1,02	79,58	79,62	4,66	190,43
	AL	6,15	34,94	11,72	11,67	37,65	65,00
Tamanho de efeito (TE)	CC	0,18	0,45	0,45	0,45	0,43	0,34
	TC	0,58	0,02	1,02	1,02	0,08	0,70
	AL	0,29	0,40	0,22	0,22	0,41	0,38
Classificação do tamanho de efeito	CC	Sem efeito	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Pequeno
	TC	Médio	Sem efeito	Grande	Grande	Sem efeito	Médio
	AL	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Pequeno

NN = Normal-para-Normal, SDNN = Desvio padrão dos intervalos NN, RMSSD = intervalos de tempo entre ciclos adjacentes como raiz quadrada da somatória do quadrado das diferenças entre os intervalos RR, SD1 = Descritor padrão 1, SD2 = Descritor padrão 2, pNN50 = porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre intervalos RR adjacentes, ms = milissegundo,  $\Delta\%$  = delta de diferença, TE = tamanho de efeito, CC = Condição Controle, TC = Treinamento Concorrente, AL = Atividade Lúdica.

Os resultados das comparações dos momentos pré e pós nas intervenções CC, TC e AL na VFC no domínio da frequência foram apresentados na figura 4, houve diferença estatisticamente significativa para Total Power no TC, para a LF no TC e AL, para a HF no TC e na AL e no parâmetro LF/HF somente no TC.

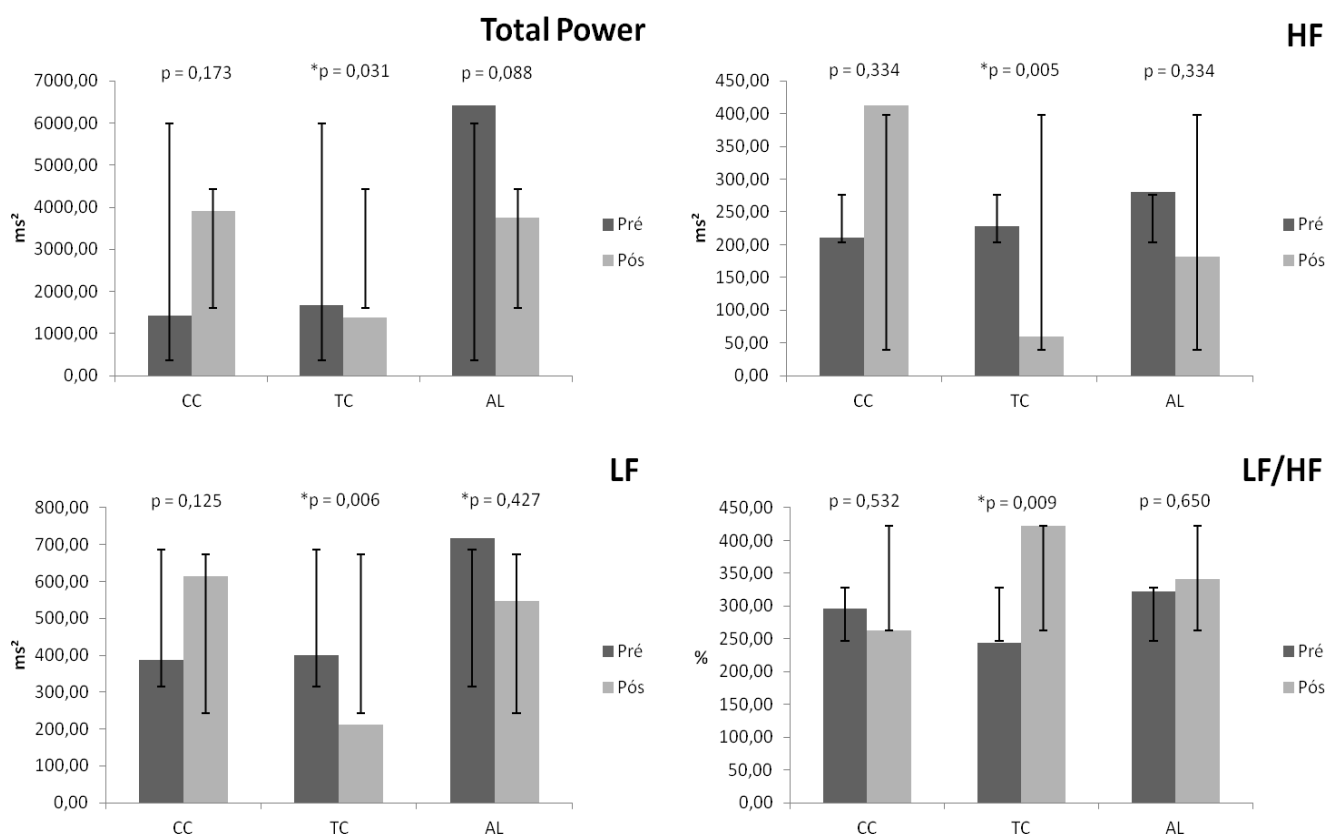


Figura 4. Comparação pré e pós na variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência com os parâmetros Total Power, Baixa frequência (LF), Alta frequência (HF) em milissegundos ao quadrado (ms<sup>2</sup>) e a relação LF/HF na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL). \*p = diferença estatisticamente significativa em comparação com o momento pré para a mesma intervenção (p<0,05).

As diferenças absolutas e relativas, assim como o tamanho de efeito e suas respectivas classificações das comparações da VFC no domínio da frequência foram apresentadas na tabela 9. Houve tamanho de efeito grande somente para o parâmetro HF ( $\Delta\% = 279,92\%$  de redução) no TC, houve tamanho de efeito médio nos parâmetros LF ( $\Delta\% = 89,04\%$  de redução) e LF/HF ( $\Delta\% = 42,31\%$  de aumento) no TC, foi encontrado tamanho de efeito pequeno nos parâmetros Total Power na CC ( $\Delta\% = 63,54\%$  de aumento) e AL ( $\Delta\% = 71,20\%$  de redução), LF na CC ( $\Delta\% = 37,06\%$  de aumento) e AL ( $\Delta\% = 31,15\%$  de redução) e no parâmetro HF na CC ( $\Delta\% = 48,80\%$  de aumento) e AL ( $\Delta\% = 54,35\%$  de redução), nos outros parâmetros e intervenções não houve efeito. Analisando a VFC, tanto nos domínios de tempo e frequência, houve maior VFC após a CC, ou seja, para atuação parassimpática, entretanto, após o TC e a AL houve uma retirada simpática mostrada pela redução de SDNN, SD2 e LF, e aumento de LF/HF, ainda, uma retomada vagal lenta, já que os outros parâmetros como NN, RMSSD, pNN50, SD1 e HF estão baixos após o TC e AL, enquanto todas essas respostas foram contrárias após a CC.

Tabela 9. Valores de diferença absoluta em  $ms^2$ , do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação na comparação dos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência nas variáveis Total Power, LF, HF e LF/HF (n=15).

		Total Power ( $ms^2$ )	LF ( $ms^2$ )	HF ( $ms^2$ )	LF/HF (%)
Diferença absoluta	CC	2486,41	227,52	201,55	33,16
	TC	302,25	188,81	168,43	178,67
	AL	2666,48	170,09	98,80	18,55
Percentual de diferença ( $\Delta\%$ )	CC	63,54	37,06	48,80	12,60
	TC	21,88	89,04	279,92	42,31
	AL	71,20	31,15	54,35	5,43
Tamanho de efeito (TE)	CC	0,42	0,33	0,36	0,13
	TC	0,14	0,59	0,89	0,70
	AL	0,34	0,28	0,43	0,08
Classificação do tamanho de efeito	CC	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Sem efeito
	TC	Sem efeito	Médio	Grande	Médio
	AL	Pequeno	Pequeno	Pequeno	Sem efeito

LF = baixa frequência, HF = alta frequência, LF/HF = relação baixa frequência e alta frequência,  $ms^2$  = milissegundos ao quadrado,  $\Delta\%$  = delta de diferença, TE = tamanho de efeito, CC = Condição Controle, TC = Treinamento Concorrente, AL = Atividade Lúdica.

Os resultados das comparações dos momentos pré e pós na CC, TC e AL nos parâmetros de PAS, PAD, RPT, Duplo Produto e FC foram apresentados na figura 5, houve diferença estatisticamente significativa na PAS e PAD, tanto no TC quanto na AL, na RPT houve diferença estatisticamente significativa somente no TC, para a FC as diferenças foram encontradas na CC e no TC, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa no Duplo Produto.

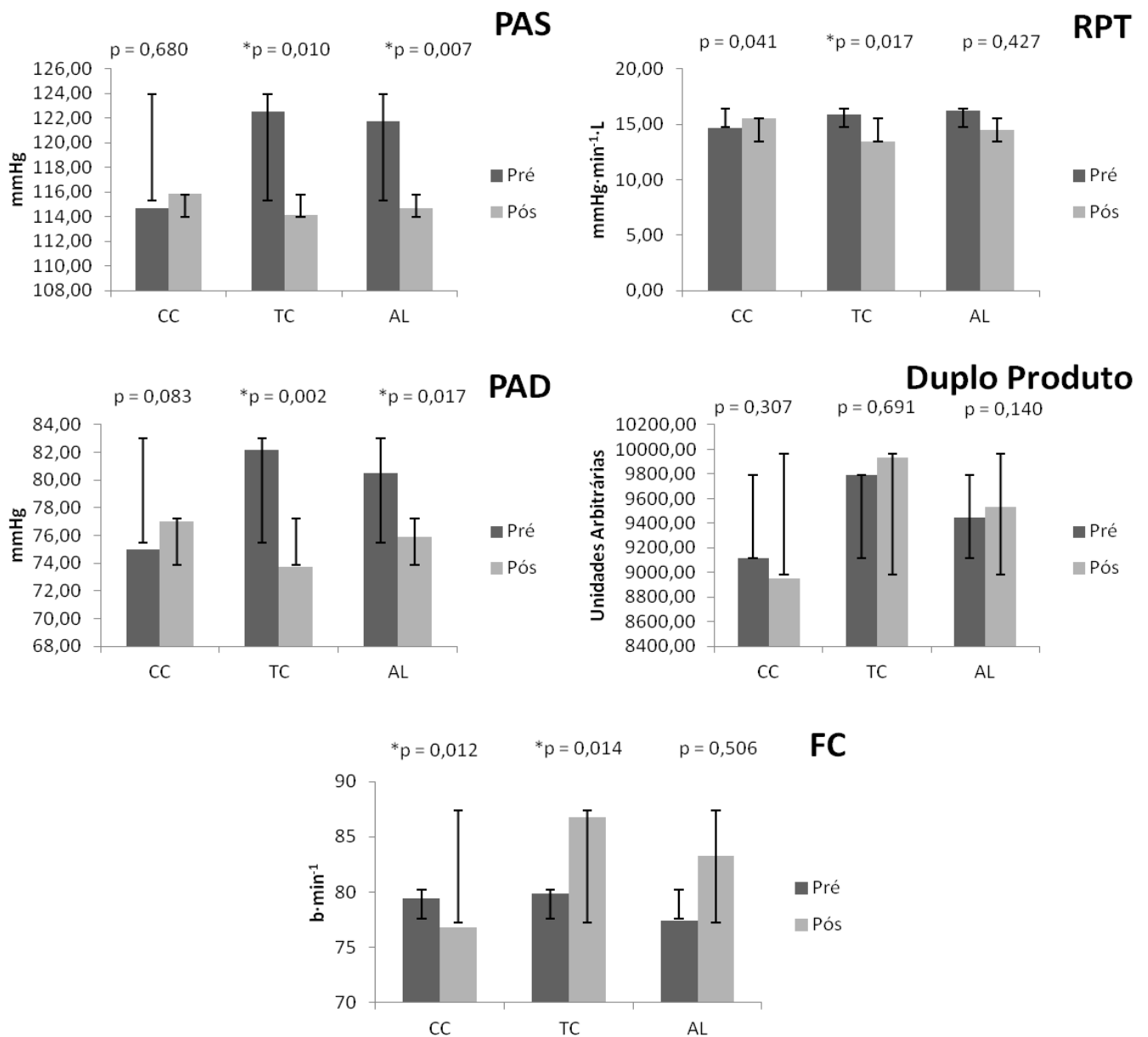


Figura 5. Comparação pré e pós da Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) em milímetros de mercúrio (mmHg); Resistência Periférica Total (RPT) em milímetros de mercúrio por minuto por litro (mmHg·min<sup>-1</sup>·L); do Duplo produto em Unidade arbitrárias e da Frequência cardíaca (FC) em batimentos por minuto (b·min<sup>-1</sup>) na Condição Controle (CC), Treinamento Concorrente (TC) e Atividade Lúdica (AL). \*p = diferença estatisticamente significativa em comparação com o momento pré para a mesma intervenção (p<0,05).

