

VAGNER RASO

Influência de parâmetros morfológicos, funcionais e psicológicos no quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Fisiopatologia Experimental
Orientadora: Profa. Dra. Júlia Maria D'Andréa Greve

SÃO PAULO
2008

DEDICATÓRIA



In memoriam

Arnaldo Luiz Raso e Rosa Bassi Raso.

AGRADECIMENTOS

A todos os voluntários que contribuíram alegre e pacientemente para o desenvolvimento deste trabalho.

A Profa. Dra. Júlia Maria D'Andréa Greve, pela amizade, carinho e, especialmente, pelo modelo de relacionamento.

Ao Dr. Jorge Simão do Rosário Casseb, pela singular contribuição para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Prof. Paulo Roberto Santos Silva, pelo importante auxílio na realização do teste cardiopulmonar de exercício máximo (TCEM). A Dra. Rocil de Oliveira pelo auxílio no acompanhamento e monitoramento dos pacientes durante os TCEM.

Aos Profs. Drs. Antonio Américo Friedmann e José Grindler, do Serviço de Cardiologia do Prédio dos Ambulatórios do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (PAMB-HC-FMUSP), por possibilitarem a realização do eletrocardiograma de repouso.

Aos pesquisadores, funcionários, amigos e colegas do Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias (ADEE 3002) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), do Laboratório de Estudos do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), assim como do Laboratório de Investigações Médicas em Alergia e Imunodeficiências (LIM-56) do Instituto de Medicina Tropical (IMT) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), pelo convívio e contribuições.

Ao amigo Alexandre de Almeida, pela sempre pronta disposição e prazer em ajudar.

Ao amigo Francisco Antonio Parisi, pela amizade e prazer em ajudar.

A amiga Marta Elena Senf, pelo modelo de auto-superação e de relacionamento.

Aos acadêmicos, da Faculdade de Educação Física do Centro Universitário FMU, Ariane Lopes do Amaral, Carlos Eduardo Arissa Vargas, Carolina Xavier Ferreira e Victor Maielo, pelo importante auxílio.

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

*"Ainda que
caminhe pelo vale da sombra das trevas,
mal nenhum temereis...
preparas a mesa a meus inimigos,
unges minha cabeça com óleo,
e meu cálice transbordará."*

Salmo 23

SUMÁRIO

	Página
Resumo	xvii
<i>Summary</i>	xviii
1. Introdução	1
1.1 Atividade Física	2
1.2 Vírus da Imunodeficiência Humana	3
1.3 Terapia Farmacológica	5
1.4 Impacto Bio-psico-sócio-comportamental	7
2. Objetivos	11
2.1 Objetivo Primário	12
2.2 Objetivo Secundário	12
2.3 Hipóteses	12
3. Métodos	14
3.1 Seleção dos Voluntários	15
3.1.1 Características clínicas	18
3.2 Delineamento do Estudo	19
3.3 Composição Corporal	20
3.4 Parâmetros Neuromusculares	20
3.4.1 Flexibilidade	20
3.4.2 Força de preensão manual	21
3.4.3 Força e resistência musculares	21
3.5 Parâmetros Cardiorespiratórios	22
3.6 Capacidade Funcional	24
3.6.1 Velocidade para se levantar da posição sentada (VLPS)	24
3.6.2 Velocidade para se levantar da posição deitada (VLPD)	25
3.6.3 Velocidade para calçar e amarrar o tênis (VCAT)	25
3.6.4 Velocidade normal (VNC) e máxima de caminhada (VMC)	26
3.7 Qualidade de Vida	26
3.8 Atividade Física	27
3.9 Satisfação Sexual	27
3.10 Sintomas Depressivos	28
3.11 Parâmetros Imunológicos	28
3.11.1 Coleta de sangue	28
3.11.2 Imunofenotipagem por citometria de fluxo	29
3.11.3 Carga viral	29
3.12 Parâmetros Bioquímicos, Imunológicos e Sanguíneos	30
3.13 Infra-estrutura e Recursos Humanos	31
3.14 Análise Estatística	31
4. Resultados	51
4.1 Características Gerais	51

4.2 Nível de Associação das Variáveis Independentes	53
4.2.1 Composição corporal	53
4.2.2 Capacidade funcional	55
4.2.3 Parâmetros neuromusculares	57
4.2.4 Atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos	59
4.2.5 Parâmetros cardiorespiratórios	61
4.2.6 Qualidade de vida	62
5. Discussão	65
5.1 Características Clínicas e Gerais	65
5.2 Composição Corporal	66
5.3 Capacidade Funcional	71
5.4 Parâmetros Neuromusculares	75
5.5 Atividade Física, Satisfação Sexual e Sintomas Depressivos	80
5.6 Parâmetros Cardiorespiratórios	83
5.7 Qualidade de Vida	86
5.8 Considerações Finais	87
5.9 Limitações	89
6. Conclusões	91
7. Anexos	93
8. Referências	105

LISTAS

LISTA DE TABELAS

Métodos

Tabela 1	Características clínicas	18
Quadro 1	Programação diária	19

Resultados

Tabela 2	Valores (média \pm erro padrão) de idade, composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	35
Tabela 3	Nível de associação entre composição corporal e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	76
Tabela 4	Nível de associação entre capacidade funcional e qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	79
Tabela 5	Nível de associação entre parâmetros neuromusculares e capacidade funcional, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	81
Tabela 6	Nível de associação entre atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos, e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	83
Tabela 7	Nível de associação entre parâmetros cardiorespiratórios e capacidade funcional, qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4 ⁺ <i>nadir</i> e para a amostra total	85
Tabela 8	Nível de associação entre qualidade de vida e	

parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total 87

RESUMO

Raso V. *Influência de parâmetros morfológicos, funcionais e psicológicos no quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos com HIV/aids* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008. 121p.

Este estudo teve como objetivo analisar a influência de parâmetros morfológicos, funcionais e psicológicos no quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos com HIV/aids. Para tanto, a amostra foi constituída por 41 voluntários infectados pelo HIV (25 – 66 anos de idade [\bar{x} : 40,75 \pm 8,68 anos]) do Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ADEE 3002-HC-FMUSP). Os voluntários foram divididos em dois grupos de acordo com $CD4^+$ *nadir* (< 200 cél·mm³ ou ≥ 200 cél·mm³). Foram mensuradas as variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos assim como parâmetros bioquímicos, sanguíneos e imunológicos. Foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos somente para o teste velocidade máxima de caminhada, colesterol total, LDL e $CD4^+$ *nadir* ($p < 0,05$). Houve tendência de os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ apresentarem maior associação nas variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos sobre o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico. Os resultados deste estudo permitem concluir que a composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e os sintomas depressivos não se associam fortemente com o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV independente do histórico clínico pregresso. Por outro lado, existe interdependência entre as diferentes características acima descritas nos diferentes grupos para $CD4^+$ *nadir* (< 200 cél·mm³ e ≥ 200 cél·mm³), sobretudo, para aqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³.

Descritores: HIV; Síndrome da imunodeficiência adquirida; Força muscular; Composição corporal; Qualidade de vida; Consumo de oxigênio; Depressão; Atividade física.

SUMMARY

Raso V. *Influence of morphological, functional and psychological parameters on biochemistry, blood and immunological status of HIV/aids individuals* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2008. 121p.

The purpose of this study was to analyze the influence of morphological, functional and psychological parameters on biochemistry, blood and immunological status of HIV/aids individuals. Sample was constituted by 41 HIV infected men individuals (25 – 66 year-old [x : 40.75 ± 8.68 years]) of the Secondary Immunodeficiency Ambulatory from Hospital das Clínicas Faculty of Medicine, USP (ADEE 3002-HC-FMUSP). Volunteers were agrouped into two groups according to the CD4⁺ nadir (< 200 cell·mm³ or ≥ 200 cell·mm³). The variables measured were body composition, cardiorespiratory and neuromuscular parameters, functional capacity, quality of life, physical activity, sexual satisfaction, depressive symptoms, as well as biochemical, blood and immunological parameters. There were statistically significant differences between the groups only for maximum walking velocity, total cholesterol, LDL and CD4⁺ nadir ($p < 0.05$). There was tendency of the volunteers in the group CD4⁺ nadir < 200 cell·mm³ to show more prevalence and higher significant correlation values in the association among body composition, neuromuscular and cardiorespiratory parameters, functional capacity, quality of life, physical activity, sexual satisfaction and depressive symptoms and biochemical, blood and immunological parameters. The data permite to conclude that there was not strongly association among body composition, neuromuscular and cardiorespiratory parameters, functional capacity, quality of life, physical activity, sexual satisfaction and depressive symptoms, and biochemical, blood and immunological parameters regardless of historical clinical status. On the other hand, it was observed the existence of an interdependence phenomenon among the previously described different characteristics in the distint groups to CD4⁺ nadir (< 200 cell·mm³ and ≥ 200 cell·mm³), specially, for the volunteers of the CD4⁺ nadir < 200 cell·mm³.

Keywords: HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; Muscle strength; Body composition; Quality of life; Oxygen consumption; Depression; Motor activity.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Atividade Física

O acúmulo de evidências científicas, ocorrido especialmente nas últimas décadas do século passado, referente aos múltiplos efeitos induzidos pela atividade física nos diferentes espectros do contexto bio-psico-sócio-comportamental fez com que o exercício representasse uma das principais estratégias profilática e terapêutica não-farmacológica na manutenção da qualidade de vida e promoção da saúde em indivíduos das mais distintas características e condições de saúde (U.S. Department of Health and Human Services, 1996).

Isso ocorre devido ao fato de as evidências demonstrarem que baixos níveis de força muscular, potência aeróbica e muscular, e desequilíbrio no conteúdo de gordura corporal e massa muscular estarem associados com incremento na incapacidade para realizar as atividades básicas e instrumentais da vida diária, com a prevalência de distúrbios psicológicos e funcionais assim como com o risco de mortalidade por todas as causas (Katzmarzyk, Craig, 2002; Metter et al., 2002; Brill et al., 2000; Guralnick et al., 2000; U.S. Department of Health and Human Services, 1996).

O fardo econômico do indivíduo fisicamente ativo também é menor que o do seu semelhante sedentário. O primeiro leva mais tempo para alcançar a incapacidade e/ou dependência funcional, necessitando, portanto, de cuidados médicos tanto agudos como crônicos somente nos anos finais

de vida. Além disso, parece muito provável que a atividade física para o indivíduo fisicamente ativo sirva como fator protetor, de modo que o indivíduo não sobreviva ao ponto de requerer cuidados médicos especiais ou ao ponto de alcançar falência funcional (Shephard, 1991).

1.2 Vírus da Imunodeficiência Humana

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS, do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*), um retrovírus com genoma RNA pertencente ao grupo dos retrovírus citopáticos e não-oncogênicos, que causa imunossupressão profunda e, conseqüente, quadro de infecções oportunistas, neoplasmas secundários e distúrbios neurológicos (Masur et al., 1982; Gottlieb et al., 1981).

O HIV possui uma glicoproteína não covalente de superfície, denominada gp120, que se liga às moléculas CD4⁺ e expõe um novo sítio de reconhecimento sobre si mesma para os co-receptores de quimiocinas CCR2, CCR5 ou CXCR4. Isso resulta na fusão do envelope do vírus à membrana celular da célula-alvo por meio da gp41, permitindo a passagem do genoma viral ao citoplasma celular. Uma vez internalizado, o genoma RNA viral produz cDNA (por ação da enzima transcriptase reversa) que penetra no núcleo da célula hospedeira, podendo manter-se quiescente ou replicar partículas virais com o auxílio da enzima integrase. O pró-vírus produz mRNA viral que transloca-se ao citoplasma onde antígenos

peptídicos virais são fragmentados por proteases, que permanecerão na corrente sanguínea ou infectarão novas células (Levy, 1988).

A transmissão pelo HIV ocorre em circunstâncias em que exista contato sanguíneo direto ou com fluidos corporais que contenham o vírus ou com células infectadas pelo vírus por meio principalmente de três vias de transmissão que são contato sexual, inoculação parenteral e passagem do vírus da mãe ao filho recém-nascido. Os principais comportamentos de risco de infecção são homens homossexuais ou bissexuais, usuários de droga intravenosa, hemofílicos, recipientes ou componentes sanguíneos e contatos heterossexuais. De acordo com os aspectos clínicos, a infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases: 1) infecção aguda, 2) fase assintomática ou latência clínica, 3) fase sintomática inicial ou precoce e 4) aids (Levy, 2006; Levy, 1993).

A elevação da carga viral plasmática e o decréscimo da contagem de CD4⁺ representam importantes indicadores de progressão do quadro clínico da infecção pelo HIV (Levy, 2006). Além disso, indivíduos que possuem menores valores de CD4⁺ durante todo o histórico de infecção pelo HIV (i.e., CD4⁺ *nadir*) possuem maior risco para progressão da doença, sobretudo quando localizados em CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³ (Miller et al., 1999).

Recentemente, foi sugerido que o diagnóstico tardio de infecção pelo HIV, a adoção de comportamento de risco na população acima de 50 anos assim como o sucesso das terapias anti-retrovirais de alta atividade têm

elevado a prevalência de indivíduos com HIV/aids entre as pessoas idosas (Manfredi, 2002).

1.3 Terapia Farmacológica

A terapia antiretroviral de alta atividade (HAART, do inglês *highly active anti-retroviral therapy*) representa a principal estratégia farmacológica disponível empregada no gerenciamento do quadro de infecção pelo HIV assim como da aids.