As diferenças absolutas e relativas, assim como o tamanho de efeito e suas respectivas classificações das comparações da PAS, PAD, RPT, Duplo Produto e FC foram apresentadas na tabela 10. Houve tamanho de efeito grande somente para a PAD ( $\Delta\% = 11,48\%$  de redução) no TC, foi encontrado tamanho de efeito médio na PAS no TC ( $\Delta\% = 7,36\%$  de redução) e na AL ( $\Delta\% = 6,16\%$  de redução), na RPT ( $\Delta\% = 17,59\%$  de redução) e FC ( $\Delta\% = 8,00\%$  de aumento) no TC, houve tamanho de efeito

pequeno para a PAD na CC ( $\Delta\% = 2,60\%$  de aumento) e AL ( $\Delta\% = 6,15\%$  de redução), para RPT na CC ( $\Delta\% = 5,80\%$  de aumento) e na AL ( $\Delta\% = 11,91\%$  de redução) e também para a FC na AL ( $\Delta\% = 7,08\%$  de aumento), no Duplo produto em todas as intervenções não houve efeito. A partir disso, podemos afirmar que, tanto o TC quanto a AL, diminuíram os valores de PAS, PAD e RPT, enquanto que uma CC, que a pessoa ficou em sala de espera sentada todo momento, o comportamento da PAS, PAD e RPT foi o oposto do TC e da AL.

Tabela 10. Valores de diferença absoluta, do percentual de diferença ( $\Delta\%$ ), do tamanho de efeito e de sua respectiva classificação em relação aos momentos pré e pós na CC, TC e AL para a PAS, PAD, RPT, Duplo Produto e FC (n=15).

		PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	RPT (mmHg·min <sup>-1</sup> ·L)	Duplo Produto (Unidades Arbitrárias)	FC (b·min <sup>-1</sup> )
Diferença absoluta	CC	1,20	2,00	0,90	163,15	3
	TC	8,40	8,47	2,37	140,06	7
	AL	7,07	4,67	1,73	85,68	6
Percentual de diferença ( $\Delta\%$ )	CC	1,04	2,60	5,80	1,82	3,42
	TC	7,36	11,48	17,59	1,41	8,00
	AL	6,16	6,15	11,91	0,90	7,08
Tamanho de efeito (TE)	CC	0,11	0,24	0,31	0,08	0,18
	TC	0,74	0,96	0,52	0,06	0,40
	AL	0,55	0,45	0,35	0,04	0,33
Classificação do tamanho de efeito	CC	Sem efeito	Pequeno	Pequeno	Sem efeito	Sem efeito
	TC	Médio	Grande	Médio	Sem efeito	Médio
	AL	Médio	Pequeno	Pequeno	Sem efeito	Pequeno

PAS = Pressão arterial sistólica, PAD = Pressão arterial diastólica, RPT = Resistência periférica total, FC = Frequência cardíaca, mmHg = milímetros de mercúrio, mmHg·min<sup>-1</sup>·L = milímetros de mercúrio por minuto por litro, b·min<sup>-1</sup> = batimentos por minuto,  $\Delta\%$  = delta de diferença, TE = tamanho de efeito, CC = Condição Controle, TC = Treinamento Concorrente, AL = Atividade Lúdica.

Foram 126 variáveis apresentadas, levando em consideração os momentos pré e pós para as 3 intervenções, CC, TC e AL. Desta forma, será apresentado os resultados das correlações somente as que obtiveram valores significativos e para o mesmo momento e intervenção. As citocinas IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e IL-2 são pró-inflamatórias e inibem ou são inibidas pelas citocinas anti-inflamatórias como, IL-4 e IL-10, a seguir as relações entre as citocinas. No momento pré o valores de correlação entre o IFN- $\gamma$  com o TNF- $\alpha$  foram de 0,604 a 0,815 – moderada a forte, entre IFN- $\gamma$  e IL-10 foram de 0,632 a 0,727 – moderada a forte, entre IFN- $\gamma$  e IL-4 foram de 0,675 a 0,695 – moderada, entre IFN- $\gamma$  e IL-2 foram de 0,831 a 0,835 –



forte. Enquanto que, entre TNF- $\alpha$  e IL-10 foram de 0,606 a 0,810 – moderada a forte, entre TNF- $\alpha$  e IL-4 os valores de correlação foram de 0,675 a 0,796 – moderada a forte e entre TNF- $\alpha$  e IL-2 foram de 0,527 a 0,614 – moderada. A relação entre IL-10 e IL-6 foram de 0,531 a 0,848 – moderada a forte e entre IL-10 e IL-2 foram de 0,574 a 0,689 – moderada. Os valores de correlação entre IL-4 e IL-2 foram de 0,588 a 0,718 – moderada a forte. Estes resultados mostram que há uma modulação controlada em repouso entre as citocinas pró (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e IL-6, IL-2) e anti-inflamatórias (IL-10, IL-4 e IL-6), ou seja, as imunidades intra e extracelulares estão em equilíbrio.

Os valores de correlação no momento pós das citocinas seguiram o mesmo padrão dos momentos pré (repouso) nas diferentes intervenções. O IFN- $\gamma$  obteve correlação de moderada no momento pós com a IL-10 nas intervenções CC ( $r = 0,617$ ), TC ( $r = 0,536$ ) e AL ( $r = 0,693$ ), entre IFN- $\gamma$  e TNF- $\alpha$  na CC e AL foram de 0,591 e 0,620 - moderada, respectivamente, e a correlação entre IFN- $\gamma$  e IL-4 foi somente na AL de 0,640 – moderada. O TNF- $\alpha$  obteve correlação independente da intervenção no momento pós com as citocinas IL-10 ( $r = 0,649$  a 0,766 – moderada a forte), IL-4 ( $r = 0,746$  a 0,780 – forte) e IL-2 ( $r = 0,606$  a 0,742 – moderada a forte). A IL-10 e IL-4 se correlacionaram significativamente independente da intervenção no momento pós com valores entre 0,570 a 0,817 - moderada a forte, mostrando que ambas as citocinas anti-inflamatórias trabalham em conjunto. Os valores de correlação entre IL-4 e IL-2 foram de 0,518 a 0,766 – moderada a forte, independente da intervenção no momento pós.

Apenas IL-10, que tem uma pré-disposição de ser liberada tanto na atuação simpática quanto parassimpática (ELENKOV et al., 2000), se relacionou com alguns parâmetros da VFC como, por exemplo, SDNN ( $r = 0,574$  a 0,587 – moderada), SD2 ( $r = 0,553$  a 0,597 – moderada), LF ( $r = 0,517$  a 0,558 – moderada), contudo apenas em situação de repouso. No momento pós houve correlação apenas no TC entre IL-6 e LF ( $r = 0,639$  – moderada), e IL-6 e LF/HF (0,532 – moderada), mostrando que a IL-6 esta intimamente relacionada com a atividade simpática, presente na realização de exercício físico. Não houve outras correlações significativas entre citocinas e parâmetros da VFC e também não houve correlação significativa entre a VFC e PAS, assim como com a PAD, mas houve correlação da RPT com NN ( $r = 0,611$  a 0,829 – moderada a forte), SDNN ( $r = 0,614$  a 0,689 – moderada), SD2 ( $r = 0,554$  a 0,704 – moderada a forte) e LF ( $r = 0,517$  a 0,696 – moderada) em repouso. No momento pós, a RPT se correlacionou com SDNN ( $r = 0,546$  – moderada) no TC, com o SD2 ( $r = 0,520$  – moderada) na AL, com o LF ( $r = 0,539$  – moderada) no TC e com o NN em todas

as intervenções ( $r = 0,744$  a  $0,849$  – forte), ou seja, o aumento da RPT está relacionado com o aumento da atividade simpática.

Além disso, a RPT se relacionou inversamente com a FC, tanto em repouso ( $r = -0,642$  a  $-0,843$  – moderada a forte) quanto no momento pós ( $r = 0,791$  a  $0,860$  – forte), independente da intervenção, ou seja, como ajuste do aumento da FC, a resistência dos vasos sanguíneos diminuiu. Ainda com a FC, mas agora se relacionando com a VFC, houve uma relação muito forte entre FC e NN, tanto em repouso ( $r = -0,994$  a  $-0,996$ ) quanto no momento pós ( $r = -0,972$  a  $-0,995$ ) independente da intervenção, com isso, pode-se dizer que, quanto maior a FC menor é a VFC, maior a contribuição simpática nos batimentos cardíacos e maior será a sobrecarga cardíaca, e quanto menor a FC maior é a VFC, maior a contribuição parassimpática nos batimentos cardíacos e menor será a sobrecarga cardíaca.

## 4.2 Discussão

Os principais achados do estudo foram que, houve modulação das citocinas pró e anti-inflamatórias após o TC e a AL, aumento significativo de IL-6 após o TC, diminuição significativa da VFC após o TC, e houve uma retirada simpática após o TC e principalmente após a AL, ainda, tanto o TC quanto a AL, são efetivos para diminuir a PAS e a PAD em pessoas vivendo com HIV.

Uma resposta positiva aguda do sistema imunológico, não seria somente o aumento de citocinas anti-inflamatórias ou de citocinas pró-inflamatórias, mas sim um aumento uniforme de ambas, pois, um aumento excessivo de citocinas pró-inflamatórias protegeria ainda mais o interior das células, entretanto, inibiria as citocinas anti-inflamatórias e deixaria o corpo humano desprotegido no meio extracelular contra invasões de vírus, fungos ou bactérias, o inverso também é verdadeiro (ZHAO et al., 2012).

As citocinas IFN- $\gamma$  e IL-10 atuam contrariamente uma sobre a outra, já que, enquanto uma aumenta a outra também aumenta (ZHAO et al., 2012), as correlações entre elas foram de moderada a forte em repouso e o mesmo comportamento após todas as intervenções, evidenciando um equilíbrio entre imunidade intra (IFN- $\gamma$ ) e extracelular (IL-10), semelhante à relação entre TNF- $\alpha$  (intracelular) e IL-4 (extracelular), além de IL-2 (intracelular) e IL-4. Pode-se dizer, com base nas correlações e nos aumentos encontradas que, o TC e a AL são intervenções que melhoram o sistema imunológico, pois aumentam uniformemente citocinas pró e anti-inflamatórias, mantendo um equilíbrio dinâmico agudo de imunidade celular e humoral.