A supressão da replicação viral e, conseqüentemente, a diminuição da quantidade de vírus circulante na corrente sanguínea, o reestabelecimento da contagem de CD4⁺ e a redução de infecções oportunistas associadas à aids, são os objetivos primordiais da terapia que envolve esquemas de fármacos, e inclui classes de drogas caracterizadas pelos inibidores de fusão e de entrada (IFE), de transcriptase reversa análogo e não análogo de nucleosídeos (ITR), de integrase (II) e de protease (IP) assim como pelos antagonistas de CCR5 (Hammer et al., 2008; Hughes et al., 2008).

As diferentes classes de drogas atuam distintamente nos passos da infecção e replicação virais. Os IFE e os antagonistas de CCR5 impedem a fusão e o acoplamento do vírus à célula-alvo, os ITR têm ação principal na inativação do processo de produção de cDNA à partir do RNA viral, os II não permitem a integração do pró-vírus ao genoma celular, enquanto que os IP

limitam a produção de antígenos peptídicos virais (Martinez-Cajas, Wainberg, 2008).

Muito embora tenha possibilitado reconstituição imunológica e aumento da sobrevivência, os efeitos colaterais provocados pelo uso prolongado tanto dos ITR como dos IP têm enorme repercussão inter-sistêmica e incrementam a susceptibilidade à toxicidade mitocondrial, hipersensibilidade e lipodistrofia (Rudich et al., 2005).

As evidências disponíveis aludem para a existência de elevada afinidade dos IP com os sítios de ação de moléculas envolvidas no metabolismo lipídico que os associam a um processo de redistribuição de gordura corporal e distúrbios plurimetabólicos (Rudich et al., 2005; Carr et al., 1999; Carr et al., 1998ab), tornando o indivíduo mais susceptível à síndrome plurimetabólica e a fatores de risco para doenças cardiovasculares (Rudich et al., 2005; Behrens et al., 2003; HIV Lipodistrophy Case Definition Study Group, 2003).

A homologia molecular dos IP com moléculas do metabolismo de lipídios varia de 58% (proteína ligada ao ácido retinóico citoplasmático tipo 1 [CRABP-1, do inglês *cytoplasmic retinoic-acid binding protein type 1*]) a 63% (proteína relacionada ao receptor da lipoproteína de baixa densidade [LRP, do inglês *low density lipoprotein-receptor-related protein*]) e sugere a hipótese de que os IP possam interferir na apresentação do ácido retinóico pela CRABP-1 à enzima citocromo P450 3A que inibiria sua conversão para

ácido cis-9-retinóico. O decréscimo da produção de ácido cis-9-retinóico limitaria a atividade do receptor X retinóide (RXR, do inglês *retinoic X receptor*) e do receptor promotor do peroxisoma ativado tipo gama (PPAR- γ , do inglês *peroxisome proliferator activated receptor type gamma*) no núcleo do adipócito que, como consequência, diminuiria a diferenciação e incrementaria a apoptose de adipócitos periféricos. Por sua vez, ocorreria decréscimo do estoque de triglicerídeos e aumento de lipídios circulantes que independente da inibição do complexo LRP:LPL (lipase lipoprotéica [LPL, do inglês *lipoprotein lipase*]), favoreceria hiperlipidemia, desenvolvimento de adiposidade central, acúmulo de gordura na glândula mamária e resistência à insulina (Carr et al., 1998ab).

Essas alterações ocasionadas devido ao uso da terapia multi-fármacos anti-HIV/aids parecem estar diretamente associadas com o tempo de adesão à HAART (Carr, Cooper, 2000). Por esse motivo, alguns pacientes cessam a terapia farmacológica de modo que indiretamente a lipodistrofia poderia aumentar a exposição do paciente aos riscos ocasionados pela replicação viral e decréscimo da contagem de CD4⁺ em decorrência de provável interrupção do tratamento farmacológico.

1.4 Impacto Bio-psico-sócio-comportamental

Em indivíduos com HIV/aids, a dependência para realizar as atividades da vida diária tem sido preditora de decréscimo da qualidade de vida e incremento no risco de mortalidade. Os indivíduos que reportam

incapacidade para realizar uma ou mais atividades da vida diária necessitam de maior assistência para fazer compras e executar cuidados pessoais (Stanton et al., 1994) e possuem maior risco de mortalidade que é proporcionalmente direto à severidade da dependência funcional que, nesse caso, possui maior sensibilidade preditiva do risco de mortalidade que a própria contagem de CD4⁺ (Justice et al., 1996).

Rusch et al. (2004) identificaram que a presença de incapacidade funcional em indivíduos com HIV/aids está fortemente associada com depressão, ansiedade, síndrome do estresse pós-traumático, desordem do pânico e menor envolvimento em atividades sociais. Esse fenômeno foi proporcionalmente maior naqueles indivíduos localizados no grupo CD4⁺ < 200 cél·mm³ quando comparados ao grupo CD4⁺ ≥ 200 cél·mm³, indicando impacto significativo do estado imunológico celular no quadro clínico do paciente.

O estilo de vida fisicamente inativo pode representar uma das causas desse fenômeno por estar associado com decréscimo nas oportunidades de interação social que, como consequência, incrementam o isolamento, depressão, perda de *status* profissional e social, além de contribuir à progressão da doença (Rusch et al., 2004; Leserman et al., 2000; Chesney, Folkman, 1994).

Também pode induzir importante impacto no equilíbrio entre o conteúdo de gordura corporal e de massa muscular. No caso da última,

Roubenoff (2000) alude que a massa magra representa um importante reservatório corporal de proteína que contribui ao indivíduo enfrentar o estresse fisiológico proporcionado por uma enfermidade de fase aguda.

A elevação da carga viral tem sido associada com incremento na concentração de citocinas pró-inflamatórias (Connolly et al., 2005; Ostrowski et al., 2003) que tem sido relacionada com a síndrome da perda de peso (Lesourd, 2006). Além disso, foi observado que a taxa metabólica de repouso (TMR) é significativamente superior naqueles com infecção secundária quando comparados tanto a indivíduos sem infecção secundária como controles (Melchior et al., 1993; Grunfeld et al., 1992), mesmo após correção pelo IMC (Grinspoon et al., 1998; Mulligan et al., 1997). Mas a ingestão calórica parece ser negativamente afetada pela presença de infecção secundária (Grunfeld et al., 1992). Também nessa população, a massa muscular é considerada variável preditora independente para TMR (Melchior et al., 1993).

Esse quadro pode acelerar a perda rápida de peso, principalmente de massa livre de gordura, além de fornecer evidências de que a TMR assim como de a massa muscular podem ser precursores de infecção secundária em aids que, por sua vez, poderia exacerbar as alterações na TMR e no peso corporal, sugerindo como consequência, o disparo de reação em cascata com característica de *feedback* positivo. Portanto, a preservação da massa muscular é de fundamental importância para a manutenção das

reservas energéticas de modo que propicie garantia adicional às funções vitais.

Por outro lado, a manutenção ou mesmo o aumento do peso corporal podem ser observados em decorrência do incremento do tecido gorduroso com decréscimo de tecido muscular e ósseo (van der Valk et al., 2001; Stringer et al., 1998). Ocorre redistribuição de gordura corporal que é caracterizada pela síndrome da lipodistrofia (especialmente, acúmulo de tecido adiposo visceral), sobretudo naqueles indivíduos submetidos à HAART que implica em impacto significativo na qualidade de vida.

A lipodistrofia ainda poderia induzir decréscimo do desejo sexual por incrementar a conversão de testosterona em estrógeno (Goldmeier et al., 2002), que por sua vez, poderia contribuir para a potencialização do quadro de sintomas depressivos, comumente observado nesses indivíduos, além de decréscimo de outros importantes parâmetros psicológicos (como, por exemplo, auto-estima, vigor [Leserman et al., 2000]).

Portanto, pode ser possível sugerir que a composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e os sintomas depressivos exercem impacto significativo no quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos com HIV/aids.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Analisar o nível de associação das variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos com o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV divididos em dois grupos para $CD4^+$ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ e $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$).

2.2 Objetivo Secundário

Analisar o nível de associação entre as variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos de indivíduos infectados pelo HIV divididos em dois grupos para $CD4^+$ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ e $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$).

2.3 Hipóteses

Foram testadas as seguintes hipóteses:

1. As variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física,

satisfação sexual, e sintomas depressivos se associam com o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV;

2. Os voluntários nos diferentes grupos para $CD4^+$ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ e $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$) possuem diferentes características de composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros bioquímicos, sanguíneos e imunológicos;

3. O nível de associação das variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, e sintomas depressivos com o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico, é maior para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* $< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$.

4. Existe associação entre as variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos de indivíduos infectados pelo HIV divididos em dois grupos para $CD4^+$ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ e $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$).

3 MÉTODOS

3.1 Seleção dos Voluntários

Os voluntários foram recrutados no Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias (ADEE 3002) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

Cento e onze voluntários foram contatados pessoalmente ou por meio de telefone onde foram transmitidas informações referentes ao projeto e, simultaneamente, foi feita triagem preliminar constituída de perguntas sobre o estado retrospectivo e atual de saúde, uso de medicamentos, tabagismo e nível de atividade física. Os voluntários que se enquadraram nos seguintes critérios foram incluídos:

1. assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido;
2. indivíduos infectados pelo HIV independente de estarem sob terapia com HAART;
3. sem diarreia substancial (> 3 evacuações por dia);
4. não estar sob tratamento para outro tipo de enfermidade infecciosa;
5. não ter usado esteróides anabólicos ou terapia esteroideal sistêmica nos últimos três meses pré-avaliação;

6. não estar usando outro medicamento que pudesse alterar a atividade do sistema imunológico;
7. não estar fazendo dieta alimentar;
8. hemoglobina $\geq 5,0$ mmol·L (8 g·dL);
9. sem manifestações clínicas cardiopulmonares, reumatológicas, neurológicas, metabólicas, ortopédicas ou câncer;
10. sem intervenções cirúrgicas ou repouso em leito (independente do período de tempo) há pelo menos três meses antes da avaliação;
11. e ausência de distúrbio psiquiátrico e dependência química no momento da avaliação.

Os critérios de exclusão foram:

1. aparecimento de infecção oportunista ou qualquer outra complicação que impedisse a participação no estudo;
2. alteração significativa do peso corporal ($\geq 5\%$) no intervalo de tempo entre o período de triagem e a avaliação clínico-físico-laboratorial;
3. aparecimento de alguma condição adicional que interferisse na atividade do sistema imunológico.

Posteriormente, sessenta e dois voluntários foram convidados a visitarem o ADEE 3002 assim como ao Laboratório de Estudos do Movimento do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (LEM-IOT) do HC-FMUSP para participarem de avaliação clínico-físico-laboratorial assim como receber informação detalhada do programa. Vinte e um voluntários não compareceram ou alegaram indisponibilidade de horário para prosseguir no projeto de pesquisa.

Portanto, a amostra foi constituída por quarenta e um voluntários do gênero masculino que corresponde a 15% do número total de pacientes com HIV/aids atendidos no ADEE 3002 do HC-FMUSP. Todos os voluntários foram informados de que a participação no estudo era voluntária e que poderiam desistir a qualquer momento. Também foram esclarecidos sobre os possíveis benefícios e riscos à saúde, critérios de inclusão e exclusão, e procedimentos adotados. Após estas orientações, um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de cada voluntário de acordo com as normas regulamentadas pela resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

O projeto de pesquisa assim como o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do HC-FMUSP, em sessão realizada em 17 de outubro de 2007, de acordo com o protocolo número 768/06.

3.1.1 Características clínicas

O homossexual masculino (15 [36,60%]) e o heterossexual masculino (17 [41,46%]) representaram as categorias de exposição ao risco de infecção pelo HIV mais prevalentes entre os voluntários. O tempo médio de diagnóstico de infecção foi de $6,12 \pm 0,85$ anos. O desenvolvimento da aids ocorreu em 51,21% dos voluntários, que surgiu com um período de diagnóstico de $6,01 \pm 0,93$ anos (Tabela 1).

Tabela 1 - Características clínicas.

	f	%
Categoria de exposição		
Homossexual masculino	15	36,60
Bissexual masculino	3	7,30
Heterossexual masculino	17	41,46
Transfusão sanguínea	1	2,40
Outras	2	4,90
Ignorado	3	7,30
AIDS		
Sim	20	48,79
Não	21	51,21
Uso de HAART		
Sim	19	46,34
Não	22	53,66
X ± E (MIN – MÁX)		
Diagóstico de infecção (anos)	6,12 ± 0,85 (0,10 – 17,70)	
Diagnóstico de AIDS (anos)	6,01 ± 0,93 (1,90 – 16,00)	
Uso de HAART (anos)	4,48 ± 0,74 (2,00 – 16,00)	
Aderência à HAART	9,18 ± 0,32 (4,00 – 10,00)	

f: frequência; %: porcentagem; X: média; E: erro padrão; MÍN: valor mínimo; MÁX: valor máximo; HAART: terapia anti-retroviral de alta atividade.

Os voluntários submetidos à HAART representam 46,34% da amostra. O tempo médio de terapia com HAART é de $4,48 \pm 0,74$ anos, com variação de 2 a 16 anos. Em uma escala de 0 a 10, a aderência à HAART entre esses voluntários varia de 4 a 10, alcançado escore médio de $9,18 \pm 0,32$ (Tabela 1).

3.2 Delineamento do Estudo

Cerca de quatro a cinco voluntários foram semanalmente submetidos a uma bateria de testes, medidas e coletas de sangue, em um único dia, que ocorreu na ordem descrita no quadro abaixo (Quadro 1).

Quadro 1. Programação diária.