De todas as citocinas analisadas, apenas a IL-6 apresentou um aumento estatisticamente significativo após o TC ( $\Delta\% = 28,80\%$  de aumento e  $TE = 0,70$ ), resultado esperado, já que a IL-6 é responsiva ao treinamento físico e, conseqüentemente, à atividade simpática, ela se correlacionou com o LF ( $r = 0,639$ ) e ao LF/HF ( $r = 0,532$ ), ou seja, quanto maior a massa muscular envolvida ou atuação simpática, maior será a sua secreção (PEDERSEN et al., 2007). O TC realizado pelos participantes envolveu todos os grandes grupos musculares, por isso, justifica-se seu aumento após o TC, enquanto que, na CC, na qual ficaram apenas sentados em sala de espera do ambulatório, e na AL, não houve esforço físico suficiente para que a IL-6 aumentasse significativamente.

Em resposta ao aumento de IL-6 após o TC, a IL-10 ficou inibida no mesmo momento, mas após a AL, onde não houve um aumento significativo de IL-6, a IL-10, que é uma das principais citocinas anti-inflamatórias aumentou 7,49% ( $TE = 0,20$ ) em relação a situação pré. O mesmo comportamento ocorreu com a IL-4, enquanto que após o TC aumentou 10,62% ( $TE = 0,20$ ), após a AL sem aumento significativo de IL-6, a IL-4 aumentou 25,24% ( $TE = 0,53$ ). Em nosso estudo, a IL-6 foi considerada citocina pró-inflamatória após o TC, pois seu aumento foi concomitante ao aumento de TNF- $\alpha$  e inibiu IL-10, como mostrado nos resultados, em que o TNF- $\alpha$  aumentou 2,31% ( $TE = 0,05$ ) após o TC, não foi muito, mas o suficiente para contribuir para que a IL-6 tornasse pró-inflamatória (WALSH et al., 2011).

Os achados do nosso estudo corroboram com os de Inoue et al. (2016), os autores encontraram elevação significativa de IL-6 após um TC em que o TNF- $\alpha$  também se elevou, contudo, diferentemente de nosso estudo, Inoue et al. (2016), encontraram diferença estatisticamente significativa no TNF- $\alpha$ , o que não houve em nosso resultado, possivelmente por conta da diferença dos participantes, no de Inoue et al. (2016) foram homens jovens e com experiência em levantamento de peso, o que pode ter influenciado na resposta elevada do TNF- $\alpha$ , já que os homens jovens e com experiência tem, teoricamente, maior massa muscular já a amostra do nosso estudo são de pessoas com aproximadamente 50 anos, sedentárias, com declínio de massa muscular tanto pela inatividade quanto pela idade.

Uma resposta crônica ao TC foi observada por Pedro et al. (2017), eles investigaram em pessoas vivendo com HIV a resposta de citocinas após 16 semanas de TC (semelhante à sessão aguda realizada em nosso estudo), como resposta, os autores encontraram redução de todas as citocinas analisadas (IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ) principalmente de IL-8 (pró-inflamatória), IL-5 e IL-10 (anti-inflamatórias), aparentemente, a redução de IL-8 junto com IL-5 e IL-10 podem diminuir o risco de doenças cardiovasculares (PEDRO et al., 2017). Desta forma, a IL-10 se comportou semelhante aguda e cronicamente, pois em nosso

estudo ela também não aumentou após o TC, entretanto, outra citocina anti-inflamatória, a IL-4, se elevou, é escassa as referencias científicas sobre o tema e são necessários mais estudos para elucidar esse comportamento das citocinas com o TC, principalmente para pessoas vivendo com HIV.

É consenso na literatura que o TC proporciona melhora nas células do sistema imunológico como, por exemplo, aumento de TCD4 de 529 células/mm<sup>3</sup> para 694 células/mm<sup>3</sup> após 20 semanas de TC em pessoas vivendo com HIV (GARCIA et al., 2014), o mesmo encontrado em outros estudos com o TC em que a duração da sessão foi de 45 a 50 minutos (FERNANDES et al., 2013; SHIMIZU et al., 2008), semelhante ao nosso estudo e diferentemente do encontrado por Dolan et al. (2006), também com pessoas vivendo com HIV, com sessão de treinamento durando em média 2 horas e após 16 semanas de TC, os autores não encontraram melhora do sistema imunológico (DOLAN et al., 2006).

São raros os estudos envolvendo sistema imunológico e AL, ainda mais quando são analisadas respostas agudas de citocinas, na busca do referencial teórico deste trabalho, não foram encontrados estudos científicos de citocinas após a AL, o que dificulta a discussão dos nossos achados. Contudo, as respostas de células do sistema imunológico têm se mostrado responsivas com esta intervenção. Os estudos mostram que após AL há aumentos de  $\beta$ -endorfina e dopamina, e estes hormônios estão relacionados com aumentos de células citotóxicas (BENNETT et al., 2003; MATSUNAGA et al., 2008; SHINOARA et al., 1999). Além disso, há uma diminuição de cortisol após AL, tanto em crianças hospitalizadas, agudamente (POTASZ et al., 2013), quanto em pessoas vivendo com HIV após 16 semanas de AL (PUPULIN et al., 2016).

O cortisol está envolvido na inibição de citocinas pró-inflamatórias, principalmente IL-12, e conseqüentemente o IFN- $\gamma$ , que tem a função de diferenciação de TCD4 para Th1, assim, sem a elevação do cortisol, o sistema imunológico não é prejudicado ou pode até melhorar (FERREIRA et al., 2007; O'BRIEN et al., 2004; WALSH et al., 2011; ZHAO et al., 2012). Com base na literatura científica, podemos supor que, após à AL em nosso trabalho, o nível de cortisol poderia estar menor, porque houve um aumento de 18,27% (TE = 0,44) de IFN- $\gamma$  após a AL, enquanto que após o TC este aumento foi de 6,87% (TE = 0,15) e na CC o aumento foi de 13,11% (TE = 0,29). Em contrapartida, para equilibrar a resposta de IFN- $\gamma$  após à AL, as citocinas anti-inflamatórias IL-4 e IL-10 foram maiores após a AL do que em outras intervenções, com aumentos na IL-4 de 25,24% e TE = 0,53 (após AL), 10,62% e TE = 0,20 (após TC), e 0,82% e TE = 0,01 (após CC), e aumentos na IL-10 de 7,49% e TE = 0,20 (após AL), 0,29% e TE = 0,01 (após TC), e 2,34% e TE = 0,04 (após CC).

O sistema nervoso e sistema imunológico são sistemas que se comunicam e há uma regulação constante entre eles para manutenção da homeostase (ELENKOV et al., 2000). Os nervos autonômicos, tanto simpáticos quanto parassimpáticos, enervam os órgãos linfoides como o timo, a medula óssea, o baço e os linfonodos com estímulos e respostas rápidas para regular as células imunológicas na produção de citocinas (MEISEL et al., 2005; STERNBERG, 2006). Nas terminações nervosas entre os neurônios simpáticos e parassimpáticos com as diferentes células imunológicas, são liberados diferentes neurotransmissores de acordo com a regulação pretendida, como por exemplo, acetilcolina, óxido nítrico, glicocorticoides, noradrenalina, dopamina,  $\beta$ -endorfina e outros (STERNBERG, 2006).

Matsunaga et al. (2008), verificaram que há uma interação entre sistema imunológico, endócrino e nervoso. Eles compararam em 12 pessoas duas situações diferentes, uma com um filme considerado não atrativo e a outra situação um filme em que os atores favoritos da pessoa estavam atuando. Houve um aumento significativo após o filme com atores favoritos de células citotóxicas e níveis de dopamina, e também uma correlação de 0,64 entre atividades de células citotóxicas e níveis de dopamina logo após o filme com os atores favoritos, diferentemente da outra situação que não houve aumento e nem correlação significativa.

Para o filme com os autores favoritos, houve um aumento significativo de atividade no córtex medial pré-frontal, no tálamo, no hipotálamo, no giro temporal superior, no giro subcollosal, no córtex do cíngulo posterior e no cerebelo. Alguns desses locais estão no sistema límbico ou próximo anatomicamente e fazem parte também da regulação da atividade parassimpática (hipotálamo e tálamo). Desta forma, um estímulo externo de prazer como, por exemplo, a AL, estimula o sistema límbico, o sistema autonômico e também o endócrino com liberação de dopamina e  $\beta$ -endorfina, que são liberados tanto pelas terminações nervosas do sistema autonômico, como neurotransmissor, quanto pelo hipotálamo, como regulação hormonal (CAMPBELL; FARRELL, 2015; MEISEL et al., 2005; STERNBERG, 2006), conseqüentemente, melhorando o sistema imunológico (MATSUNAGA et al., 2008). Além disso, a estimulação no cérebro dos giros temporal superior e subcollosal inibem a raiva e promove placidez e docilidade (GUYTON; HALL, 2006).

Na maioria das vezes, tanto o simpático quanto o parassimpático estimulam a liberação de citocinas anti-inflamatórias, como mostrado na relação entre IL-10 e SDNN ( $r = 0,574$  a  $0,587$ ), e entre IL-10 e LF ( $r = 0,517$  a  $0,558$ ) em repouso, exceto quando há uma

permanência excessiva de tempo da atuação simpática, o que resulta em desregulação do sistema imunológico (ELENKOV et al., 2000).

Encontramos em nosso estudo, uma maior atividade simpática na CC, ou seja, após os participantes ficarem em repouso por 50 minutos a atividade simpática se manteve elevada, o que não deveria acontecer, este comportamento foi evidenciado com aumentos de SDNN ( $\Delta\% = 26,00\%$  e  $TE = 0,18$ ) e LF ( $\Delta\% = 37,06\%$  e  $TE = 0,33$ ). Em contrapartida, após o TC encontramos redução significativa de LF ( $\Delta\% = 89,04\%$  e  $TE = 0,59$ ) e também após à AL encontramos reduções significativas do SDNN ( $\Delta\% = 34,94\%$  e  $TE = 0,40$ ), SD2 ( $\Delta\% = 37,65\%$  e  $TE = 0,41$ ) e LF ( $\Delta\% = 31,15\%$  e  $TE = 0,28$ ), lembrando que todos esses parâmetros da VFC indicam, quando há uma redução, uma menor participação simpática. Diante disso, em pessoas que vivem com HIV, que mesmo em repouso a atividade simpática permanece excessiva, quando intervenções (TC e AL) são capazes de reduzi-la, isto pode proporcionar uma melhora do sistema imunológico por modulação das citocinas ou ainda diminuir a sobrecarga cardíaca (ELENKOV et al., 2000).

Os resultados da VFC no domínio do tempo mostraram na CC uma manutenção ou aumento da VFC, evidenciada no aumento estatisticamente significativo do parâmetro NN, com os outros parâmetros da atividade parassimpática também se elevando (RMSSD, SD1 e pNN50), enquanto que os parâmetros da atividade simpática (SDNN e SD2) também se elevaram após 50 minutos de espera no ambulatório (CC), esclarecendo a atuação simpática excessiva em pessoas vivendo com HIV (Di MASI, 2015). Em contrapartida, houve o oposto após o TC, na VFC no domínio do tempo diminuiu significativamente nos parâmetros NN, SD1, RMSSD e pNN50, o mesmo ocorreu para o domínio da frequência com o HF, sugerindo que a retomada vagal, que normalmente ocorre após um treinamento físico, não ocorreu ou esta retornando lentamente. Uma resposta positiva foi no parâmetro LF, em que houve uma redução significativa, ou seja, uma retirada simpática após o TC, mesmo assim a retirada simpática não foi total, pois o parâmetro LF/HF ( $\Delta\% = 42,31\%$  de aumento e  $TE = 0,70$ ), que seu aumento significa atividade simpática, mostrou um aumento significativo após o TC.

Nossos achados sobre a VFC após o TC, vão ao encontro dos resultados de Borges et al. (2012), os autores compararam a VFC em 13 pessoas vivendo com HIV (43 anos) e 10 soronegativos, mediram a VFC antes, durante e depois de uma corrida na esteira a 60% do  $VO_{2pico}$ . O grupo com HIV diminuiu significativamente os valores de SDNN, pNN50, RMSSD, Total Power, LF e HF em repouso e depois do exercício comparado com o grupo de pessoas soronegativas, semelhante ao nosso estudo, somente com pessoas com HIV. Os autores concluíram que houve reativação vagal mais lenta e retirada simpática, ou seja, o

mesmo padrão que encontramos. A justificativa para tal comportamento da VFC em pessoas com HIV se deve à disfunção autonômica apresentada por essa população (DI MASI, 2015), os motivos para serem afetadas são vários como, por exemplo, pela neurotoxina causada pelas medicações, principalmente a utilização da estavudina que causa depleção mitocondrial neural e inibição de DNA polymerase (LEBECH et al., 2007); Por vasculopatia (MITTAL et al., 2004); Pelo efeito neurotrópico do vírus e efeito colateral das drogas antirretrovirais (WONGCHAROEN et al., 2013).

Após à AL, houve uma redução significativa do SDNN, SD2 e LF, parâmetros que mostram tanto atividade simpática quanto parassimpática, esta redução significativa não ocorreu após o TC (exceto no LF), evidenciando uma maior retirada simpática após a AL (SDNN redução de 34,94%, TE = 0,40; SD2 redução de 37,65%, TE = 0,41; e LF redução de 31,15% e TE = 0,28) em relação ao TC (SDNN redução de 1,02%, TE = 0,02; SD2 aumento de 4,66%, TE = 0,08; e LF redução de 89,04% e TE = 0,59). Além disso, a retomada vagal pode ser considerada levemente maior após a AL, porque nos parâmetros NN, RMSSD, SD1 e pNN50 do domínio do tempo e HF do domínio da frequência, houve redução significativa após o TC, conforme mostrado nas figuras 3 e 4, o que não ocorreu após a AL, embora também tenha ocorrido reduções nesses parâmetros, não foram estatisticamente significativas. O que pode ter influenciado a retirada simpática maior após a AL é o prazer que a AL proporciona, estimulando regiões em comum do sistema límbico e autonômico como, por exemplo, o hipotálamo e o tálamo, que contribuem, tanto em resposta endócrina como parassimpática (GUYTON; HALL, 2006; MATSUNAGA et al., 2008).

Corroborando com nosso trabalho, um estudo realizou duas intervenções agudas, uma em que 30 jovens saudáveis realizaram 15 minutos de exercício no cicloergômetro e outra intervenção com o mesmo exercício, mas com o diferencial de escutar músicas. Os autores encontraram uma redução na relação LF/HF, o que indicou uma maior ativação parassimpática (retorno vagal) ao escutar música durante o exercício (ARCHANA; MUKILAN, 2016). O diferencial de escutar música pode ser interpretado como uma atividade lúdica, em nossos achados, a relação LF/HF não alterou após a AL ( $\Delta\%$  = 5,43% de aumento e TE = 0,08), indicando uma atuação parassimpática semelhante ao repouso, enquanto que após o TC ( $\Delta\%$  = 42,31% de aumento e TE = 0,70) houve um aumento estatisticamente significativo, indicando uma maior participação simpática. Aparentemente, após a AL, houve um maior retorno vagal e maior retirada simpática em relação ao TC, o que pode dar uma leve vantagem na resposta aguda para a AL para pessoas vivendo com HIV, porque uma menor

atividade simpática e maior atividade parassimpática (retorno vagal), significa menor risco de doenças cardiovasculares (BORGES et al., 2012).

Um dos principais achados de nosso estudo foi à diminuição estatisticamente significativa da PAS e PAD após o TC ( $\Delta\%$  = 7,36%, TE = 0,74;  $\Delta\%$  = 11,48%, TE = 0,96, respectivamente) e após à AL ( $\Delta\%$  = 6,16%, TE = 0,55;  $\Delta\%$  = 6,15%, TE = 0,45, respectivamente) em pessoas vivendo com HIV, mostrando causa e efeito das intervenções na PA, já que após a CC não houve alteração (PAS:  $\Delta\%$  = 1,04% de aumento, TE = 0,11; PAD:  $\Delta\%$  = 2,60% de aumento, TE = 0,24).

O treinamento aeróbico parece ter uma maior redução na PA em relação ao treinamento resistido e ao TC, embora todos possam influenciar a PA, principalmente em hipertensos (PAL et al., 2013). Entretanto, um estudo com intervenção de nove meses em homens idosos, mostrou que o grupo que realizou o TC foi mais efetivo para diminuir a PAS e PAD do que os grupos do treinamento resistido e treinamento aeróbico (SOUSA et al., 2013). Em nosso estudo, avaliamos pessoas com HIV, mas que não são hipertensas e obtivemos respostas favoráveis à diminuição da PA após TC, conforme mostrado na figura 5, assim como já mostrado na literatura científica para pessoas normotensas (SANTIAGO et al., 2013).

Algumas variáveis do treinamento físico influenciam na PA, como a intensidade e duração no treinamento aeróbico (CASONATTO; POLITO, 2009), e o número de série no treinamento resistido (POLITO; FARINATTI, 2006). No TC, a sequência aeróbico/resistido proporcionou uma redução mais acentuada e houve redução significativa tanto na PAS quanto na PAD após o 30º minuto, enquanto que a sessão inversa (resistido/aeróbico) foi somente no minuto 60 após exercício (SANTIAGO et al., 2013).

Um achado interessante do nosso estudo foi que aferimos a PA após 5 minutos do término do TC e encontramos diferença estatisticamente significativa, enquanto que Santiago et al. (2013) encontraram diferença somente após o 30º minuto, o que poderia justificar essa redução aos 5 minutos são as cargas de treinamento, utilizamos 40% de 1RM e 50% da  $FC_{res}$ , enquanto que Santiago et al. (2013) utilizaram 75% 1RM e 80% da  $FC_{res}$ . Infelizmente são escassos os estudos que avaliaram a influencia do treinamento físico na PA de pessoas vivendo com HIV, essa população sofre com os efeitos colaterais da forte medicação e um dos efeitos é o aumento da PA (CARR et al., 1999), um artigo analisou a PA antes e depois de 16 semanas do TC com pessoas vivendo com HIV, não houve alteração tanto na PAS quanto na PAD (DOLAN et al., 2006), diferentemente do apresentado em soronegativos no estudo de Sousa et al. (2013) e também diferentemente do que ocorreu em nosso estudo, contudo, nossos resultados são limitados a uma análise aguda.



Tanto a FC quanto a RPT são fatores que contribuem para a diminuição da PA (CASONATTO; POLITO, 2009; POWERS; HOWLEY, 2014). Após o TC encontramos uma redução significativa da RPT ( $\Delta\% = 7,36\%$  de redução e  $TE = 0,52$ ), em contrapartida, a FC teve um aumento significativo após o TC ( $\Delta\% = 8,00\%$  de aumento e  $TE = 0,40$ ), possivelmente por conta de uma participação simpática ainda presente após o TC, como já discutido anteriormente. Com isso, uma das possíveis explicações para a redução da PA e da RPT após o TC é a redução simpática influenciada pelo baroreflexo, mostrada na figura 4, pelo parâmetro da VFC do domínio da frequência a LF ( $\Delta\% = 89,04\%$  de redução e  $TE = 0,59$ ), na qual reduziu significativamente após o TC. A interação da VFC com a PA pode ser explicada com um valor de correlação moderada entre a RPT e a LF após o TC de 0,539, e também entre RPT e SDNN ( $r = 0,614$ ), ambas as variáveis medem, tanto atividade simpática quanto parassimpática, ou seja, quando a RPT diminuiu a atividade simpática também diminuiu (MCCRATY; SHAFFER, 2015).

Desta forma, ao encerrar o TC, com retomada da participação parassimpática (mesmo que lenta), o baroreflexo foi ativado e inibiu a estimulação simpática, desencadeando vasodilatação periférica (CASONATTO; POLITO, 2009; CUNHA et al., 2013). Contudo, não houve tempo para reduzir a FC, e outros mecanismos podem ter contribuído para a redução, tanto da PA quanto da RPT como, por exemplo, o hipotálamo junto com a hipófise controlando a PA com mecanismos periféricos por ação da  $\beta$ -endorfina, prostaglandina, receptores de histamina e principalmente o óxido nítrico (hormônio vasodilatador), que com o efeito de uma diminuição no plasma de endotélio-1, um potente peptídeo vasoconstritor, tem a produção de óxido nítrico aumentada, ainda, a produção de L-arginina pelo endotélio ajuda na complacência vascular (CUNHA et al., 2013; PAL et al., 2013).

Na outra intervenção do nosso trabalho, na AL, também houve redução significativa da PA, conforme apresentado na figura 5. Não há estudos mostrando a influência dessa intervenção na PA em pessoas vivendo com HIV, mas sim com soronegativos, o que dificulta a comparação de nossos achados. Um dos estudos mostrou que pode ocorrer o efeito contrário com emoções negativas na PA. Convidaram alunos para resolverem problemas matemáticos em duas situações, uma com estresse induzido, ou seja, o professor ficava duvidando da capacidade do aluno que resolvia o problema matemático e o alertava de sua demora em solucioná-lo, a outra situação foi sem estresse, ninguém dizia nada ao aluno enquanto resolvia o problema matemático, houve aumento da PAS e PAD na situação de estresse induzido (PLOEG et al., 2016).

Um dos recursos que utilizamos na AL foi à música, ela já vem sendo estudada pelo seu efeito de tranquilizar e descontrair as pessoas (TRAPPE, 2012). A utilização da musicoterapia com algumas outras atividades lúdicas foram o suficiente para diminuir a PA depois de 12 sessões de intervenção em sala de espera de uma clínica com hipertensos (ZANINI et al., 2009). Ainda, revisões sistemáticas vêm mostrando que a música e a dança são efetivas para diminuir a PA (AMARAL et al., 2016; CONCEIÇÃO et al., 2016).

Assim como ocorreu após o TC, a RPT diminuiu após à AL ( $\Delta\% = 11,48\%$  de redução e  $TE = 0,45$ ) e também, como já discutido, o parâmetro LF da VFC, que mede tanto atividade simpática quanto parassimpática, principalmente medindo o baroreflexo, diminuiu significativamente após a AL ( $\Delta\% = 31,15\%$  de redução e  $TE = 0,28$ ), mostrando uma retirada simpática, que pode ter influenciado na diminuição da RPT e, conseqüentemente, da PAS e PAD. Em contrapartida, a FC aumentou após a AL ( $\Delta\% = 7,08\%$  de aumento e  $TE = 0,33$ ).

A justificativa para a redução da PAS e PAD após a AL pode estar na neurociência. Como já discutido, a AL é qualquer atividade que estimula o prazer em praticá-la, esta sensação é interpretada no nosso corpo pelo sistema límbico, após o estímulo do sistema límbico, há várias respostas sinalizadoras capazes de nos proporcionar emoções positivas, como por exemplo, relaxamento, alegria e descontração. Uma dessas respostas foram pelo sistema autonômico (STERNBERG, 2006), que tem algumas de suas estruturas cerebrais de controle dentro do sistema límbico, como a amígdala, hipotálamo e tálamo, estas regiões mandam informação ao corpo via eferente com resposta parassimpática, após a AL, justamente como evidenciamos em nossos achados da VFC, o que pode ter uma parcela de contribuição na diminuição da PAS e PAD.