Período	Parâmetros
7h	Exame de sangue
8h	Desjejum
8h às 11h30m	Composição corporal, capacidade funcional, questionários e parâmetros neuromusculares
11h30m às 12h	Eletrocardiograma de repouso
12h às 13h	Almoço
13h às 16h	Teste cardiopulmonar de exercício máximo
16h às 17h	Lanche da tarde

3.3 Composição Corporal

A estatura foi determinada por meio da distância entre a planta dos pés e o vértex da cabeça, e o peso corporal pela determinação da massa corporal total do indivíduo. A adiposidade corporal total (ADP T) foi estimada por meio do somatório de oito dobras cutâneas (bíceps, tríceps, subescapular, axilar média, suprailíaca, abdominal, coxa anterior e panturrilha medial). A adiposidade corporal central (ADP C) pelo somatório das dobras cutâneas subescapular, axilar média, suprailíaca e abdominal, enquanto que a adiposidade corporal periférica (ADP P) por meio do somatório das dobras cutâneas bíceps, tríceps, coxa anterior e panturrilha medial. Todas as medidas seguiram a padronização descrita por França e Vívolo (1998). A exceção foi a dobra cutânea coxa anterior que seguiu a descrição feita por Harrison et al. (1998).

3.4 Parâmetros Neuromusculares

3.4.1 Flexibilidade

A flexibilidade do tronco foi determinada pelo teste sentar e alcançar em que o voluntário, sentado e com os joelhos estendidos, deve estender o tronco à frente e encostar as falanges distais dos dedos o mais distante possível em uma fita métrica posicionada sobre uma caixa. Este teste seguiu a padronização estabelecida pelo *Canadian Ministry of State, Fitness and Amateur Sport* (1987).

3.4.2 Força de preensão manual

A força de preensão manual foi determinada por meio de dinamômetro manual ajustável. O voluntário deve permanecer em pé com os braços estendidos ao longo do corpo e o dinamômetro deve ser confortavelmente seguro em uma das mãos. O voluntário deve produzir a maior força possível em ato de preensão manual sem realizar qualquer tipo de movimento de punho, cotovelo ou de ombro. São realizadas alternadamente duas tentativas em cada membro e considera-se o maior valor de cada. Neste estudo, somente o valor da mão direita foi considerado.

3.4.3 Força e resistência musculares

O dinamômetro isocinético da marca Byodex (Biodex Multi-Joint System3, Shirley, NY), pertencente ao Laboratório de Estudos do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), foi utilizado para a determinação da força e resistência musculares. A calibração do equipamento é realizada mensalmente de acordo com especificações do fabricante. A avaliação foi precedida por aquecimento com atividade aeróbica leve em esteira rolante ($4 - 6 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$) durante 5 minutos, seguido de exercícios de alongamento do grupamento muscular envolvido no teste. Após esse período, o voluntário executou três repetições submáximas para familiarização com o equipamento. Houve

intervalo de recuperação mínimo de dois minutos entre as articulações analisadas.

Os voluntários foram posicionados sentados, com 90° de flexão do joelho, alinhando o eixo de movimento do joelho com o eixo do dinamômetro; foram estabilizados com cintos no tórax, abdômen e coxa. Antes de iniciar o teste, houve correção da força exercida pela gravidade no segmento por meio de um dispositivo do dinamômetro e o estabelecimento da amplitude de movimento de 0° de extensão para 90° de flexão. Os flexores e extensores do joelho foram bilateralmente analisados (iniciando pelo membro dominante), nas velocidades de 60°·s⁻¹ (5 repetições) e 240°·s⁻¹ (20 repetições). Os voluntários receberam estímulo verbal durante a realização do teste.

Os parâmetros analisados foram pico de torque (Newton·metros [N·m¹]), trabalho total (joules [J]), potência média (watts [W]) assim como o índice de resistência (%). As medidas foram corrigidas pelo peso corporal de cada voluntário, e foram expressas em porcentagem de acordo com cada parâmetro. A relação entre os grupos flexores e extensores também foi considerada para pico de torque, trabalho e potência.

3.5 Parâmetros Cardiorespiratórios

Os voluntários foram submetidos ao eletrocardiograma (ECG) de repouso com 12 derivações previamente ao teste cardiopulmonar de

exercício máximo (TCEM). A frequência cardíaca foi registrada em repouso, durante o esforço e na fase de recuperação por meio da monitoração simultânea das 12 derivações (D_1 , D_2 , D_3 , AV_r , AV_l , AV_f , V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 e V_6) e registradas em ECG computadorizado (modelo 6.4 HeartWare, BRA). A pressão arterial foi aferida indiretamente pelo método auscultatório utilizando-se esfigmomanômetro aneróide (Sphygmomanometer Tycos, EUA) nas mesmas condições (repouso, durante o esforço e na fase de recuperação).

O consumo de oxigênio de pico ($VO_{2\text{pico}}$) foi determinado em esteira rolante (modelo ATL-10200, Inbramed, Porto Alegre, RS, BRA) de acordo com o protocolo de Heck modificado (Heck et al., 1985; Santos-Silva et al., 2007). Os voluntários permaneceram um minuto em repouso para a coleta das variáveis cardiopulmonares e, posteriormente, iniciaram o teste com velocidade correspondente a $3,6 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ e inclinação fixa de 1%. A cada minuto, a velocidade foi incrementada em $1,2 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ até o voluntário atingir fadiga voluntária. A fase de recuperação ativa teve duração de três minutos e foi iniciada imediatamente com velocidades decrescentes em 6, 5 e $4 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ com duração correspondente a um minuto para cada velocidade. Os voluntários receberam estímulo verbal durante a realização do teste.

Os critérios adotados para estabelecer o $VO_{2\text{pico}}$ foram: (I) razão de troca respiratória $\geq 1,10$; (II) frequência cardíaca $\geq 95\%$ da frequência cardíaca máxima predita para a idade; e (III) fadiga voluntária. Os limiares ventilatórios foram determinados de acordo com os seguintes critérios para o

limiar anaeróbico (LAn): 1) perda da linearidade entre ventilação pulmonar (V_E) e VO_2 ; 2) menor valor da pressão expirada de oxigênio (PET_{O_2}) precedido de seu aumento; 3) ascensão do quociente respiratório (QR). Enquanto que para o ponto de compensação respiratória (PCR): 1) perda da linearidade da relação entre V_E e produção de dióxido de carbono (VCO_2); 2) maior valor da pressão ou fração expirada de dióxido de carbono (PET_{CO_2} ou $FECO_2$); 3) incremento da frequência respiratória (FR), V_E , QR e platô do volume corrente (VC).

3.6 Capacidade Funcional

A capacidade funcional para realizar as atividades da vida diária foi determinada por meio dos testes de velocidade para se levantar da posição sentada (VLPS) e deitada (VLPD), velocidade para calçar e amarrar o tênis (VCAT), e velocidade normal (VNC) e máxima de caminhada (VMC). Os testes VLPS, VLPD e VCAT seguiram a padronização descrita por Raso (2002), enquanto que o VNC e o VMC foram realizados de acordo com o protocolo sugerido por Rikli e Jones (1999). Os testes são descritos abaixo.

3.6.1 Velocidade para se levantar da posição sentada (VLPS)

O voluntário se senta em um colchonete com as pernas estendidas e encostadas uma a outra; e as mãos sobre os joelhos. O avaliador fica ao lado direito do avaliado e através da voz de comando "Atenção! Já!" inicia o teste acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado deve se

levantar da maneira que lhe for mais confortável o mais rápido possível. O cronômetro é parado no momento em que o avaliado estiver em pé. São feitas três tentativas e o melhor valor é considerado.

3.6.2 Velocidade para se levantar da posição deitada (VLPD)

Procedimento semelhante ao teste anterior, o voluntário se posiciona em decúbito dorsal sobre um colchonete; as pernas permanecem encostadas uma a outra e os braços cruzados com o terceiro dedo da mão em direção ao acrômio. O avaliador fica ao lado direito do avaliado e através da voz de comando "Atenção! Já!" inicia o teste acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado deve se levantar da maneira que lhe for mais confortável o mais rápido possível. O cronômetro é parado no momento em que o avaliado estiver em pé. São feitas três tentativas e o melhor valor é considerado.

3.6.3 Velocidade para calçar e amarrar o tênis (VCAT)

O voluntário permanece sentado sobre uma cadeira de modo que a planta dos pés fique totalmente posicionada no solo; os joelhos e os tornozelos afastados lateralmente em distância bi-acromial; as mãos do sujeito permanecem sobre os respectivos joelhos e cada calçado correspondentemente ao lado externo de cada pé. O avaliador fica em frente ao avaliado e através da voz de comando "Atenção! Já!" inicia o teste acionando concomitantemente o cronômetro. Sendo que o avaliado deve

calçar e amarrar o tênis como o faz no cotidiano no menor tempo possível. O cronômetro é parado quando o indivíduo acabar de amarrar o último calçado. É feita apenas uma tentativa.

3.6.4 Velocidade normal (VNC) e máxima de caminhada (VMC)

O voluntário deve caminhar por uma área demarcada no solo de 3,33 m de comprimento por 33,3 cm de largura. O avaliado permanece em pé, atrás do bordo externo de uma das extremidades da área demarcada, com os joelhos e os tornozelos afastados lateralmente em distância bi-acromial. O avaliador posiciona-se ao centro externo da área demarcada e através da voz de comando "Atenção! Já!" inicia o teste acionando concomitantemente o cronômetro. O avaliado deve percorrer o trajeto demarcado com velocidade de caminhada normalmente empregada no dia-a-dia (VNC). O cronômetro é parado no momento em que o avaliado ultrapassar a extremidade oposta à da saída. São feitas três tentativas e o melhor valor é considerado. O mesmo procedimento é empregado para a VMC, com exceção da velocidade que deve ser máxima.

3.7 Qualidade de Vida

A qualidade de vida foi avaliada por questionário sugerido pela Organização Mundial de Saúde (WHOQOL-bref [Fleck et al., 2000]). O instrumento é constituído de 26 perguntas que versam sobre os aspectos ambiental, físico, psicológico e social. O voluntário concede escore que varia

de 1 a 5 para cada pergunta e, posteriormente, é calculado o domínio (ambiental, físico, psicológico, social).

3.8 Atividade Física

As características de atividade física foram determinadas por meio do questionário de atividade física habitual proposto por Baecke et al. (1982) e validado em língua portuguesa por Florindo et al. (2006). O instrumento considera a atividade física ocupacional (AFO), exercício físico no período de lazer (EFL) e a atividade física no período de lazer e como meio de locomoção (AFLL) realizados nos últimos doze meses. É calculado um escore isolado para cada tipo de atividade (AFO, EFL e AFLL) que considera o gasto energético (leve, moderado e vigoroso), a frequência (meses-ano⁻¹) e a duração (horas-semana⁻¹) das respectivas atividades, e, posteriormente, é determinado um escore total baseado no somatório dos escores de AFO, EFL e AFLL.

3.9 Satisfação Sexual

A satisfação sexual foi determinada por meio de questão única localizada no WHOQOL-bref (Fleck et al., 2000). O voluntário concede escore que varia de 1 (muito insatisfeito) a 5 (muito satisfeito) sobre o quão satisfeito está com sua vida sexual.

3.10 Sintomas Depressivos

Os sintomas depressivos foram determinados por meio do Inventário de Depressão de Beck (Beck et al., 1961). O instrumento é constituído por 21 questões referentes a presença de sinais e sintomas depressivos ocorridos na última semana. O voluntário concede escore que varia de 0 a 3 que é proporcionalmente direto à intensidade do sinal/sintoma.

3.11 Parâmetros Imunológicos

As técnicas imunológicas adotadas para determinar a carga viral assim como para a quantificação linfocitária e de suas subpopulações são descritas abaixo.

3.11.1 Coleta de Sangue

As amostras de sangue foram coletadas após 12 horas de jejum, entre 7 h e 8 h da manhã, após 30 minutos de repouso em posição sentada. Os voluntários foram orientados a comparecer em jejum e a não consumir alimentos líquidos ou sólidos que contivessem cafeína, chocolate ou produtos à base de cola nas 48 horas anteriores à coleta. Também foram orientados a reportar o uso agudo de medicamentos anti-inflamatórios, caso houvesse necessidade durante esse período, para que a data de coleta de sangue fosse alterada, evitando, deste modo, qualquer tipo de influência da

droga. Além disso, os voluntários deviam evitar qualquer atividade física que demandasse esforços moderados a vigorosos no período de 48 horas.

3.11.2 Imunofenotipagem por Citometria de Fluxo

A citometria de fluxo foi empregada para a quantificação e fenotipagem celular. Exatamente 100 μ l de sangue total (colhido em tubo com anticoagulante EDTA) foram incubados com 5 μ l de anticorpos monoclonais (CD4⁺, CD8⁺ [Beckman Coulter, Hialeah, Flórida, EUA]), marcados com fluorocromos, por 20 minutos em temperatura ambiente e em ambiente escuro. Foi utilizado controle isotópico correspondente para cada teste (IgG1FITC⁺IgG1PE⁺IgG1PCY5⁺) (Beckman Coulter, Hialeah, Flórida, EUA).

O CD4⁺ *nadir* foi estabelecido pela menor contagem de CD4⁺ apresentada pelo voluntário durante todo histórico de infecção pelo HIV de acordo com registro de prontuário e, posteriormente, os voluntários foram divididos em CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³ ou CD4⁺ *nadir* \geq 200 cél·mm³.

3.11.3 Carga Viral

O teste VERSANT[®] HIV-1 RNA 3.0 (bDNA [Iuliano et al., 1995]) é um procedimento de hibridação tipo sanduíche do ácido nucléico para a quantificação direta do HIV-1 RNA no plasma humano.