Além disso, emoções positivas como felicidade, alegria e descontração estimulam o hipotálamo a secretar  $\beta$ -endorfina (SHINOARA et al., 1999), que por sua vez, têm grande afinidade com receptores no endotélio, secretando depois grandes quantidades de óxido nítrico, que é considerado o principal vaso dilatador, reduzindo a resistência periférica (MILLER; FRY, 2009). Óxido nítrico que também é aumentado quando eleva concentrações de citocinas pró-inflamatórias, principalmente TNF- $\alpha$  (não encontramos relação entre TNF- $\alpha$  e a todos os parâmetros de PA) (ELENKOV et al., 2000) e também pelo sistema autonômico, como um neurotransmissor (STERNBERG, 2006).

Nossos achados não finalizam e nem respondem todas as questões sobre as intervenções TC e AL e suas respostas nos sistemas imunológico, cardiovascular e nervoso para pessoas vivendo com HIV, são necessários mais estudos para elucidar os mecanismos fisiológicos,

com ajuda de outros parâmetros que não foram possíveis de utilizar neste estudo por falta de recursos financeiros como, análises endócrinas de cortisol, dopamina,  $\beta$ -endorfina e óxido nítrico, assim como imagem de ressonância magnética do encéfalo, com pesquisas agudas com mais momentos de coletas após as intervenções, estudos longitudinais para pessoas vivendo com HIV e outras populações. Nossos resultados são limitados a apresentar evidências apenas num contexto fisiológico, seria interessante acrescentar em próximas pesquisas, o comportamento da bioenergética do ser humano, ou seja, estudo da psicofisiologia, já que podemos ser influenciados por aspectos físicos e mentais, e que interagem com o ambiente, utilizando para análise, por exemplo, um eletroscópio de folhas de ouro (DANTAS, 2001).

As respostas fisiológicas ao TC estão ligadas ao estímulo das contrações musculares realizadas durante o treino, a IL-6 é responsiva à contração muscular (PEDERSEN et al., 2007), e observamos seu nível aumentar significativamente após o TC. Durante o exercício há uma predominância simpática, que é retirada após o TC (BORGES et al., 2012), como vimos na redução de LF, embora não tenha ocorrido uma retirada completa simpática, como registrado no aumento de LH/HF e também não ocorreu um retorno vagal rápido após o TC, como evidenciado pela diminuição da VFC (NN, SD1, RMSSD, pNN50, Total Power e HF), possivelmente por conta da disfunção autonômica, característica de pessoas que vivem com HIV (DI MASI, 2015). Em contrapartida, a diminuição da PA após o TC foi uma resposta positiva, à vista disso, o TC pode ser utilizado como estratégia para pessoas com HIV, conforme mostrado nos resultados e na discussão, a redução da PA esta ligada á diferentes mecanismos de regulação, como a liberação de óxido nítrico (CUNHA et al., 2013; PAL et al., 2013), estimulada pela contração muscular do TC e a atuação do baroreflexo pela retirada simpática (CASONATTO; POLITO, 2009; CUNHA et al., 2013). Ambos os mecanismos contribuíram na diminuição da RPT e conseqüentemente na diminuição significativa da PAS e PAD.

Os efeitos fisiológicos da AL foram semelhantes aos encontrados após o TC, entretanto, na AL, durante sua realização, não houve esforço físico o suficiente para estimular os mesmos mecanismos de respostas fisiológicas apresentados nas respostas após o TC. Assim, uma melhora do sistema imunológico, representado pela modulação de citocinas pró e anti-inflamatórias e pelo aumento de IFN- $\gamma$ , que conseqüentemente aumenta células TCD4, podem ser justificados pela maior retirada simpática e possivelmente diminuição de cortisol, efeitos causados pelo estímulo de prazer que a AL proporcionou, estimulando o sistema límbico e conseqüentemente o sistema autonômico a promoverem sensações de relaxamento, causadas

pela retirada simpática e pela liberação de dopamina e  $\beta$ -endorfina (como hormônios e neurotransmissores), que são normalmente liberadas após AL (MATSUNAGA et al., 2008; SHINOARA et al., 1999).

Corroborando com esta justificativa, a diminuição significativa de LF, SDNN, SD2 e pela falta de alteração da relação LF/HF, significou uma maior retirada simpática após à AL em relação ao TC. O conjunto de respostas do sistema límbico, autonômico e possivelmente endócrino, influenciou a uma resposta muito interessante para pessoas que vivem com HIV, a diminuição significativa da PAS e PAD, possivelmente pelo hipotálamo ao ser estimulado pela AL liberando  $\beta$ -endorfina e conseqüentemente óxido nítrico para desencadear vasodilatação (MILLER; FRY, 2009), conforme mostrado pela diminuição da RPT, e por conta do baroreflexo com a maior retirada simpática (STERNBERG, 2006). Estes achados das respostas fisiológicas na AL podem ser muito interessantes para incentivar a utilização dessa estratégia de intervenção para pessoas que vivem com HIV e que normalmente tem baixa adesão ao treinamento físico (SEILD; MACHADO, 2008).

Um olhar clínico, humano e sensação de dever cumprido na realização do estudo foram ao acompanhar como as pessoas vivendo com HIV mudaram seu humor desde o primeiro dia em que as encontrei na sala de espera do ambulatório do SAE, para convidá-los a participar do estudo, até o dia da realização da atividade lúdica. No primeiro encontro, um estresse e aparente tristeza pelas condições de preconceito que a sociedade e até mesmo as pessoas que vivem com HIV impõe a elas mesmas, e uma desilusão com a vida em suas falas. Situação totalmente diferente ao finalizarem a atividade lúdica, com frases dos participantes como, “faz tanto tempo que não me divirto assim”, “tinha até me esquecido como é bom sorrir”, “a partir de agora, vou pensar mais em mim e cuidar da minha felicidade”. Além dos benefícios fisiológicos apresentados nesse estudo, causados pela atividade lúdica, não levar em consideração estas emoções positivas que a atividade lúdica proporcionou seria no mínimo negligência.

## 5 CONCLUSÕES

Com base nos resultados encontrados e levando em consideração as análises limitadas, e o  $n$  amostral relativamente baixo, podemos tecer as seguintes conclusões para pessoas vivendo com HIV:

Somente o treinamento concorrente proporcionou um aumento significativo de IL-6, como era esperado pela contração muscular envolvida no exercício. Tanto o treinamento concorrente quanto à atividade lúdica estimularam a melhora do sistema imunológico após suas referidas intervenções, por conta da modulação de citocinas, ao aumentarem as pró e anti-inflamatórias ao mesmo tempo, de acordo com nossa hipótese inicial.

Indo de encontro à nossa hipótese inicial de que aumentaria a variabilidade da frequência cardíaca, ela diminuiu após o treinamento concorrente e após a atividade lúdica, a retomada vagal foi lenta, possivelmente pela disfunção autonômica evidenciada na literatura para pessoas vivendo com HIV. Houve uma maior retirada simpática após à atividade lúdica comparada com à condição controle e ao treinamento concorrente.

O treinamento concorrente e a atividade lúdica são efetivos para diminuir a pressão arterial, mesmo quando comparados à condição controle. Comprovando nossa hipótese inicial de que a atividade lúdica seria tão efetiva quanto o treinamento concorrente para diminuir a pressão arterial.

Houve uma interação das respostas do sistema imunológico, cardiovascular e nervoso nos resultados encontrados, ou seja, todos esses sistemas trabalharam em conjunto para promover as modificações encontradas.

## **6 RECOMENDAÇÕES**

### **6.1 Recomendações referentes à aplicabilidade do estudo**

O treinamento concorrente até então, estava sendo tratado como a principal recomendação para auxiliar no tratamento de pessoas vivendo com HIV como estratégia não medicamentosa, com um respaldo fortemente mostrado na literatura científica e também conforme mostrado em nossos resultados. Desta forma, continua-se recomendando o treinamento concorrente para auxiliar no combate aos efeitos colaterais do vírus e da medicação para melhorar a condição de vida dessa população. Além disso, com base no resultados, a atividade lúdica se mostrou uma estratégia alternativa, não medicamentosa e eficaz para as pessoas que não se sentem a vontade praticando o treinamento concorrente, talvez pelo desconforto que o esforço físico promove ou mesmo pelo medo de exposição de que outras pessoas do convívio social descubram que são portadores do vírus HIV, para essas pessoas, já que não participarão de programas de treinamento concorrente, estão que participem de atividades lúdicas, ou seja, façam atividades que lhes tragam prazer em realizá-las, como por exemplo, jogos e brincadeiras, assistir filmes, enfim, atividades que estimulem alegria e descontração. Não entra nas recomendações, atividades que levem ao uso de produtos ilícitos.

### **6.2 Recomendações referentes à continuação do estudo**

Para continuidade do estudo, sugere-se:

- Maior número de indivíduos analisados;
- Estratificação por idade;
- Estratificação por tempo de infecção e uso da TARV;
- Comparação dos efeitos crônicos das intervenções;
- Comparar cronicamente, se ambas as intervenções juntas é melhor do que separadas;
- Analisar os efeitos com outros parâmetros, como endócrinos e imagem por ressonância magnética;
- Analisar parâmetros da psicofisiologia.
- Outras populações e idades diferentes
- Diferentes condições de emoções negativas e positivas

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. H. I. V. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

ADAMASZEK, M. et al. Consensus paper: cerebellum and emotion. **The Cerebellum**, v. 16, n. 2, p. 552-576, 2017.

AMARAL M. A. S.; NETO M. G.; QUEIROZ J. G.; MARTINS-FILHO P. R. S.; SAQUETTO M. B.; CARVALHO V. O. Effect of music therapy on blood pressure of individuals with hypertension: A systematic review and Meta-analysis. **International journal of cardiology**, v. 214, p. 461-464, 2016.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott: Williams & Wilkins; 2013.

AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

ARCHANA, R.; MUKILAN, R. Beneficial Effect of Preferential Music on Exercise Induced Changes in Heart Rate Variability. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, v. 10, n. 5, p. CC09-CC11, 2016.

ASKGAARD, G.; KRISTOFFERSEN, U. S.; MEHLSSEN, J.; KRONBORG, G.; KJAER, A.; LEBECH, A. M. Decreased heart rate variability in HIV positive patients receiving antiretroviral therapy: importance of blood glucose and cholesterol. **PloS one**, v. 6, n. 5, p. e20196, 2011.

BARAK Y. The immune system and happiness. **Autoimmunity Reviews**, v. 5, p. 523-7, 2006.

BENNETT, M. P.; ZELLER, J.M.; ROSENBERG, L.; MCCANN, J. The effect of mirthful laughter on stress and natural killer cell activity. **Alternative Therapies In Health And Medicine**, v. 9, n. 2, p.38-45, mar/apr, 2003.

BOFF, L. Saber cuidar: ética do humano: compaixão pela terra. 2 ed. Petrópolis: Vozes; 1999.

BORGES, J.; SOARES, P.; FARINATTI, P. Autonomic modulation following exercise is impaired in HIV patients. **International journal of sports medicine**, v. 33, n. 04, p. 320-324, 2012.