O HIV-1 é primeiramente concentrado a partir do plasma por meio de centrifugação. Após a liberação de RNA genômico de HIV-1 dos vions, o RNA é capturado em micropoços através de uma série de sondas de captura de oligonucleotídeos sintéticos. Um conjunto de sondas-alvo se hibridiza a ambos, o RNA viral e a sonda pré-amplificadora. As sondas de captura, formadas de 17 sondas individuais, e as sondas-alvo, que são compostas por 81 alvos de extensão individuais, ligam-se às regiões diferentes do gene *pool* do RNA viral. A sonda amplificador se hibrida ao pré-amplificador formando um complexo de DNA (bDNA) ramificado.

Uma série de sondas marcadas com fosfatase alcalina hibrida-se a esse complexo imobilizado. A detecção ocorre através da incubação do complexo com um substrato quimioluminescente. A emissão de luz é diretamente proporcional à quantidade de HIV-1 RNA presente em cada amostra, os resultados são registrados pelo luminômetro como unidades relativas de luz (RLU).

Uma curva padrão é definida pela emissão de padrões de luz pré-estabelecidos contendo concentrações de vírus tratados com β -propiolactona (BPL). As concentrações de HIV-1 RNA nas amostras são determinadas a partir dessa curva padrão.

3.12 Parâmetros Bioquímicos, Imunológicos e Sanguíneos

Os parâmetros bioquímicos (colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos), imunológicos (leucócitos, linfócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos,

monócitos) e sanguíneos (eritrócitos, hematócrito, hemoglobina) foram executados por meio de técnicas padronizadas no Laboratório do Instituto Central do HC-FMUSP.

3.13 Infra-estrutura e Recursos Humanos

O Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias (ADEE 3002) do HC-FMUSP, o Laboratório de Estudos do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do HC-FMUSP, o Laboratório de Investigações Clínicas e Médicas (LIM-56) da FMUSP, o Laboratório do Instituto Central do HC-FMUSP assim como o Serviço de Cardiologia do Prédio dos Ambulatórios (PAMB) do HC-FMUSP, serviram de infra-estrutura para o desenvolvimento deste trabalho. Toda avaliação física foi realizada no LEM-IOT. O eletrocardiograma de repouso foi realizado no Serviço de Cardiologia do PAMB-HC-FMUSP. A avaliação clínica e a coleta de sangue para os ensaios imunológicos foram realizadas no ADEE 3002. Todos os ensaios imunológicos foram feitos no LIM-56, enquanto que os ensaios bioquímicos e hematológicos ocorreram no Laboratório do Instituto Central do HC-FMUSP.

3.14 Análise Estatística

O teste de Kolmogorov-Smirnov foi empregado para a análise da normalidade dos dados. A estatística descritiva (média aritmética e erro padrão) foi calculada para todas as variáveis.

O teste 't' de *Student* não pareado foi utilizado para determinar possíveis diferenças estatisticamente significativas inter-grupos ($CD4^+$ *nadir* $< 200 \text{ céI}\cdot\text{mm}^3$ ou $CD4^+$ *nadir* $\geq 200 \text{ céI}\cdot\text{mm}^3$) na análise comparativa da composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos.

O coeficiente de correlação linear de Pearson foi utilizado para determinar o nível de associação entre as diferentes variáveis (composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos).

Os níveis de significância adotados foram $p < 0,05$ e $p < 0,01$. O software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS [versão 15.0]) foi empregado para os cálculos.

4 RESULTADOS

A descrição dos resultados será realizada em tópicos de acordo às variáveis analisadas para possibilitar melhor compreensão.

4.1 Características Gerais

A Tabela 2 apresenta os valores descritivos (média \pm erro padrão) das variáveis composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com $CD4^+$ *nadir* assim como para a amostra total. Além disso, apresenta a análise comparativa entre os grupos ($CD4^+$ *nadir* < 200 cél. \cdot mm³ e $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél. \cdot mm³).

Não foi observada diferença estatisticamente significativa quando os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél. \cdot mm³ foram comparados aos voluntários do grupo $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél. \cdot mm³ para a idade, composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos.

No entanto, a capacidade funcional (VMC), a concentração de colesterol total e LDL, assim como o $CD4^+$ *nadir* foram estatisticamente diferentes entre ambos os grupos.

Tabela 2 - Valores (média \pm erro padrão) de idade, composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

	CD4 ⁺ <i>nadir</i> (cél·mm ³)		
	< 200 (n: 18)	≥ 200 (n: 23)	Total (n: 41)
Idade (anos)	40,44 \pm 1,52	41,00 \pm 2,13	40,75 \pm 1,35
Composição corporal			
Peso (kg)	74,49 \pm 2,52	70,35 \pm 2,66	72,17 \pm 1,86
Estatura (cm)	173,94 \pm 1,53	169,73 \pm 1,67	171,58 \pm 1,18
IMC (kg·m ⁻²)	24,65 \pm 0,83	24,39 \pm 0,87	24,51 \pm 0,60
ADP T (mm)	88,83 \pm 7,27	93,95 \pm 11,71	91,20 \pm 7,23
ADP C (mm)	60,66 \pm 5,46	64,76 \pm 8,28	62,96 \pm 5,18
ADP P (mm)	28,16 \pm 2,61	28,29 \pm 3,85	28,23 \pm 2,41
Cintura (cm)	86,75 \pm 3,30	88,96 \pm 2,59	87,99 \pm 2,03
Parâmetros neuromusculares			
Preensão manual (kg)	40,89 \pm 8,39	44,73 \pm 5,92	42,90 \pm 1,13
Força muscular (N·m ⁻¹)	181,04 \pm 9,60	174,96 \pm 7,78	177,63 \pm 6,01
Resistência muscular (N·m ⁻¹)	111,61 \pm 5,94	100,44 \pm 4,53	105,34 \pm 3,70
Flexibilidade (cm)	17,66 \pm 2,55	19,08 \pm 1,94	18,46 \pm 1,54
Parâmetros cardiorespiratórios			
LAn (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	18,36 \pm 0,56	16,70 \pm 0,55	17,41 \pm 0,41
PCR (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	24,90 \pm 0,84	22,65 \pm 0,90	23,61 \pm 0,65
VO _{2pico} (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	35,50 \pm 1,10	33,04 \pm 1,29	34,09 \pm 0,89
Capacidade funcional			
VLPS (s)	1,95 \pm 0,22	1,90 \pm 0,09	1,92 \pm 0,11
VLPD (s)	2,55 \pm 0,35	2,35 \pm 0,09	2,44 \pm 0,16
VNC (s)	3,09 \pm 0,10	3,08 \pm 0,08	3,09 \pm 0,06
VMC (s)	2,20 \pm 0,06	2,38 \pm 0,05*	2,30 \pm 0,04
VCAT (s)	20,47 \pm 0,93	22,71 \pm 0,85	21,72 \pm 0,64
Qualidade de vida			
Físico	25,22 \pm 1,07	25,60 \pm 0,79	25,43 \pm 0,63
Psicológico	22,05 \pm 0,84	22,39 \pm 0,74	22,24 \pm 0,55
Social	10,61 \pm 0,57	10,95 \pm 0,48	10,80 \pm 0,36
Ambiental	25,55 \pm 1,16	26,78 \pm 0,80	26,24 \pm 0,67
Atividade física	7,55 \pm 0,38	6,83 \pm 0,37	7,15 \pm 0,27
Satisfação sexual	3,16 \pm 0,25	3,26 \pm 0,24	3,21 \pm 0,17
Sintomas depressivos	15,00 \pm 2,79	12,26 \pm 2,05	13,34 \pm 1,65

CONTINUAÇÃO

Parâmetros sanguíneos

Eritrócitos	4,52 ± 0,24	4,69 ± 0,11	4,62 ± 0,12
Hematócrito	4281,11 ± 179,48	4362,60 ± 67,15	4326,82 ± 86,27
Hemoglobina	14,77 ± 0,65	14,91 ± 0,26	14,85 ± 0,31

Parâmetros bioquímicos

Colesterol total	153,44 ± 8,88	183,65 ± 8,11*	170,39 ± 6,37
LDL	75,66 ± 5,96	109,40 ± 7,74*	94,22 ± 5,65
HDL	49,22 ± 6,17	40,65 ± 2,37	44,41 ± 3,04
Triglicerídeos	193,22 ± 36,83	187,82 ± 22,91	190,19 ± 20,38

Parâmetros imunológicos

Leucócitos	5,69 ± 0,40	5,80 ± 0,44	5,75 ± 0,30
Linfócitos	1,81 ± 0,16	2,03 ± 0,18	1,93 ± 0,12
Neutrófilos	3,12 ± 0,33	2,85 ± 0,19	2,97 ± 1,81
Basófilos	0,01 ± 0,001	0,005 ± 0,005	0,007 ± 0,004
Eosinófilos	0,14 ± 0,02	0,27 ± 0,09	0,21 ± 0,05
Monócitos	0,60 ± 0,03	0,60 ± 0,05	0,60 ± 0,03
CD4 ⁺ (cél·mm ³)	414,61 ± 65,76	588,22 ± 89,71	510,10 ± 58,51
CD8 ⁺ (cél·mm ³)	1036,00 ± 117,79	1085,63 ± 166,97	1061,00 ± 104,85
CD4 ⁺ <i>nadir</i> (cél·mm ³)	150,55 ± 33,98	344,31 ± 47,64*	257,12 ± 33,71
Carga viral (log)	4,25 ± 0,26	4,51 ± 0,25	4,41 ± 0,18

*p<0,05; **p<0,01; Peso: peso corporal; IMC: índice de massa corporal; ADP T: adiposidade total; ADP C: adiposidade central; ADP P: adiposidade periférica; Cintura: circunferência de cintura; LAn: limiar anaeróbico; PCR: ponto de compensação respiratória; VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade de calçar e amarrar o tênis; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

4.2 Nível de associação das variáveis independentes

4.2.1 Composição corporal

A Tabela 3 (Anexo A) apresenta os valores referentes ao nível de associação entre composição corporal e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* assim como para a amostra total.

Houve associação estatisticamente significativa entre composição corporal e capacidade funcional, sendo que os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ apresentaram valores de correlação superiores aos demais grupos ($CD4^+$ *nadir* \geq 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ e total).

A correlação da composição corporal com os parâmetros neuromusculares variou de moderada a alta e foi estatisticamente significativa especialmente para as variáveis preensão manual, força e resistência musculares (exceção para ADP T, ADP C e cintura [preensão manual para a amostra total]) nos voluntários dos grupos $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ e amostra total.

Tanto o PCR como o $VO_{2\text{pico}}$ se associaram com a composição corporal. Os níveis de associação foram estatisticamente significativos para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* \geq 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ para o PCR (peso) e $VO_{2\text{pico}}$ (peso, IMC, ADP T, ADP C, ADP P e cintura), enquanto que para a amostra total ocorreu em ADP P para o PCR e no peso e na cintura para $VO_{2\text{pico}}$.

Todas as variáveis de composição corporal (exceto cintura) foram estatisticamente associadas com os parâmetros sanguíneos somente nos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ e para a amostra total, com exceção para a variável ADP C, em que foi verificada correlação significativa também para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* \geq 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ (0,42: $p < 0,05$ [eritrócito] e 0,47: $p < 0,05$ [hematócrito]).

O nível de associação entre composição corporal (exceto ADP P e cintura) e os parâmetros imunológicos ocorreu exclusivamente para leucócitos, linfócitos, neutrófilos e para CD4⁺, e somente para os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³ e amostra total (exceção para a associação entre ADP C e leucócitos que também foi significativa quando os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* ≥ 200 cél·mm³ foram analisados [0,42: p<0,05]).

4.2.2 Capacidade funcional

Os valores referentes à associação entre capacidade funcional e qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* assim como para a amostra total podem ser observados na Tabela 4 (Anexo B).

As correlações entre capacidade funcional e os domínios físico e social da qualidade de vida foram estatisticamente significativas e moderadas para os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³ (VNC x físico: -0,48 [p<0,05]; VNC x social: -0,57 [p<0,05]), e variaram de baixa (VLPS x social e VCAT x físico: -0,33 [p<0,05]) a moderada (VNC x social: -0,43 [p<0,01]) para a amostra total nos diferentes parâmetros da capacidade funcional (VLPS, VLPSD, VNC e VCAT).

Todos os parâmetros da capacidade funcional foram significativamente associados aos parâmetros sanguíneos dos voluntários

localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ e para a amostra total. No caso dos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* \geq 200 cél·mm³, essa influência ocorreu tanto para VNC como para VCAT. As correlações variaram de moderada (-0,42, $p < 0,01$ [VNC x hemoglobina em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]; -0,41, $p < 0,05$ [VMC x eritrócito para a amostra total]) a alta (-0,86, $p < 0,01$ [VLPD x hemoglobina em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]), e em todos os casos, foram maiores àqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³.

Com relação aos parâmetros bioquímicos, somente foi observada correlação positiva moderada estatisticamente significativa entre VCAT e HDL (0,53, $p < 0,05$) para o grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³.

Houve associação estatisticamente significativa entre capacidade funcional e parâmetros imunológicos para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ (linfócitos, eosinófilos, $CD4^+$, $CD8^+$ e carga viral) e para a amostra total (linfócitos e $CD4^+$). As correlações variaram de baixa (-0,31, $p < 0,05$ [VNC x $CD4^+$ para a amostra total]) a moderada (-0,62, $p < 0,01$ [VMC x linfócitos em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).

4.2.3 Parâmetros neuromusculares

A Tabela 5 (Anexo C) apresenta os resultados de correlação dos parâmetros neuromusculares com capacidade funcional, atividade física,

satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos.

Os parâmetros neuromusculares foram significativamente associados com todas as variáveis da capacidade funcional independente do grupo de voluntários (exceção para flexibilidade em $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél·mm³). As correlações variaram de baixa (-0,31, $p < 0,05$ [força muscular x VNC para a amostra total]) a alta (-0,76, $p < 0,01$ [preensão manual x VMC e preensão manual x VCAT para $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]). Houve tendência de os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ apresentarem valores de associação significativa maiores que os demais grupos.

A preensão manual foi inversa e significativamente associada com os escores dos sintomas depressivos para a amostra total. A correlação foi -0,32 ($p < 0,05$). Também foi verificada associação, nesse caso, direta, da preensão manual sobre a satisfação sexual quando a amostra total foi analisada (0,32 [$p < 0,05$]). O mesmo fenômeno foi observado para a força muscular, com variação de baixa (0,31, $p < 0,05$ [força muscular x satisfação sexual para a amostra total]) a moderada (0,45, $p < 0,01$ [força muscular x satisfação sexual em $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél·mm³]), e para a resistência muscular com os escores de atividade física (0,44, $p < 0,05$ [$CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél·mm³]).

Os domínios físico e social da qualidade de vida foram associados à preensão manual ($CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ e amostra total), força muscular

(amostra total) e flexibilidade ($CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³). As correlações variaram de baixa (0,31, $p < 0,05$ [força muscular x físico para a amostra total]) a moderada (0,50, $p < 0,05$ [flexibilidade x social para o grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).

Todos os parâmetros neuromusculares foram significativamente associados aos diferentes parâmetros cardiorespiratórios. A maior frequência de correlações significativas ocorreu naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ e na amostra total. A força de preensão manual representou a variável com menor associação significativa ($VO_{2\text{pico}}$: 0,37, $p < 0,05$ [amostra total]).

Com exceção da flexibilidade (hemoglobina: 0,52, $p < 0,05$ [$CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]), houve associação direta estatisticamente significativa entre os demais parâmetros neuromusculares e os sanguíneos independente do grupo ($CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³, $CD4^+$ *nadir* \geq 200 cél·mm³ e amostra total). O nível de associação estatisticamente significativo variou de 0,39 ($p < 0,01$ [resistência muscular x eritrócito para a amostra total]) a 0,77 ($p < 0,01$ [preensão manual x hemoglobina para o grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).

Os leucócitos, linfócitos, $CD4^+$ e $CD8^+$ dos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ e da amostra total foram os únicos parâmetros imunológicos que foram associados com a força e a resistência musculares. As correlações foram maiores para o primeiro grupo, e variaram

de 0,30 ($p < 0,05$ [resistência muscular x leucócitos para a amostra total]) a 0,53 ($p < 0,05$ [resistência muscular x $CD4^+$ em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).

4.2.4 Atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos

O nível de associação entre atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos, e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com $CD4^+$ *nadir* assim como para a amostra total pode ser observada na Tabela 6 (Anexo D).

Houve associação inversa estatisticamente significativa entre atividade física e satisfação sexual, e direta para os sintomas depressivos. A satisfação sexual foi associada à maioria dos parâmetros de capacidade funcional independente do grupo. As correlações inversas variaram de -0,33 ($p < 0,05$ [atividade física x VCAT para a amostra total]) a -0,65 ($p < 0,01$ [satisfação sexual x VNC em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]), e a variação das correlações diretas foi de 0,34 ($p < 0,05$ [sintomas depressivos x VCAT para a amostra total]) a 0,51 ($p < 0,05$ [sintomas depressivos x VNC em $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).

Com exceção da atividade física, tanto a satisfação sexual como os sintomas depressivos foram associados aos diferentes domínios da qualidade de vida. Nesse sentido, a satisfação sexual assim como os sintomas depressivos apresentaram maior associação, sendo que na

primeira, a correlação foi direta, enquanto que para os sintomas depressivos, inversa.

A atividade física se correlacionou inversamente com o PCR (-0,55, $p < 0,05$) somente quando os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$ foram analisados.

A satisfação sexual e os sintomas depressivos se associaram direta e inversamente, respectivamente, com a concentração de hematócrito e de hemoglobina. A maior correlação direta foi 0,57 ($p < 0,05$ [satisfação sexual x hematócrito em $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$]), enquanto que o maior valor da correlação inversa foi -0,51 ($p < 0,05$ [sintomas depressivos x hematócrito em $CD4^+$ *nadir* \geq 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$]).

Houve correlação estatisticamente significativa entre atividade física, sintomas depressivos e bioquímicos, sendo inversa e baixa para a atividade física (-0,37, $p < 0,05$ [colesterol total para a amostra total]), e direta e moderada para os sintomas depressivos (0,53, $p < 0,05$ [triglicérides para o grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$]).

A satisfação sexual foi inversa e significativamente correlacionada com a carga viral (-0,47, $p < 0,05$) entre os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 $\text{cél}\cdot\text{mm}^3$.

4.2.5 Parâmetros cardiorespiratórios

Podem ser observados na Tabela 7 (Anexo E), os resultados referentes ao nível de associação entre os parâmetros cardiorespiratórios e capacidade funcional, qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com $CD4^+$ *nadir* assim como para a amostra total.

O LAn assim como o $VO_{2\text{pico}}$, mas não o PCR, foram significativamente correlacionados com os vários parâmetros de capacidade funcional, com exceção para VLPS. Foi observada maior frequência de correlações significativas para o $VO_{2\text{pico}}$, sendo que essa foi -0,38 ($p < 0,05$ [$VO_{2\text{pico}}$ x VCAT para a amostra total]). O LAn foi significativamente associado ao VMC somente para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* $< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ (-0,61, $p < 0,01$) e para a amostra total (-0,38, $p < 0,05$).

Houve associação direta estatisticamente significativa entre $VO_{2\text{pico}}$ e os diferentes parâmetros sanguíneos tanto para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* $< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ como para a amostra total (variação de 0,34, $p < 0,05$ [$VO_{2\text{pico}}$ x eritrócito] a 0,54, $p < 0,01$ [$VO_{2\text{pico}}$ x hematócrito]).

O PCR apresentou correlação direta estatisticamente significativa somente quando foi associado aos basófilos (0,42, $p < 0,05$) no grupo $CD4^+$ *nadir* $< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$.

4.2.6 Qualidade de vida

Os valores de associação entre qualidade de vida e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* assim como para a amostra total podem ser observados na Tabela 8 (Anexo F).

Somente o domínio ambiental da qualidade de vida não foi significativamente associado aos diferentes parâmetros sanguíneos. A influência dos domínios físico e social (0,60, $p < 0,01$ [hematócrito para o grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³]) apresentou tendência de ser maior quando comparada a do domínio psicológico (0,47: $p < 0,05$ [hematócrito para CD4⁺ *nadir* \geq 200 cél·mm³]).

Foi observada correlação significativa direta e inversa dos domínios psicológico e ambiental sobre os parâmetros bioquímicos. No caso do domínio psicológico, a associação ocorreu somente para triglicerídeos (-0,62, $p < 0,01$ para o grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³). No domínio ambiental, a variação foi de -0,49 ($p < 0,05$ [triglicerídeos para o grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³]) a 0,54 ($p < 0,01$ [colesterol total para o grupo CD4⁺ *nadir* \geq 200 cél·mm³]).

Houve nível de associação direto estatisticamente significativo entre domínio físico e eosinófilos (0,41, $p < 0,05$ [grupo CD4⁺ *nadir* \geq 200 cél·mm³]) e domínio ambiental e eosinófilos (0,46: $p < 0,05$ [grupo CD4⁺ *nadir* \geq 200 cél·mm³]; 0,34: $p < 0,05$ [amostra total]). Por outro lado, o domínio ambiental

se correlacionou inversa e significativamente com os linfócitos (-0,46: $p < 0,05$ [grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³]).



5 DISCUSSÃO



Este trabalho é o primeiro estudo da literatura que logramos encontrar, analisou o nível de associação entre composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos, e o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV nos diferentes grupos para $CD4^+$ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ e $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$)

5.1 Características Clínicas e Gerais

O período de tempo de diagnóstico de infecção e o de uso da HAART podem representar importantes parâmetros para a severidade, não apenas do imunocomprometimento, mas, sobretudo, das complicações de longo prazo.

Neste estudo, o desenvolvimento da doença foi observado em cerca de metade dos voluntários (48,79%), que também foi similar ao número daqueles sob HAART (46,34%) (Tabela 1).

No entanto, não foi observada associação estatisticamente significativa sobre quaisquer parâmetros analisados (composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos) quando os voluntários foram analisados de acordo com o

período de tempo da infecção ou de uso da HAART, indicando que para esse grupo de voluntários, ambas variáveis exerceram impacto nulo.

5.2 Composição Corporal

A infecção *per se* assim como a interferência farmacológica sobre a composição corporal representam importantes variáveis independentes que estigmatizam e caracterizam a condição, exercendo impacto significativo à integridade bio-psico-sócio-comportamental do indivíduo com HIV/aids e que também pode implicar em incremento na prevalência de distúrbios psicológicos e plurimetabólicos, além de posicionar-se como preditor significativo do risco de mortalidade (Behrens et al., 2003).

O método de análise da adiposidade corporal empregado neste estudo é corroborado por Florindo (2003). Esse autor verificou que a gordura subcutânea total, central e periférica de um grupo de indivíduos com HIV/aids foi estatisticamente associada com a gordura total (0,89 [p<0,0001]), da região do tronco (0,90 [p<0,0001]) e dos membros (0,85 [p<0,0001]), respectivamente, quando foram mensuradas pela absorciometria por dupla emissão de raios X. Os valores continuaram estatisticamente significativos mesmo após ajuste para a idade (0,86: p<0,0001 [gordura subcutânea total x gordura total]; 0,88: p<0,0001 [gordura subcutânea central x região do tronco]; 0,85: p<0,0001 [gordura subcutânea periférica x região dos membros]). Isso indica que a medida da adiposidade corporal por meio das dobras cutâneas pode representar uma estratégia

rápida, simples, de baixo custo operacional e válida para a análise da composição corporal também em indivíduos com HIV/aids em diferentes quadros clínicos.

O peso, IMC assim como os distintos parâmetros de adiposidade corporal (ADP T, ADP C e ADP P) se correlacionaram positivamente com a concentração de leucócitos, linfócitos, neutrófilos e de CD4⁺ (Tabela 3 [Anexo A]). A magnitude desse fenômeno foi maior para os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³.

Foi previamente sugerido que a ausência de associação entre a composição corporal e a contagem de CD4⁺ pudesse ocorrer devido a uma interdependência da contagem de CD4⁺ com outros parâmetros clínicos relacionados ao estágio de desenvolvimento da infecção (Visnegarwala et al., 2005; Forrester et al., 2001; Kotler et al., 1999ab). No entanto, este trabalho representa o primeiro a demonstrar associação significativa entre a adiposidade corporal e a contagem de CD4⁺, sugerindo associação independente dos distintos parâmetros de adiposidade corporal (ADP T, ADP C e ADP P) sobre CD4⁺.

Por outro lado, não foi observada associação significativa entre quaisquer parâmetros de composição corporal e carga viral (Tabela 3 [Anexo A]). Existe a alusão de que a contínua ativação imunológica induzida pela manutenção de níveis elevados de carga viral está associada com a síndrome da perda de peso em decorrência do incremento da estimulação

de receptores glicocorticóides que aumentaria a ação periférica do cortisol (Kino et al., 1999) concomitante com aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias (Connolly et al., 2005; Dezube et al., 1993), além de maior taxa metabólica basal (Grinspoon et al., 1998; Mulligan et al., 1997).

A tríade perda de massa celular, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica, pode contribuir para a diminuição da capacidade de responsividade do indivíduo em decorrência da perda de reserva funcional mínima necessária para tolerar a exposição a quadros de infecção aguda e outras condições traumáticas graves (Walsh, Whitham, 2006; Hamer et al. 2004; Ostrowski et al., 2003; Walston, Fried, 1999).

O IMC assim como os distintos parâmetros de adiposidade corporal (ADP T, ADP C e ADP P) representaram isoladamente importantes preditores de capacidade funcional, especialmente para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ (Tabela 3 [Anexo A]). Isso sugere que a composição corporal pode servir caracteristicamente como determinante singular da capacidade funcional para realizar as atividades da vida diária nos indivíduos que possuem histórico mais severo de infecção, e, talvez, ser empregado simplesmente como marcador para a estimativa de incapacidade funcional ou à migração a grupos de falência funcional.

Muito embora, a tendência de significativa influência de valores extremos de composição corporal, independente da direção, sobre a capacidade funcional seja uma observação frequente em estudos

envolvendo indivíduos adultos ou idosos aparentemente saudáveis (Raso, 2002; Markides et al., 2001; Ricardo, Araújo, 2001; Lira et al., 2000), não logramos encontrar estudos que determinassem o mesmo fenômeno em indivíduos com HIV/aids, sugerindo, portanto, que este represente o primeiro estudo.

A composição corporal (peso, IMC e adiposidade [ADP T, ADP C e ADP P]) foi significativa e diretamente correlacionada com os parâmetros neuromusculares, e isso ocorreu principalmente naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ (Tabela 3 [Anexo A]). Esses resultados parecem demonstrar maior magnitude de importância de níveis satisfatórios de composição corporal em indivíduos com HIV/aids em pior quadro clínico pregresso. Por outro lado, não foram encontradas evidências sobre a associação independente entre composição corporal e parâmetros neuromusculares em indivíduos com HIV/aids.