BRUNELLI, D. T.; CARAM, K.; NOGUEIRA, F. R.; LIBARDI, C. A.; PRESTES, J.; CAVAGLIERI, C. R. Immune responses to an upper body tri-set resistance training session. **Clin Physiol Funct Imaging**, v. 34, n. 1, p. 64-71, 2014.

CAMPBELL, M. K.; FARRELL, S. **Bioquímica**. 2ª ed.. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

CASONATTO, J.; POLITO, M. D. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática. **Rev. bras. med. esporte**, p. 151-157, 2009.

CARR, A.; SAMARAS, K.; THORISDOTTIR A.; KAUFMANN, G. R.; CHISOLM, D. J.; COOPER, D. A. Diagnoses, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidemia, and diabetes mellitus: a cohort study. **Lancet**, v. 19, n. 353, p. 2093-9, jun, 1999.

CARVALHO, P.; BARROS, G.; MELO, T.; SANTOS, P.; OLIVEIRA, G.; D'AMORIM, I. Efeito dos treinamentos aeróbio, resistido e concorrente na pressão arterial e morfologia de idosos normotensos e hipertensos. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, v. 18, n. 3, p. 363, 2013.

COHEN, J. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. 2ª ed. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1988.

CONCEIÇÃO L. S. R.; NETO M. G.; AMARAL M. A. S.; MARTINS-FILHO P. R. S.; CARVALHO V. O. Effect of dance therapy on blood pressure and exercise capacity of individuals with hypertension: A systematic review and meta-analysis. **International journal of cardiology**, v. 220, p. 553-557, 2016.

CUNHA, F. A.; MATOS-SANTOS, L.; MASSAFERRI, R. O.; MONTEIRO, T. P. L.; FARINATTI, P. T. Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbio, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 12, n. 4, 2013.

DANTAS, E. H. M. **Psicofisiologia**. Rio de Janeiro: Shape, 2001.

DANTAS, E. H. M. A prática da preparação física. 6 ed. Vila Mariana, SP: Roca, 2014.

DANTAS, E. H. M.; BEZERRA, J. C. P.; MELLO, D. B. Fitness Saúde e Qualidade de Vida. In: VIANNA, J.; NOVAES, J. Personal Training & Condicionamento Físico em Academia. 3 Ed. Rio de Janeiro: Shape, pp.297- 335; 2009.

Di MASI, Fabrizio. Respostas autonômicas e hemodinâmicas em pessoas HIV+ durante o exercício e repouso nos ambientes aquático e terrestre. 2015. 113 f. Tese (Doutorado em Enfermagem e Biociências). Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, 2015.

DOLAN, S. E.; FRONTERA, W.; LIBRIZZI, J.; LJUNGQUIST, K.; JUAN, S.; DORMAN, R.; COLE, M. E.; KANTER, J. R.; GRINSPOON, S. Effects of a Supervised Home-Based Aerobic and Progressive Resistance Training Regimen in Women Infected With Human Immunodeficiency Virus. **Archives of Internal Medicine**, v. 166, n. 12, p. 1225-31, jun, 2006.

DONG, Jin-Guo. The role of heart rate variability in sports physiology (Review). **Experimental and therapeutic medicine**, v. 11, n. 5, p. 1531-1536, 2016.

DUVARCI, S.; PARE, D. Amygdala microcircuits controlling learned fear. **Neuron**, v. 82, n. 5, p. 966-980, 2014.



ELENKOV, I. J. R. L.; WILDER, G. P.; CHROUSOS, E.; VIZI, S. The sympathetic nerve—an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. **Pharmacol. Rev.** v. 52, n. 4, p. 595–638, 2000.

FERNANDES, T. A. B.; GARCIA, A.; TROMBETA, J. C. S.; FRAGA, G. A.; VIEIRA JUNIOR, R. C.; PRESTES, J.; et al. Efeitos do treinamento físico combinado realizado na intensidade do limiar anaeróbio sobre a composição corporal e sistema imune de sujeitos HIV+. **R. bras. Ci. e Mov.**, v. 21, n. 4, p. 5-12, 2013.

FERREIRA, C. K. O.; PRESTES, J.; DONATTO, F. F.; VIEIRA, W. H. B.; PALANCH, A. C.; CAVAGLIERI, C. R. Efeitos agudos do exercício de curta duração sobre a capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais em ratos sedentários. **Rev. bras. Fisioter.**, v. 11, n. 3, p. 191-7, 2007.

FIGUEIREDO, N.M.A.; MACHADO, W.C.A. Corpo e saúde: Conduas clínicas de cuidar. Rio de Janeiro: Águia Dourada; 2009.

FORTI, L. N. et al. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. **Experimental gerontology**, v. 70, p. 144-149, 2015.

FRAGA, A.B.; WACHS, F. Educação física e saúde coletiva: políticas de formação e perspectivas de intervenção. Porto Alegre: Editora da UFRGS; 2007.

FREIDENREICH, D. J.; VOLEK, J. S. Immune Responses to Resistance Exercise. **Exercise immunology review**, v. 18, p. 8-41, 2012.

GARCIA, A.; FRAGA, G. A.; VIEIRA, R. C. J.; SILVA, C. M.; TROMBETA, J.C.; NAVALTA, J. W.; PRESTES, J.; VOLTARELLI, F. A. Effects of combined exercise training on immunological, physical and biochemical parameters in individuals with HIV/AIDS. **Journal of sports Sciences**, v. 32, n. 8, p. 785-92, 2014.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de fisiologia médica. Elsevier Brasil, 2006.

HAND, G. A.; PHILLIPS, K. D.; DUDGEON, W. D.; WILLIAM, L. G.; LARRY, D. J.; BURGESS, S. E. Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. **AIDS Care**, v. 20, n. 9, p. 1066-74, oct, 2008.

HILL, LABARRON K. et al. Ethnic differences in resting heart rate variability: a systematic review and meta-analysis. **Psychosomatic medicine**, v. 77, n. 1, p. 16, 2015.

INOUE, D. S. et al. Immunometabolic responses to concurrent training: the effects of exercise order in recreational weightlifters. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v. 30, n. 7, p. 1960-1967, 2016. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001281.

JANDACKOVA, V. K.; SCHOLE, S.; BRITTON, A.; STEPTOE, A. Are Changes in Heart Rate Variability in Middle-Aged and Older People Normative or Caused by Pathological Conditions? Findings From a Large Population-Based Longitudinal Cohort Study. **Journal of the American Heart Association**, v. 5, n. 2, p. e002365, 2016.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. **British journal of nutrition**, v. 40, n. 03, p. 497-504, 1978.

KANDA, K.; SUGAMA, K.; HAYASHIDA, H.; SAKUMA, J.; KAWAKAMI, Y.; MIURA, S.; et al. Eccentric exercise-induced delayed-onset muscle soreness and changes in markers of muscle damage and inflammation. **Exerc Immunol Rev**, v. 19, p. 72-85, 2013.

KANG, Seol-Jung; KO, Kwang-Jun; BAEK, Un-Hyo. Effects of 12 weeks combined aerobic and resistance exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 28, n. 7, p. 2088-2093, 2016.

KAKANIS, M. W.; PEAKE J.; BRENU, E. W.; SIMMONDS, M.; GRAY, B.; HOOPER, S. L.; MARSHALL-GRADISNIK, S. M. The open window of susceptibility to infection after acute exercise in healthy young male elite athletes. **Exercise immunology review**, v. 16, p. 119-37, 2010.

KINGSLEY, J. D.; FIGUEROA, A. Acute and training effects of resistance exercise on heart rate variability. **Clinical physiology and functional imaging**, 2014.

KOH, K. B. Emotion and immunity. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 45, n. 2, p. 107-115, 1998.

KUO, M. F.; NITSCHKE, M. A. Exploring prefrontal cortex functions in healthy humans by transcranial electrical stimulation. **Neurosci Bull**. v. 31, n. 2, p. 198–206, 2015.

LEBECH, ANNE-METTE; KRISTOFFERSEN, U. S.; MEHLSSEN, J.; WIINBERG, N.; PETERSEN, C.L.; HESSE, B.; GERSTOFT, J.; KJAER, A. Autonomic dysfunction in HIV patients on antiretroviral therapy: studies of heart rate variability. **Clinical physiology and functional imaging**, v. 27, n. 6, p. 363-367, 2007.

MARÃES, V. R. F. S. Frequência cardíaca e sua variabilidade: análises e aplicações. 2010.

MARFELL-JONES M.; OLDS T.; STEWART A.; CARTER L. Potchefstroom, South Africa. **International standards for anthropometric assessment: ISAK**, 2006.

MALIK M.; BIGGER J.; CAMM A. Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. **Eur Heart J**, v. 17, p. 354–381, 1996.

MATSUNAGA, M.; ISOWA, T.; et al. Associations among central nervous, endocrine, and immune activities when positive emotions are elicited by looking at a favorite person. **Brain, behavior, and immunity**, v. 22, n. 3, p. 408-17, 2008.

MCCRATY, R.; BARRIOS-CHOPLIN, B.; ROZMAN, D.; ATKINSON, M.; WATKINS, A. D. The impact of a new emotional self-management program on stress, emotions, heart rate variability, DHEA and cortisol. **Integrative Physiological and Behavioral Science**, v. 33, n. 2, p. 151-170, 1998.

MCCRATY, R.; SHAFFER, F. Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. **Global Advances in Health and Medicine**, v. 4, n. 1, p. 46-61, 2015.

MCCRATY, R.; ZAYAS, M. A. Cardiac coherence, self-regulation, autonomic stability, and psychosocial well-being. **Frontiers in psychology**, v. 5, p. 1090, 2014.

MEISEL, Christian et al. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 6, n. 10, p. 775-786, 2005.

MENEGHELO, R. S.; ARAÚJO, C. G. S.; STEIN, R.; MASTROCOLLA, L. E.; ALBUQUERQUE, P. F.; SERRA, S. M.. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 5, p. 1-26, 2010.

MEREGE FILHO, Carlos Alberto Abujabra et al. Influência do exercício físico na cognição: uma atualização sobre mecanismos fisiológicos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 20, n. 3, p. 237-241, 2014.

MILLER, M.; FRY, W. F. The effect of mirthful laughter on the human cardiovascular system. **Medical Hypotheses**, v. 73, p. 636-39, 2009.

MITTAL, C. M.; WIG, N.; MISHRA, S.; DEEPAK, K. K.. Heart rate variability in human immunodeficiency virus-positive individuals. **International journal of cardiology**, v. 94, n. 1, p. 1-6, 2004.

MONTEIRO, P. A. et al. Modulation of inflammatory response arising from high-intensity intermittent and concurrent strength training in physically active males. **Cytokine**, v. 91, p. 104-109, 2017. DOI: 10.1016/j.cyto.2016.12.007.

MURPHY, Kenneth. **Imunobiologia de Janeway**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

MUSSA, C.; MALERBI, F. E. K. O impacto da atividade lúdica sobre o bem-estar de crianças hospitalizadas. **Psicologia: Teoria e Prática**, v. 10, n. 2, p. 83-93, 2008.

NIGHTINGALE, F. **Notas sobre enfermagem: um guia para cuidadores na atualidade**. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010.

O'BRIEN, K.; NIXON, S.; TYNAN, A. M.; GLAZIER, R. H. Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 36, p. 1659-66, 2004.

PAPACOSTA, E.; GLEESON, M. Effects of intensified training and taper on immune function. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 27, n. 1, p. 159-176, 2013. DOI: 10.1590/S1807-55092013005000001.

PASSOS, G. S. et al. Exercise improves immune function, antidepressive response, and sleep quality in patients with chronic primary insomnia. **BioMed research international**, v. 2014, 2014. DOI: 10.1155/2014/498961.