Em outro sentido, a associação inversa observada entre composição corporal e $VO_{2\text{pico}}$ naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél·mm³, mas não para os localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ (Tabela 3 [Anexo A]), provavelmente possa sugerir a existência de outros parâmetros (que não necessariamente os neuromusculares [Tabela 5, Anexo C] e sanguíneos [Tabela 7, Anexo E]) que associadamente à composição corporal sejam mais importantes para a potência aeróbica do que simplesmente a própria composição corporal.

Nesse caso, talvez seja possível sugerir que o agravamento do estado imunológico, potente resposta catabólica induzida pela maior ativação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal, incremento da concentração de citocinas pró-inflamatórias associado à severidade do quadro clínico retrospectivo caracterizado pela menor contagem de CD4⁺ e elevado nível de carga viral nos voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³, assim como a terapêutica empregada para a reconstituição clínica e imunológica contribuam à deterioração do metabolismo oxidativo intracelular com repercussão significativa para a potência aeróbica.

No caso dos voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³, houve associação direta significativa entre composição corporal e parâmetros sanguíneos (Tabela 3 [Anexo A]). O mesmo fenômeno foi observado quando os parâmetros sanguíneos foram associados com o VO_{2pico} (Tabela 7 [Anexo E]). Indicando, provavelmente, a existência de diferentes fatores implicados na relação composição corporal, parâmetros sanguíneos e potência aeróbica em indivíduos com HIV/aids localizados nos distintos grupos para CD4⁺ *nadir*.

Os resultados apresentados não demonstram associação significativa entre composição corporal e atividade física, satisfação sexual, parâmetros bioquímicos e sintomas depressivos, e na qualidade de vida de indivíduos com HIV/aids independente do quadro clínico pregresso (Tabela 3 [Anexo A]).

5.3 Capacidade Funcional

A incapacidade funcional para realizar as atividades da vida diária tem sido alvo de preocupação devido ao fato de ser preditora de fragilidade assim como de mortalidade (Rusch et al., 2004; Roubenoff, 2000; Justice et al., 1996; Stanton et al., 1994).

Neste estudo, a capacidade funcional foi correlacionada especialmente com os parâmetros sanguíneos, sobretudo naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ (Tabela 4 [Anexo B]). Os domínios físico e social da qualidade de vida, assim como os linfócitos, $CD4^+$ e $CD8^+$ foram inversamente associados à capacidade funcional, enquanto a carga viral foi diretamente (Tabela 4 [Anexo B]).

Esses resultados provavelmente indicam fenômeno caracterizado pela influência direta da baixa capacidade funcional com prejuízo para os parâmetros sanguíneos e imunológicos, e a qualidade de vida de indivíduos com HIV/aids, especialmente para aqueles que possuem pior quadro clínico progressivo.

Não existem evidências diretas disponíveis na literatura para corroborar o fato de a capacidade funcional ter sido fortemente associada aos parâmetros sanguíneos (Tabela 4 [Anexo B]). No entanto, é possível sugerir que limites mínimos adequados da série vermelha poderiam contribuir a execução bem-sucedida das atividades da vida diária por prover

as condições necessárias (substrato, oxigênio) à demanda ambiental da tarefa, postergando a fadiga precoce comumente observada em casos clínicos, sobretudo, severos, e, permitindo, talvez, maior tolerância aos esforços diários.

Foi observada a existência de uma relação proporcionalmente direta entre dependência funcional e a exigência metabólica para determinada atividade em indivíduos com HIV/aids, indicando que as atividades básicas da vida diária são menos afetadas do que as atividades instrumentais e avançadas da vida diária. Hierarquicamente, a incapacidade para executar tarefas com demandas sociais (estudo, serviço) seguidas das que possuem elevada exigência metabólica (subir escada, caminhar uma quadra) e de auto-cuidado (banhar-se, vestir-se) são mais prevalentes (Crystal et al., 2000; Fleishman, Crystal 1998; Crystal, Sambamoorthi, 1996; Cleary et al. 1993; Lubeck, Fries, 1993),

Rusch et al. (2004) identificaram prevalência auto-registrada de 80,6% de limitação na capacidade funcional para realizar as atividades da vida diária em um grupo de 762 indivíduos com HIV/aids de ambos os gêneros. Esses indivíduos relataram, na mediana, 3 atividades limitantes (fazer compras [32,6%], lavar roupa [28,1%] e utilizar transporte público [25,2%]) que foram associadas com restrições sociais independente da contagem de CD4⁺ (CD4⁺ < 200, CD4⁺ de 201 a 500, CD4⁺ > 500 cél·mm³) e com distúrbios anátomo-funcionais (CD4⁺ de 201 a 500 cél·mm³).

Esse fenômeno parece possuir características similares, mas com diferentes magnitudes, para os indivíduos localizados em distintos quadros clínicos. A dependência funcional para realizar as atividades instrumentais da vida diária, como, arrumar a casa, cozinhar e fazer compras, é duas a três vezes maior nos indivíduos com diagnóstico de aids (Stanton et al., 1994), sendo relacionada à contagem de CD4⁺ (Crystal et al., 2000), que, no caso desta, é similar aos achados encontrados no presente estudo, estendendo-se também à contagem de linfócitos e de CD8⁺. No entanto, é importante salientar a grande variabilidade intra-quadro clínico (Stanton et al., 1994) assim como o fato de a terapia baseada em inibidores de protease não parecer exercer efeito protetor contra a limitação funcional (Crystal et al., 2000).

Outro aspecto interessante refere-se à análise dos valores de correlação inter-testes de capacidade funcional (dados não apresentados). Houve correlação estatisticamente significativa entre os testes propostos para determinar a capacidade funcional nas atividades da vida diária, especialmente para os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél-mm³, sugerindo que o desempenho em determinado teste de capacidade funcional (por exemplo, VLPS) pode explicar o rendimento em outro teste de capacidade funcional com exigências biomecânicas similares (por exemplo, VNC) ou até mesmo níveis extremamente diferentes de exigência física (por exemplo, VCAT). Isso pode representar a possibilidade de o indivíduo encurtar a distância entre os limiares de independência e falência funcionais,

por meio da simples estratégia de preservar-se ativo nas atividades mais simples da vida diária, e, como consequência, podendo retardar o surgimento de problemas degenerativos graves associados e comuns à limitação física.

Os indivíduos que relatam incapacidade para executar uma ou mais atividades da vida diária tendem a possuir maior assistência para viver com independência (Stanton et al., 1994). Além disso, tem sido observado maior risco de mortalidade nos indivíduos com quadro clínico avançado e que possuem dependência quando comparados aos indivíduos ajustados ao quadro clínico, mas sem dependência (Justice et al., 1996; Stanton et al., 1994). Indicando, portanto, o poder *per se* dos escores de atividades da vida diária na predição do risco de mortalidade independente, por exemplo, da contagem de CD4⁺ (Justice et al., 1996).

As oportunidades de interação social e a vida independente diminuem progressivamente à medida que os indivíduos tornam-se menos fisicamente ativos e ambulatoriais (Roubenoff, 2000; Crystal et al., 2000), devido ao fato de a capacidade funcional para executar as atividades da vida diária representar aproximadamente 81% da habilidade de o indivíduo com HIV/aids se engajar em atividades sociais (Crystal et al., 2000). Isso pode induzir isolamento, depressão, perda de papéis profissionais e sociais, que por sua vez, poderiam contribuir para a progressão da doença (Chesney, Folkman, 1994).

A crescente relevância da capacidade funcional como importante determinante do estado geral do indivíduo independente do estado de saúde é refletida na alusão de Ramos (2003), de que em pessoas idosas, a independência funcional e a autonomia e liberdade individuais para administrar a multidimensionalidade da vida diária (saúde física e mental, independência econômica, integração social, suporte familiar) são indicadores mais significativos de envelhecimento saudável do que a presença de doenças crônicas não-transmissíveis.

5.4 Parâmetros Neuromusculares

A baixa força e potência musculares têm sido associados com incremento na incapacidade para realizar as atividades básicas e instrumentais da vida diária (Guralnick et al., 2000), na prevalência de problemas funcionais (Brill et al., 2000) assim como no risco de mortalidade por todas as causas (Katzmarzyk, Craig, 2002; Metter et al., 2002). Existem ainda evidências indicando que a força muscular, mais do que outros critérios classicamente adotados, é o preditor mais importante de potência aeróbica em pacientes com comprometimento cardíaco severo (Vescovo et al., 1998; Okita et al., 1998; Braith et al., 1993).

A força assim como a resistência musculares se caracterizaram como importantes preditores de sintomas depressivos, dos domínios físico e social da qualidade de vida, dos parâmetros cardiorespiratórios e de alguns imunológicos (leucócitos, linfócitos, CD4⁺ e CD8⁺), e sobremaneira da

capacidade funcional e dos parâmetros sanguíneos (Tabela 5 [Anexo C]). Na maioria desses casos, a magnitude da importância é diretamente proporcional ao grau de acometimento clínico retrospectivo do indivíduo.

Não foi possível identificar estudos disponíveis na literatura referentes à associação entre parâmetros neuromusculares e capacidade funcional em indivíduos com HIV/aids, com exceção daqueles estudos que analisam a influência da intervenção com exercícios com pesos, mas, mesmo nesse caso, sem atenção à capacidade funcional (Bhasin et al., 2000; Roubenoff et al., 1999ab; Sattler et al., 1999). Portanto, é possível sugerir que este estudo represente o primeiro da literatura.

Bassey et al. (1992) demonstraram que a potência de extensão do joelho pode significativamente explicar de 42% ($r: 0,65$ [levantar-se da cadeira]) a 77% ($r: 0,88$ [subir escada]) da capacidade funcional de pessoas idosas em executar as atividades da vida diária. Os resultados do presente estudo sugerem que, em indivíduos com HIV/aids, essa variação pode ocorrer entre 12% ($r: -0,35$, $p < 0,05$ [resistência muscular e VNC para a amostra total], Tabela 5) a 58% ($r: -0,76$, $p < 0,01$ [preensão manual e VMC em $CD4^+ < 200$ cél. mm^3], Tabela 5 [Anexo C]), sendo proporcionalmente maior de acordo com o comprometimento do quadro clínico.

Nesse caso, é possível que os estritos critérios de elegibilidade para a seleção dos voluntários empregados neste estudo tenham excluído

indivíduos com quadro clínico mais severo, e, provavelmente, atenuado a interferência dos parâmetros neuromusculares sobre a capacidade funcional.

Por outro lado, a magnitude das correlações foram sempre maiores quando a capacidade funcional foi associada com a força de preensão manual do que com a força ou a resistência musculares de extensão de joelho (Tabela 5 [Anexo C]) até mesmo para VCAT. Isso provoca surpresa em decorrência do fato de a maioria dos testes de capacidade funcional empregados, com exceção do VCAT, necessitarem de elevada demanda física que deve ser compensada, especialmente, pelo maior volume muscular dos membros ativos e, como consequência, maior capacidade de produção de força ou de resistência musculares.

No entanto, foi observada associação estatisticamente significativa entre a força de preensão manual e a força, assim como a resistência de extensão de joelho (dados não apresentados), sobretudo nos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél. \cdot mm³, sugerindo que a força de preensão manual possa ser empregada como importante indicador de força muscular independente da representatividade corporal em indivíduos com HIV/aids.

Além disso, o impacto dos parâmetros neuromusculares (força e resistência musculares, flexibilidade [Tabela 5, Anexo C]) sobre a capacidade funcional foi muito maior do que o de quaisquer parâmetros de capacidade cardiorespiratória (LAn, PCR e VO_{2pico} [Tabela 7, Anexo E])

sobre a capacidade funcional independente do quadro clínico retrospectivo. Isso permite sugerir que indivíduos imunodeficientes com comprometimento clínico severo dependem significativamente da força muscular para executar as atividades da vida diária, e que ambas, força muscular (Tabela 5 [Anexo C]) e capacidade funcional (Tabela 4 [Anexo B]), representam preditores importantes de qualidade de vida com repercussão significativa nos aspectos sociais.

Essa alusão é respaldada pelo fato de a força muscular, a flexibilidade e a capacidade funcional terem sido parâmetros mais importantes para os domínios físico e social da qualidade de vida do que quaisquer outros parâmetros cardiorespiratórios (LAn, PCR ou $VO_{2\text{pico}}$ [Tabela 7, Anexo E]). Outro aspecto bastante interessante que talvez corrobore a qualidade de vida mediada pelos parâmetros neuromusculares e pela capacidade funcional, seja o fato de ambos os parâmetros terem sido fortemente correlacionados com a série vermelha sanguínea (Tabelas 4 [Anexo B] e 5 [Anexo C]).

Muito provavelmente, isso implica em maior disponibilidade de nutrientes e oxigênio à musculatura periférica que provavelmente tenha maior importância para executar atividades mezinhas da vida diária, especialmente nos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél. \cdot mm³. Enquanto que, por outro lado, os parâmetros cardiorespiratórios representariam fator limitante em atividades de maior demanda metabólica.

Também foi identificado que a força muscular se correlacionou significativamente com os escores de atividade física, satisfação sexual, e, sobretudo, com os sintomas depressivos. Muito embora esteja bem estabelecido o princípio anti-depressivo e o impacto positivo dos exercícios com pesos em outros parâmetros psicológicos, especialmente em pessoas idosas (Singh et al., 2001; Singh, Fiatarone-Singh, 2000; Perrig-Chiello et al., 1998; Singh et al., 1997; Mihalko, McAuley, 1996), não existem evidências disponíveis sobre a associação força ou resistência musculares e parâmetros psicológicos em indivíduos com HIV/aids. Portanto, este estudo representa o primeiro da literatura a identificar a magnitude em que os parâmetros neuromusculares induzem influência sobre características como satisfação sexual e sintomas depressivos.