PAL, S.; RADAVELLI-BAGATINI, S.; HO, S. Potential benefits of exercise on blood pressure and vascular function. **Journal of the American Society of Hypertension**, v. 7, n. 6, p. 494-506, 2013.

PALELLA, F. J. J.; DELANEY, K. M.; MOOREMAN, A. C. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. **New England Journal of Medicine**, v. 26, n. 338, 853-60, mar, 1998.

PEDERSEN, B. K.; ÅKERSTRÖM, T.C.; NIELSEN, A. R.; FISCHER, C. P. Role of myokines in exercise and metabolism. **Journal of applied physiology**, v. 103, n. 3, p. 1093-8, 2007.

PEDERSEN, B. K.; HOFFMAN-GOETZ, L. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration, and Adaptation. **Physiological Reviews**, v. 80, n. 3, p. 1055-81, jul, 2000.

PEDRO, R. E. et al. Exercise improves cytokine profile in HIV-infected people: A randomized clinical trial. **Cytokine**, v. 99, p. 18-23, 2017. DOI: 10.1016/j.cyto.2017.06.019.

PEDROSA, A. M.; MONTEIRO, H.; LINS, K.; PEDROSA, F.; MELO, C. Diversão em movimento: um projeto lúdico para crianças hospitalizadas no Serviço de Oncologia Pediátrica do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, IMIP. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 1, p. 99-106, jan/mar, 2007.

PLOEG, M. M. V.; BROSSCHOT, J. F.; THAYER, J. F.; VERKUIL, B. The Implicit Positive and Negative Affect Test: Validity and Relationship with Cardiovascular Stress-Responses. **Frontiers in psychology**, v. 7, 2016.

POLITO, M. D.; FARINATTI, P. T. V. Comportamento da pressão arterial após exercícios contra-resistência: uma revisão sistemática sobre variáveis determinantes e possíveis mecanismos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 12, n. 6, p. 386-92, 2006.

POTASZ, C.; DE VARELA, M. J. V.; DE CARVALHO, L. C.; DO PRADO, L. F.; DO PRADO, G. F. Effect of play activities on hospitalized children's stress: a randomized clinical trial. **Scandinavian Journal of Occupational Therapy**, v. 20, p. 71-79, 2013.

POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. Fisiologia do exercício: teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho. 8 ed. Barueri: Manole, 2014.

PUPULIN, A.R.T. et al. Efeito de exercícios físicos e de lazer sobre os níveis de cortisol plasmático em pacientes com Aids. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 38, n. 4, p. 328- 333. 2016.

ROCHA, M. C. et al. Treinamento físico combinado melhorou o perfil lipídico e reduziu a pressão arterial de idosos com doenças crônicas não transmissíveis. **Revista Corpoconsciência**, v. 20, n. 1, p. 38-45, 2016.

SANTIAGO, D. A.; MORAES, J. F. V. N.; MAZZOCCANTE, R. P.; BOULLOSA, D. A.; SIMÕES, H. G.; CAMPBELL, C. S. G. Corrida em esteira e exercícios de força: efeitos agudos da ordem de realização sobre a hipotensão pós-exercício. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 27, n. 1, p. 67-73, jan/mar, 2013.

SEILD, E. M. F.; MACHADO, A. C. A. Bem-estar psicológico, enfrentamento e lipodistrofia em pessoas vivendo com hiv/AIDS. **Psicologia em estudo**, v. 13, n. 2, p. 239-47, abr/jun, 2008.

SHIMIZU, K.; KIMURA, F.; AKIMOTO, T.; AKAMA, T.; TANABE, K.; NISHIJIMA, T.; et al. Effect of moderate exercise training on T-helper cell subpopulations in elderly people. **Exerc Immunol Rev**, v. 14, p. 24-37, 2008.

SHINOHARA, K.; YANAGISAWA, A.; KAGOTA, Y.; GOMI, A.; NEMOTO, K.; MORIYA, E.; FURUSAWA, E.; FURUYA, K.; TERASAWA, K. Physiological Changes in Pachinko Players; Beta-endorphin, Catecholamines, Immune System Substances and Heart Rate. **Applied Human Science**, v. 18, n. 2, p. 37-42, mar, 1999.

SILVA, V. P.; OLIVEIRA, N. A.; SILVEIRA, H.; MELLO, R. G. T.; DESLANDES, A. C. Heart rate variability indexes as a marker of chronic adaptation in athletes: a systematic review. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 20, n. 2, p. 108-118, 2015.

SIRI WE. Techniques for measuring body composition. Washington (DC): National Academy Press; 1961.

SOUSA, N.; MENDES R.; ABRANTES C.; SAMPAIO J.; OLIVEIRA J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. **Experimental gerontology**, v. 48, n. 8, p. 727-733, 2013.

SOUZA, P. M. L.; JACOB-FILHO, W.; SANTARÉM, J. M.; ZOMIGNAN, A. A.; BURATTINI, M. N. Effect of progressive resistance exercise on strength evolution of elderly patients living with HIV compared to healthy controls. **CLINICS**, v. 66, n. 2, p. 261-66, 2011.

STERNBERG, Esther M. Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. **Nature Reviews Immunology**, v. 6, n. 4, p. 318-328, 2006.

TERRA, R.; DA SILVA, S. A. G.; PINTO, V. S.; DUTRA, P. M. L. Efeito do exercício no sistema imune: resposta, adaptação e sinalização celular. **Revista brasileira de medicina do esporte**, v. 18, n. 3, p. 208-14, mai/jun, 2012.

TERRY, L.; SPRINZ, E.; STEIN, R.; MEDEIROS, N. B.; OLIVEIRA, J.; RIBEIRO, J. P. Exercise Training in HIV-1-Infected Individuals with Dyslipidemia and Lipodystrophy. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, v. 38, n. 3, p. 411-17, 2006.

TRAPPE, H. J. Role of music in intensive care medicine. **International Journal of Critical Illness and Injury Science**, v. 2, n. 1, p. 27-31, jan, 2012.

WALSH, N. P. et al. Position statement part one: immune function and exercise. **Exercise Immunology Review**, 17 pp. 6 - 63. 2011.

WONGCHAROEN, W.; Khienprasit, K.; Phrommintikul, A.; Sukonthasarn, A.; Chattipakorn, N. Heart Rate Variability and Heart Rate Turbulence in HIV-Infected Patients Receiving Combination Antiretroviral Therapy. **Annals of Noninvasive Electrocardiology**, v. 18, n. 5, p. 450-456, 2013.

ZANINI, C. R. O., et al. O efeito da musicoterapia na qualidade de vida e na pressão arterial do paciente hipertenso. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 93, n. 5, p. 534-540, 2009.

ZHAO, G.; ZHOU, S.; DAVIE, A.; SU, Q. Effects of moderate and high intensity exercise on T1/T2 balance. **Exerc Immunol Rev**, v. 18, p. 98-114, 2012.

## ANEXOS

## ANEXO I - Parecer do Comitê Permanente em Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ESTADO DO RIO DE JANEIRO-  
UNIRIO



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Comparação entre os efeitos da atividade lúdica com o treinamento combinado antes e após 20 semanas no sistema imunológico, composição corporal, pressão arterial e perfil lipídico em pessoas vivendo com HIV

**Pesquisador:** Julio César Camargo Alves

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 45756115.5.0000.5285

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Numero do Parecer:** 1.180.516

**Data da Relatoria:** 05/08/2015

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um ensaio clínico com pacientes soropositivos em terapia ARTV que frequentam o ambulatório (Casa Rosa) da Secretaria Municipal de Saúde, Cidade de Barretos, São Paulo. Os participantes serão divididos aleatoriamente em três grupos: Um dos grupos realizará treinamento combinado (TC), outro grupo realizará atividades lúdicas (AL) e o terceiro grupo será controle (GC). A intervenção será de 20 semanas, sendo as avaliações realizadas antes e após esse período.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Geral:** Comparar os efeitos da atividade lúdica com o treinamento combinado antes e após 20 semanas no sistema imunológico, composição corporal, pressão arterial e perfil lipídico. **Objetivos específicos:** Comparar os efeitos da atividade lúdica com: o treinamento combinado antes e após 20 semanas nos níveis de Tcd4+, Tcd8+, IFN- $\gamma$ , IL-4 e monócitos, na massa magra e percentual de gordura, na pressão diastólica e sistólica, no duplo produto e variabilidade da frequência cardíaca, e nos níveis de glicose, insulina, colesterol total, triglicérides, HDL-c e LDL-c.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** O exercício físico ou a atividade lúdica tem riscos em sua realização de possíveis lesões

**Endereço:** Av. Pasteur, 296

**Bairro:** Urca

**CEP:** 22.290-240

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2542-7795

**E-mail:** cep.unirio09@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ESTADO DO RIO DE JANEIRO-  
UNIRIO



Continuação do Formor: 1.180.516

musculares, articulares e/ou ósseas, principalmente quando são realizados sem a orientação de profissionais especializados. Além disso, pode trazer desconfortos metabólicos e dores corporais pós-exercício. Para evitar esses possíveis riscos, os participantes deste estudo serão orientados a todo o momento em sua execução e controle das cargas de treinamento segundo descrito na literatura científica para pessoas vivendo com HIV. O portador do vírus HIV pode se sentir ofendido ou discriminado durante o convite para participação no projeto ou durante o projeto, para evitar esse tipo de situação será tomado o máximo de cuidado possível com o uso das palavras e/ou exposição da imagem. Benefícios: A prática do treinamento combinado pode trazer aos participantes melhoras no sistema imunológico, normalização do perfil lipídico, normalização da pressão arterial, aumento da força muscular que favorece a realização de atividades de vida diária, prevenção de doenças cardíacas por conta da adaptação morfofuncional do coração dentre outros. A atividade lúdica pode proporcionar de benefícios, uma melhora no sistema imunológico, normalização da pressão arterial, auto-estima elevada, melhora no convívio social. Para que estes benefícios não sejam retirados dos participantes, será proposto junto ao UNIFEB, um projeto de extensão sem tempo determinado para ser finalizado.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante e com originalidade no tratamento multiprofissional de pacientes soropositivos, considerando a ausência de estudos sobre os efeitos de atividades lúdicas no sistema imunológico destes pacientes.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Presença da anuência da Secretaria Municipal de Barrocas a abordagem dos pacientes.

Presença da anuência do coordenador do Curso de Educação Física para a realização das intervenções.

Presença de três versões do TCLE unico para pacientes dos 3 grupos.

Presença do instrumento de coleta de dados.

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Projeto sem pendências

Endereço: Av. Pasteur, 296

Bairro: Urca

CEP: 22.290-240

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2542-7796

E-mail: cep.unirio29@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
ESTADO DO RIO DE JANEIRO-  
UNI RIO



Continuação do Parecer: 1.180.516

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme preconizado na Resolução 466/2012, o CEP-UNI RIO aprovou o referido projeto. Caso o/a pesquisador/a realize alguma alteração no projeto de pesquisa, será necessário que o mesmo retorne ao Sistema Plataforma Brasil para nova avaliação e emissão de novo parecer. É necessário que após 1 (um) ano de realização da pesquisa, e ao término dessa, relatórios sejam enviados ao CEP-UNI RIO, como compromisso junto ao Sistema CEP/CONEP

RIO DE JANEIRO, 11 de Agosto de 2015

---

Assinado por:  
Sônia Regina de Souza  
(Coordenador)

Endereço: Av. Pasteur, 296

Bairro: Urca

CEP: 22.250-240

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2542-7796

E-mail: cep.unirio09@gmail.com

## ANEXO II – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título:** Comparação entre os efeitos da atividade lúdica com o treinamento combinado antes e após 20 semanas no sistema imunológico, composição corporal, pressão arterial e perfil lipídico em pessoas vivendo com HIV.