As evidências científicas que respaldam a plausibilidade dessa associação são baseadas em mecanismos biológicos, comportamentais e cognitivos (Singh, Fiatarone-Singh, 2000; Kaiser, 1999; Spirduso, Mackie, 1995). A distração, a integração e o suporte social são algumas das variáveis relacionadas aos mecanismos comportamentais. No espectro cognitivo e biológico, a capacidade de memorização e a auto-eficácia assim como a alteração dos níveis de neurotransmissores, cortisol e de opióides endógenos representam, respectivamente, algumas das variáveis sensíveis à influência da atividade física (Singh et al., 2001).

5.5 Atividade Física, Satisfação Sexual e Sintomas Depressivos

Neste estudo, a satisfação sexual, mais do que quaisquer outros parâmetros, foi inversamente associada à capacidade funcional naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ assim como para a amostra total (Tabela 6 [Anexo D]). Esse fenômeno teve impacto similar (composição corporal [Tabela 3, Anexo A] e força muscular [Tabela 5, Anexo C]), e, em outros casos, até mesmo mais significativo (atividade física [Tabela 6, Anexo D] e parâmetros cardiorespiratórios [Tabela 7, Anexo E]) a de outros parâmetros comumente e classicamente associados à capacidade funcional.

Esse achado representa, até onde foi possível indetificar, o primeiro da literatura e se caracteriza como bastante relevante, pois implica no posicionamento da satisfação sexual *per se* como importante determinante da capacidade funcional, sobretudo naqueles indivíduos com HIV/aids que apresentam pior quadro clínico pregresso.

Os estudos disponíveis na literatura não analisam a satisfação sexual como variável independente, senão apenas como resultado da influência de outros parâmetros (Siegel et al., 2006; Goldmeier et al., 2005; Lambert et al., 2005; Goldmeier et al., 2002; Goggin et al., 1998; Newsham et al., 1998; Hofbauer, Heufelder, 1996; Tindall et al., 1994).

Tem sido sugerido que cerca de 55% dos indivíduos com HIV/aids não submetidos à terapia anti-retroviral relatam queixa de disfunção sexual. No entanto, esses mesmos indivíduos possuem níveis séricos de testosterona significativamente menores que seus similares que não relatam disfunção sexual (Tindall et al., 1994), e que possivelmente poderia ocorrer em função da progressão da aids (Hofbauer, Heufelder, 1996).

Também poderia ocorrer como influência secundária do impacto da HAART em outras condições, como, por exemplo, neuropatia autonômica e periférica (Gluck et al., 2000; Siddiqi et al., 1996), distúrbios psicológicos (Florence et al., 2004) e, mais recentemente, em decorrência da lipodistrofia (Goldmeier et al., 2002).

Foi sugerido que as alterações da composição corporal caracterizadas pela lipodistrofia poderiam potencializar o mecanismo de conversão de testosterona em estrógeno com conseqüente decréscimo do desejo sexual (Goldmeier et al., 2002). No presente estudo, no entanto, foi demonstrada associação nula dos diferentes parâmetros de composição corporal sobre a satisfação sexual independente da contagem de CD4⁺ (Tabela 3 [Anexo A]).

A satisfação sexual foi também direta e moderadamente associada aos parâmetros sanguíneos, sugerindo interferência na série vermelha sanguínea, sobretudo na concentração de hemoglobina e de hematócrito para os voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³ e para a amostra total (Tabela 6 [Anexo D]). Mas, por sua vez, os sintomas

depressivos representaram importante impacto no decréscimo da satisfação sexual (-0,60 [p<0,0001]) (dados não apresentados) assim como no conteúdo de hemoglobina e de hematócrito (Tabela 6 [Anexo D]), indicando, portanto, uma interdependência entre satisfação sexual, parâmetros sanguíneos e sintomas depressivos.

Os escores de sintomas depressivos também tiveram impacto significativo na qualidade de vida dos voluntários, de modo que, associado à satisfação sexual, representaram os parâmetros com maior poder preditivo, na ordem, sobre os domínios social, psicológico e físico da qualidade de vida independente da contagem de CD4⁺, mas, marcadamente, nos voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* ≥ 200 cél·mm³ e para a amostra total (Tabela 6 [Anexo D]).

Griffin et al. (1998) identificaram que a qualidade de vida foi inversamente associada aos escores de sintomas depressivos em cerca de 43% de indivíduos com HIV/aids que relataram incapacidade funcional para executar algumas atividades da vida diária. A magnitude da dependência funcional predisse os sintomas depressivos, em um intervalo de 6 meses, independente da severidade da doença, sintomas físicos e contagem de CD4⁺.

Muito embora esse achado indique importante contribuição independente da incapacidade funcional no processo de desenvolvimento dos sintomas depressivos, os resultados do presente estudo, demonstraram

interação apenas moderada em apenas alguns parâmetros de capacidade funcional (Tabela 6 [Anexo D]).

Talvez isso permita sugerir que, em indivíduos com HIV/aids altamente selecionados e com características clínicas bastante similares independente da contagem de CD4⁺ *nadir*, provavelmente existam outros importantes fatores associados com os sintomas depressivos, como, por exemplo, a disponibilidade de suporte social auto-percebida seguida da presença de grandes agentes estressores (morte de parente, mudança nas condições de vida) (McClure et al., 1996).

5.6 Parâmetros Cardiorespiratórios

Os indivíduos com HIV/aids parecem se exercitar em menor carga de trabalho e possuir menor limiar anaeróbico ventilatório assim como consumo máximo de oxigênio ($VO_{2máx}$) predito para a idade quando comparados a indivíduos com HIV⁻ independente do estágio de imunodeficiência (Pothoff et al., 1994; Johnson et al., 1990).

As evidências disponíveis sugerem importante limitação central (Pothoff et al., 1994; MacArthur et al., 1993) que não parece estar associada com incapacidade ventilatória, mas muito provavelmente com o débito cardíaco (Johnson et al., 1990). Muito embora, a toxicidade mitocondrial induzida pela terapia antiretroviral não possa ser descartada devido ao fato de estar diretamente relacionada com distúrbios dos metabolismos aeróbico

assim como anaeróbico tanto em nível mitocondrial como citoplasmático que, nesse caso, poderia representar significativa limitação periférica.

Os resultados encontrados permitiram identificar que o $VO_{2\text{pico}}$ foi inversamente associado à capacidade funcional e diretamente aos parâmetros sanguíneos, mas não às demais variáveis (parâmetros bioquímicos e imunológicos, e qualidade de vida [Tabela 7, Anexo E]). Tanto o LAn como o PCR pareceram não estar associados a nenhuma das variáveis analisadas (exceção somente para VMC [LAn] e para basófilo [PCR] [Tabela 7, Anexo E]).

A potência aeróbica tem sido historicamente empregada como indicador de aptidão física e de saúde cardiovascular, além de preditor do risco de desenvolvimento de doenças crônicas assim como do risco de mortalidade por todas as causas (U.S. Department of Health and Human Services, 1996).

Neste estudo, a potência aeróbica ($VO_{2\text{pico}}$) representou um importante preditor de capacidade funcional e o LAn pareceu demonstrar a mesma tendência com maior magnitude aos voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³. Muito embora, o último fenômeno tenha ocorrido somente para uma única variável. Além disso, foi observada associação significativa entre $VO_{2\text{pico}}$ e parâmetros sanguíneos (especialmente para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ [Tabela 7, Anexo E]) e também entre parâmetros sanguíneos e capacidade funcional (Tabela

4 [Anexo B]). Esses dados permitem sugerir a provável existência de uma relação interdependente entre potência aeróbica, parâmetros sanguíneos e capacidade funcional com importante influência nos indivíduos que possuem agravamento do quadro clínico progressivo.

Esses dados provavelmente sugerem que a infecção *per se* assim como a terapia antiretroviral talvez não representem os fatores deletérios primordiais para a potência aeróbica. Isso pode ser inicialmente corroborado pelos estritos critérios de seleção empregados que eliminaram a influência de co-morbidades e co-infecções, reforçando, portanto, o efeito da infecção e da terapêutica. E, sobretudo, devido ao fato de existirem evidências claras demonstrando que indivíduos com HIV/aids preservam a capacidade de incrementar a potência aeróbica (Stringer et al., 1998; MacArthur et al., 1993; Rigsby et al., 1992) e o LAn (Stringer et al., 1998) como efeito induzido por programa de exercícios, favorecendo a migração da classificação abaixo da média para a média de acordo com critérios padrão de referência para a idade (MacArthur et al., 1993).

É possível sugerir que a preservação de valores funcionais mínimos de LAn, PCR e $VO_{2\text{pico}}$ poderia contribuir significativamente à tolerância ao esforço físico necessário ao desempenho nas atividades da vida diária, além de minimizar os efeitos deletérios dos quadros de infecção oportunista e possibilitar o retorno mais rápido às funções diárias normais no período pós-supressão imunológica, sobretudo nos indivíduos com histórico de agravamento do quadro clínico.

5.7 Qualidade de Vida

Os domínios físico, psicológico e social da qualidade de vida foram direta e significativamente associados aos vários distintos parâmetros sanguíneos, que não pareceu ocorrer caracteristicamente de acordo com o quadro clínico progressivo dos voluntários (Tabela 8 [Anexo F]). Por outro lado, surpreendentemente, o domínio ambiental se associou inversamente aos parâmetros bioquímicos naqueles voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ e para a amostra total, e diretamente para os localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* ≥ 200 cél·mm³ (Tabela 8 [Anexo F]).

Não foi possível identificar evidências disponíveis sobre a interação qualidade de vida e parâmetros sanguíneos. No entanto, a anemia representa uma complicação bastante frequente em indivíduos com HIV/aids que exerce impacto na progressão da doença (Morfeldt-Månson et al., 1991) assim como no tempo de sobrevivência (Sullivan et al., 1998) e parece ocorrer devido a infecção estar associada com a produção alterada de citocinas com subsequente efeito na hematopoese (Maciejewski et al., 1994), decréscimo da concentração de eritropoetina (Camacho et al., 1992), deficiência de vitamina B12 (Remacha et al., 1991), além de outros fatores.

Os resultados do presente estudo também demonstraram que os domínios físico e social da qualidade de vida parecem estar mais associados com os diferentes parâmetros sanguíneos (eritrócito, hematócrito e hemoglobina) do que os demais domínios (ambiental e psicológico).

Faz-se importante ressaltar que a anemia também representa um importante indicador de fadiga que pode limitar a disponibilidade de oxigênio e nutrientes aos tecidos e, portanto, diminuir as atividades diárias espontâneas, especialmente em indivíduos com HIV/aids.

5.8 Considerações Finais

O fato de ter existido maior associação estatisticamente significativa entre as inúmeras diferentes variáveis especialmente para os voluntários localizados no grupo $CD4^+$ *nadir* < 200 cél·mm³ sugere que o impacto de interdependência entre composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e parâmetros psicológicos poderiam posicionar-se prospectivamente como fatores protetores no estadiamento e evolução do quadro clínico do paciente.

Isso significa que muito provavelmente o comprometimento do quadro clínico deveria servir como indicador para a manutenção de limites morfológicos, funcionais e psicológicos mínimos. Essa alusão pode ser respaldada principalmente por dois aspectos. Primeiro, os estritos critérios de seleção reforçaram o efeito da infecção e da terapêutica, ao mesmo tempo em que eliminaram a provável influência de co-morbidades e co-infecções. E, também, devido ao fato de os sintomas depressivos e a qualidade de vida representarem importantes preditores da progressão do quadro clínico (Rusch et al., 2004; Stanton et al., 1994). Em alguns casos, a

capacidade funcional é o preditor mais importante do risco de mortalidade em indivíduos com HIV/aids do que a própria contagem de CD4⁺ (Justice et al., 1996).

Além disso, a ausência de diferença estatisticamente significativa nas diferentes variáveis entre os voluntários localizados nos distintos grupos para CD4⁺ *nadir* ($< 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$ ou $\geq 200 \text{ cél}\cdot\text{mm}^3$) reforça a importância dos parâmetros morfológicos, funcionais e psicológicos como fatores coadjuvantes ao processo terapêutico no quadro clínico atual.

É, portanto, possível sugerir que, muito embora exista pouca, ou nenhuma associação da composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos, e o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos com HIV/aids, a interdependência entre esses fatores pode secundariamente determinar o quadro da infecção.

Nesse caso, a adoção de um estilo de vida fisicamente ativo pode, notadamente, servir como estratégia simples e barata para a melhora da qualidade de vida relacionada à saúde desse grupo de indivíduos devido ao fato de estar relacionada tanto a benefícios morfológicos e funcionais como a psicológicos (U.S. Department of Health and Human Services, 1996).

De qualquer modo, o acompanhamento ao longo dos anos, a realização de estudos futuros que utilizem tratamento estatístico que permita

quantificar o real efeito de cada variável independente sobre o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico (como por exemplo, a análise de regressão logística) assim como o estabelecimento da direção das associações e o desenvolvimento de delineamentos prospectivos futuros, podem contribuir mais efetivamente para a análise desse fenômeno, e, portanto, são outros fatores que poderiam ser inseridos em outros estudos para que melhor permitissem compreender as variáveis – e a magnitude em que essas – influenciam o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos com HIV/aids.