**OBJETIVO DO ESTUDO:** O objetivo deste projeto é comparar os efeitos da atividade lúdica com o treinamento combinado antes e após 20 semanas no sistema imunológico, composição corporal, pressão arterial e perfil lipídico

**ALTERNATIVA PARA PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO:** Você tem o direito de não participar deste estudo. Estamos coletando informações para iniciar o projeto com intervenção do treinamento combinado em um período de 20 semanas e/ou atividade lúdica, além das avaliações antes e depois. A sua identidade pessoal será mantida em sigilo bem como todos os dados coletados. A participação é voluntária; você tem a liberdade de se retirar do projeto a qualquer momento sem que haja qualquer penalidade.

**PROCEDIMENTO DO ESTUDO:** Se você decidir integrar este estudo, você participará de uma avaliação clínica através de exame clínico geral dos órgãos e sistemas, aferição de pressão arterial, medida do peso e altura, da distribuição de gordura corporal através de medidas e variabilidade da frequência cardíaca. Avaliação laboratorial com determinação do perfil lipídico e sistema imunológico. Será coletada cerca de 20 mL de sangue da veia de cada pessoa, a coleta será realizada no SAE, onde já são realizadas as coletas periodicamente a cada 6 meses em todos os pacientes soropositivos atendidos. Os equipamentos para coleta serão específicos para tal função e esterilizados adequadamente. Os responsáveis para as coletas será a doutora Patricia Vianna Bonini Palma (Técnica de Pesquisa Científica e Tecnológica da Fundação Hemocentro de Ribeirão Preto) que já é a responsável pelas coletas pela secretaria de saúde de Barretos e Gilmarcio Zimmermann Martins (Coordenador do curso de Farmácia no UNIFEB). Além disso, a equipe do ambulatório (SAE) estará de prontidão caso ocorra algum imprevisto durante a coleta. A partir do volume de sangue coletado, será obtido o soro no qual será realizada as dosagens. As amostras serão armazenadas a -20°C por um período de até 5 anos e após este período serão adequadamente descartadas. Caso se deseje utilizar a sobra de material biológico para se investigar outras doenças ou parâmetros, novo projeto de pesquisa e novo termo de consentimento serão elaborados e submetidos para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. Você fará avaliação de teste de uma repetição máxima para os exercícios que serão treinados e teste de consumo máximo de oxigênio para prescrição do treinamento. Você responderá a algumas perguntas sobre as atividades físicas, culturais e brincadeiras, jogos de raciocínio e música que lhe proporciona prazer em praticá-las ou ouvi-las. Você fará uma intervenção de treinamento combinado e uma de atividade lúdica, com coletas de sangue pré e pós intervenções. Depois você será selecionado para um dos grupos de intervenção que serão realizados por 20 semanas e as avaliações serão realizadas antes e depois das respectivas intervenções de 20 semanas.

**RISCOS:** O exercício físico tem riscos em sua realização de possíveis lesões musculares, articulares e/ou ósseas, principalmente quando são realizados sem a orientação de profissionais especializados. Além disso, pode trazer desconfortos metabólicos e dores corporais pós-exercício. Para evitar esses possíveis riscos, você será orientado a todo o

momento em sua execução e controle das cargas de treinamento segundo descrito na literatura científica para pessoas vivendo com HIV. A atividade lúdica tem riscos em sua realização de possíveis lesões musculares, articulares e/ou ósseas, principalmente quando são realizados sem a orientação de profissionais especializados. Caso sinta ofendido ou discriminado durante o convite para participação no projeto ou durante o projeto, para evitar esse tipo de situação será tomado o máximo de cuidado possível com o uso das palavras e/ou exposição da sua imagem.

**BENEFÍCIOS:** A prática do treinamento combinado pode trazer aos participantes melhoras no sistema imunológico, normalização do perfil lipídico, normalização da pressão arterial, aumento da força muscular que favorece a realização de atividades de vida diária, prevenção de doenças cardíacas por conta da adaptação morfofuncional do coração dentre outros. A atividade lúdica pode proporcionar de benefícios, uma melhora no sistema imunológico, normalização da pressão arterial, auto-estima elevada, melhora no convívio social. Para que estes benefícios não sejam retirados dos participantes, será proposto junto ao UNIFEB, um projeto de extensão sem tempo determinado para ser finalizado.

**CONFIDENCIALIDADE:** Como foi dito acima, a sua identidade pessoal será mantida em sigilo bem como todos os dados coletados. Nenhuma publicação partindo destas intervenções revelará os nomes de quaisquer participantes da pesquisa. Sem seu consentimento escrito, os pesquisadores não divulgarão nenhum dado de pesquisa no qual você seja identificado.

**DÚVIDAS E RECLAMAÇÕES:** Esta pesquisa está sendo realizada no Centro Universitário da Fundação Educacional de Barretos. Possui vínculo com a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO através do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências sendo o aluno Júlio César Camargo Alves o pesquisador principal, sob a orientação do Prof. Dr. Estélio Henrique Martin Dantas. Os investigadores estão disponíveis para responder a qualquer dúvida que você tenha. Caso seja necessário, contacte Júlio César Camargo Alves no telefone 034 96379998, ou o Comitê de Ética em Pesquisa, CEP-UNIRIO no telefone 2542-7796 ou e-mail cep.unirio09@gmail. Você terá uma via deste consentimento para guardar com você. Você fornecerá nome, endereço e telefone de contato apenas para que a equipe do estudo possa lhe contactar em caso de necessidade.

Eu concordo em participar deste estudo.

Assinatura:

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Endereço \_\_\_\_\_

Telefone de contato \_\_\_\_\_

Assinatura (Pesquisador):

\_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE

### APÊNDICE I - Questionário de Anamnese

#### Instrumento de coleta de dados (Anamnese)

**Nome:**

**Em caso de emergência avisar:**

**Data de nascimento:**

**Idade:**

**Telefone para contato:**

**Sexo:**

- 1) É portador do vírus HIV? ( ) Sim ( ) Não  
Se sim, há quanto tempo recebeu o diagnóstico?
- 2) Utiliza a terapia antirretroviral?  
Se sim, há quanto tempo?
- 3) Tem algum problema de saúde? ( ) Sim ( ) Não  
Se sim, qual?
- 4) Toma algum medicamento? ( ) Sim ( ) Não  
Se sim, qual e para quê?
- 5) Tem problemas de coração (cardíacos) ou possui casos na família?  
( ) Sim ( ) Não  
Se a resposta foi sim, qual?
- 6) Tem diabetes ou possui casos na família? ( ) Sim ( ) Não
- 7) Tem problemas respiratórios (asma, bronquite) ou possui casos na família?  
Se sim, qual?
- 8) Sente dores de cabeça, dores no peito ou em outras partes do corpo?  
Se sim, em qual região do corpo?
- 9) Sente falta de ar quando pratica algum tipo de exercício? ( ) Sim ( ) Não
- 10) Sente tonturas, vertigens? ( ) Sim ( ) Não
- 11) Tem ou já teve problemas de desmaio ou convulsões? ( ) Sim ( ) Não
- 12) Tem ou já teve problemas gástricos? ( ) Sim ( ) Não  
Se sim, em qual região do corpo?
- 13) Já fez alguma cirurgia? ( ) Sim ( ) Não  
Se a resposta for sim, qual cirurgia?
- 14) Já foi hospitalizado? ( ) Sim ( ) Não  
Por quê?
- 15) Já sofreu alguma fratura? ( ) Sim ( ) Não
- 16) Se sim, especifique o local da fratura.
- 17) Você já realizou algum treinamento físico regularmente?  
Se sim, Qual e por quanto tempo?
- 18) Há quanto tempo não faz treinamento físico regularmente?
- 19) Você faz acompanhamento nutricional? ( ) SIM ( ) NÃO  
Se a resposta for sim, há quanto tempo? \_\_\_\_\_
- 20) Você faz uso de algum medicamento que iniba ou estimule a fome?  
( ) SIM ( ) NÃO  
Se sim. Qual? \_\_\_\_\_
- 21) Você fuma? ( ) SIM ( ) NÃO
- 22) Consome bebidas alcoólicas? ( ) SIM ( ) NÃO  
Se sim:  
Com que frequência? \_\_\_\_\_  
Qual o tipo de bebida mais consumida? \_\_\_\_\_
- 23) Você tem alergia a algum alimento ou grupo de alimentos? ( ) SIM ( ) NÃO  
Qual? \_\_\_\_\_

24) Você tem intolerância a algum alimento ou grupo de alimento (sofre de má digestão ou problemas intestinais com a ingestão dele)? ( ) SIM ( ) NÃO

Se sim. Qual? \_\_\_\_\_

25) Como é o seu funcionamento intestinal? ( ) REGULAR ( ) IRREGULAR

26) Você sente desconforto intestinal ou dificuldade para ir ao banheiro todos os dias?

( ) SIM ( ) NÃO

27) Você fez exames de sangue recentemente? ( ) SIM ( ) NÃO

28) Possui alguma alteração nesses exames como:

( ) Colesterol alto ( ) Triglicerídeos alto ( ) Glicose em jejum

29) Você costuma se sentir cansado ou desanimado freqüentemente? ( ) SIM ( ) NÃO

30) Costuma ter episódios de gripes, resfriados, alergias ou outras patologias freqüentemente? ( ) SIM ( ) NÃO

31) Como você definiria seu nível de stress ultimamente?

( ) ALTO ( ) MÉDIO ( ) BAIXO

32) Quantos copos de água (pura) você bebe diariamente? \_\_\_\_\_

33) Quantas refeições você costuma fazer diariamente? \_\_\_\_\_

34) Assinale as refeições que você costuma fazer diariamente:

( ) Café da manhã ( ) Lanche da manhã ( ) Almoço

( ) Café da tarde ( ) Jantar ( ) Ceia

35) Assinale os motivos pelos quais você não consegue fazer algumas refeições diárias:

( ) Falta de tempo ( ) Preguiça ( ) Não tem fome

( ) Esquece ( ) Medo de engordar

( ) Outros. Quais? \_\_\_\_\_

**As próximas informações devem ser referentes à suplementação**

36) Você consome suplementos alimentares/nutricionais? ( ) Sim ( ) Não

37) Em caso positivo, responda as questões 38, 39, 40 e 41.

38) Quantos tipos de suplemento você consome?

( ) 1 tipo ( ) 2 tipos ( ) 3 tipos ( ) 4 tipos ( ) mais de 4 tipos

39) Que tipo de produto você consome?

( ) Aminoácidos ou outros concentrados protéicos

( ) Vitaminas ou complexos vitamínicos

( ) Carboidratos

( ) Creatina

( ) Minerais

( ) Fat burner (“queimadores” de gordura)

( ) Bebida isotônica

( ) Outros

40) Qual a quantidade diária? \_\_\_\_\_

41) Quem te indicou a suplementação?

( ) Instrutor, treinador, professor de atividade física

( ) Amigos e colegas ( ) Você decidiu por conta própria

( ) Nutricionista ( ) Médico

( ) Vendedor de loja de suplementos ( ) Familiares

( ) Academia ( ) Outros

**As próximas informações devem ser referentes à atividade lúdica**

42) Quais tipos de atividade lúdica você faz ou gostaria de fazer?

43) Quais músicas são favoritas?

44) Quais tipos de expressão cultural lhe agradam?

45) Tem preferência por jogos de raciocínio? Se sim quais?

46) Quais os tipos de filmes favoritos?