5.9 Limitações

Os estritos critérios de elegibilidade empregados permitiram minimizar a influência de outros fatores que conhecidamente interferem no quadro clínico e, portanto, conferiram maior segurança à análise dos resultados. No entanto, talvez seja importante que estudos futuros adotem estratégias de seleção mais flexíveis para que se possa detectar maior magnitude de efeito nas variáveis analisadas do que aquela identificada nesse grupo altamente selecionado e homogêneo.

6 CONCLUSÕES

A composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e os sintomas depressivos não se associam fortemente com o quadro bioquímico, sanguíneo e imunológico de indivíduos infectados pelo HIV independente do histórico clínico pregresso.

Por outro lado, existe interdependência entre as diferentes características de composição corporal, parâmetros neuromusculares e cardiorespiratórios, capacidade funcional, qualidade de vida, atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos nos diferentes grupos para CD4⁺ *nadir* (< 200 cél·mm³ e ≥ 200 cél·mm³), sobretudo, para aqueles voluntários localizados no grupo CD4⁺ *nadir* < 200 cél·mm³.

Tabela 3 - Nível de associação entre composição corporal e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	Peso			IMC			ADP T			ADP C			ADP P			Cintura		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Capacidade Funcional																		
VLPS	0,08	0,30	-0,12	-0,59**	0,23	-0,22	-0,56**	0,36	-0,06	-0,54*	0,37	-0,05	-0,47*	0,29	-0,07	-0,38	0,41	-0,10
VLPD	0,07	0,21	-0,21	-0,59**	0,16	-0,31*	-0,53**	0,32	-0,17	-0,50*	0,31	-0,17	-0,48*	0,31	-0,14	-0,37	0,31	-0,08
VNC	-0,25	0,22	-0,17	-0,51**	0,24	-0,15	-0,47*	0,16	-0,18	-0,56*	0,19	-0,21	-0,18	0,08	-0,08	-0,55*	0,08	-0,06
VMC	0,01	-0,01	-0,26	-0,49**	0,16	-0,14	-0,69*	0,01	-0,22	-0,71*	0,01	-0,26	-0,48*	0,05	-0,11	-0,38	0,05	-0,02
VCAT	0,37	0,06	-0,07	-0,27	0,03	-0,12	-0,52*	0,03	-0,12	-0,53*	0,05	-0,13	-0,38	-0,01	-0,09	-0,08	-0,01	0,07
Parâmetros Neuromusculares																		
Flexibilidade	0,34	-0,43*	-0,11	0,54*	-0,20	0,11	0,31	-0,09	0,04	0,44	-0,11	0,08	-0,04	-0,03	-0,03	0,42	-0,29	0,07
Preensão manual	0,70**	0,11	0,36*	0,76**	0,06	0,34*	0,74**	0,05	0,24	0,72**	0,08	0,26	0,56*	-0,02	0,15	0,35	0,10	0,20
Força muscular	0,72**	0,28	0,53**	0,78**	0,25	0,52**	0,63**	0,21	0,37*	0,58*	0,22	0,37*	0,58*	0,18	0,31*	0,55*	0,01	0,23
Resistência Muscular	0,75**	0,38	0,59**	0,79**	0,20	0,50**	0,71**	0,10	0,35*	0,66**	0,12	0,36*	0,67**	0,03	0,27	0,63**	0,06	0,29
Atividade física	-0,21	-0,28	-0,18	-0,19	-0,20	-0,16	-0,21	-0,01	-0,07	-0,25	0,03	-0,06	-0,07	-0,12	-0,07	0,14	-0,23	-0,04
Satisfação sexual	0,01	0,11	0,06	0,04	0,14	0,10	0,01	0,04	0,03	-0,02	0,05	0,03	0,09	0,01	0,03	-0,12	0,06	-0,01
Sintomas depressivos	0,12	-0,16	-0,03	0,07	-0,21	-0,09	0,15	-0,19	-0,09	0,12	-0,23	-0,12	0,15	-0,10	-0,02	0,15	-0,21	-0,05
Qualidade de vida																		
Domínio físico	0,10	0,16	-0,08	0,22	0,14	0,20	0,17	0,06	0,11	0,23	0,02	0,12	0,01	0,14	0,09	0,05	0,09	0,11
Domínio psicológico	-0,08	-0,02	0,01	-0,06	-0,01	0,01	-0,02	-0,05	-0,01	0,06	-0,10	0,01	-0,21	0,03	-0,04	0,01	-0,01	0,05
Domínio social	0,03	-0,22	0,01	0,18	-0,17	0,06	0,11	-0,19	0,01	0,19	-0,25	0,03	-0,07	-0,04	-0,03	0,08	-0,23	-0,02

CONTINUAÇÃO

Variável	Peso			IMC			ADP T			ADP C			ADP P			Cintura		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T	CD4 ⁺ (cél·mm ³)		T
	< 200	≥ 200		< 200	≥ 200		< 200	≥ 200		< 200	≥ 200		< 200	≥ 200		< 200	≥ 200	
Domínio ambiental	0,03	-0,13	-0,03	-0,06	-0,10	-0,05	-0,15	-0,13	-0,14	-0,05	-0,14	-0,10	-0,35	-0,11	-0,20	0,10	0,22	0,21
Parâmetros cardiorespiratórios																		
LAN	0,01	-0,34	-0,13	0,12	-0,30	-0,13	0,24	-0,29	-0,15	0,39	-0,29	-0,12	-0,16	-0,24	-0,19	0,34	-0,24	-0,01
PCR	0,07	-0,41*	-0,18	0,28	-0,37	-0,15	-0,03	-0,38	-0,28	0,17	-0,36	-0,23	-0,45	-0,37	-0,35*	0,41	-0,40	-0,08
VO _{2pico}	-0,19	-0,54**	-0,34*	0,05	-0,59**	-0,29	0,26	-0,52*	-0,27	0,29	-0,53*	-0,25	0,10	-0,43*	-0,28	-0,19	-0,57**	-0,38*
Parâmetros sanguíneos																		
Eritrócitos	0,33	0,25	0,25	0,52*	0,15	0,32*	0,46	0,41	0,36*	0,39	0,42*	0,35*	0,46	0,33	0,33*	0,07	0,09	0,08
Hematócrito	0,47*	0,36	0,36*	0,61**	0,32	0,43**	0,55*	0,41	0,37*	0,46	0,47*	0,37*	0,57*	0,22	0,32*	0,05	0,31	0,13
Hemoglobina	0,55*	0,26	0,37*	0,66**	0,18	0,41**	0,60**	0,23	0,33*	0,52*	0,33	0,34*	0,58*	0,01	0,24	0,07	0,24	0,12
Parâmetros bioquímicos																		
Colesterol total	0,08	0,14	0,04	0,05	0,12	0,07	0,22	-0,07	0,02	0,22	-0,02	0,07	0,15	-0,18	-0,07	-0,19	0,27	0,08
LDL	-0,04	0,11	-0,02	-0,04	0,16	0,06	0,12	0,01	0,05	0,07	0,05	0,07	0,19	-0,05	0,01	-0,27	0,25	0,08
HDL	-0,02	-0,37	-0,10	0,04	-0,25	-0,05	0,05	-0,15	-0,04	0,17	-0,14	0,01	-0,21	-0,15	-0,14	0,06	-0,28	-0,06
Triglicérides	0,28	0,26	0,26	0,24	-0,01	0,11	0,39	-0,19	0,02	0,49*	-0,15	0,09	0,05	-0,27	-0,12	0,20	0,18	0,19
Parâmetros imunológicos																		
Leucócitos	0,47*	0,36	0,39*	0,48*	0,31	0,37*	0,50*	0,34	0,37*	0,44	0,42*	0,42	0,46	0,12	0,21	0,16	0,39	0,30
Linfócitos	0,27	0,39	0,32*	0,36	0,24	0,27	0,42	0,28	0,31*	0,37	0,38	0,38*	0,40	0,03	0,13	-0,14	0,39	0,17
Neutrófilos	0,39	0,32	0,35*	0,36	0,31	0,32*	0,37	0,34	0,30*	0,33	0,39	0,32*	0,33	0,19	0,22	0,23	0,35	0,27
Basófilos	0,19	0,02	0,12	0,01	0,01	0,01	0,08	-0,01	0,01	0,05	0,07	0,05	0,12	-0,20	-0,05	0,29	0,01	0,15
Eosinófilos	0,24	0,10	0,07	0,34	0,19	0,19	0,18	0,16	0,16	0,21	0,20	0,20	0,07	0,06	0,06	0,22	0,16	0,16
Monócitos	0,14	0,22	0,19	0,11	0,19	0,17	0,08	0,29	0,25	0,01	0,32	0,26	0,19	0,19	0,19	0,21	0,28	0,24

CONTINUAÇÃO

Variável	Peso			IMC			ADP T			ADP C			ADP P			Cintura		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
CD4 ⁺	0,45	0,21	0,24	0,42	0,16	0,23	0,48*	0,32	0,36*	0,51*	0,36	0,40**	0,27	0,21	0,21	0,09	0,27	0,22
CD8 ⁺	0,17	0,29	0,24	0,26	0,10	0,14	0,39	0,19	0,23	0,32	0,25	0,27	0,41	0,03	0,12	-0,14	0,21	0,08
Carga viral	-0,27	-0,08	-0,15	-0,20	-0,24	-0,22	-0,11	-0,01	-0,01	-0,10	-0,02	-0,01	-0,09	0,02	-0,01	0,01	-0,16	-0,07

*p<0,05; **p<0,01; Peso: peso corporal; IMC: índice de massa corporal; ADP T: adiposidade total; ADP C: adiposidade central; ADP P: adiposidade periférica; Cintura: circunferência de cintura; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade para calçar e amarrar o tênis; LAn: limiar anaeróbico; PCR: ponto de compensação respiratória; VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 4 - Nível de associação entre capacidade funcional e qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	VLPS			VLPD			VNC			VMC			VCAT		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Qualidade de vida															
Domínio físico	-0,45	0,14	-0,17	-0,41	0,05	-0,24	-0,48*	-0,21	-0,35*	-0,36	0,02	-0,17	-0,38	-0,25	-0,33*
Domínio psicológico	-0,04	-0,17	-0,05	-0,07	-0,11	-0,07	-0,28	0,17	-0,08	-0,17	0,20	0,01	-0,21	-0,24	-0,27
Domínio social	-0,45	-0,30	-0,33*	-0,44	-0,27	-0,37*	-0,57*	-0,12	-0,43*	-0,43	0,01	-0,28	-0,27	-0,40	-0,36
Domínio ambiental	-0,05	-0,01	0,01	-0,02	0,05	0,03	-0,29	0,08	-0,05	-0,10	0,10	-0,01	0,11	-0,17	-0,10
Parâmetros sanguíneos															
Eritrócitos	-0,61**	0,24	-0,39	-0,66	0,03	-0,53*	-0,42	-0,40	-0,40*	-0,57	-0,37	-0,41*	-0,72**	-0,25	-0,45*
Hematócrito	-0,83**	0,03	-0,65**	-0,85**	-0,16	-0,75**	-0,51*	-0,50*	-0,47**	-0,68**	-0,33	-0,47**	-0,72**	-0,41*	-0,52**
Hemoglobina	-0,85**	0,02	-0,65**	-0,86**	-0,20	-0,75**	-0,47*	-0,41*	-0,42*	-0,68**	-0,33	-0,48**	-0,70**	-0,38	-0,51**
Parâmetros bioquímicos															
Colesterol total	-0,34	-0,10	-0,23	-0,37	0,06	-0,23	-0,26	0,11	-0,05	-0,39	0,13	0,03	-0,04	0,17	0,17
LDL	-0,25	0,01	-0,11	-0,27	0,22	-0,10	-0,06	0,16	0,07	-0,28	0,11	0,13	-0,24	0,18	0,17
HDL	-0,03	-0,25	-0,07	-0,12	-0,23	-0,11	-0,23	-0,08	-0,16	-0,11	0,19	-0,08	0,53*	-0,21	0,16
Triglicerídeos	-0,22	-0,15	-0,19	-0,28	-0,17	-0,24	-0,28	-0,03	-0,16	-0,36	-0,16	-0,26	-0,31	0,13	0,21
Parâmetros imunológicos															
Leucócitos	-0,24	0,11	-0,08	-0,27	-0,01	-0,15	0,19	-0,21	-0,05	-0,28	-0,27	-0,25	-0,26	0,01	-0,08
Linfócitos	-0,44	0,12	-0,17	-0,51*	0,04	-0,27	-0,29	-0,28	-0,28	-0,62**	-0,29	-0,34*	-0,06	-0,02	-0,01
Neutrófilos	-0,04	0,08	0,01	-0,03	0,01	-0,01	0,37	-0,14	0,14	0,02	-0,20	-0,11	-0,24	0,08	-0,11

Basófilos 0,01 -0,23 -0,06 -0,11 -0,29 -0,12 -0,13 -0,14 -0,13 -0,09 -0,01 -0,09 -0,07 -0,21 -0,16

CONTINUAÇÃO

Variável	VLPS			VLPD			VNC			VMC			VCAT		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Eosinófilos	-0,27	0,16	0,01	-0,33	-0,02	-0,09	-0,05	-0,06	-0,05	-0,32	-0,12	-0,07	-0,56*	-0,04	-0,06
Monócitos	-0,10	0,12	0,02	-0,17	0,01	-0,06	0,08	-0,09	-0,04	-0,18	-0,30	-0,24	0,01	0,09	0,06
CD4 ⁺	-0,26	-0,07	-0,14	-0,37	-0,29	-0,28	-0,39	-0,28	-0,31*	-0,47*	-0,35	-0,28	0,13	-0,02	0,08
CD8 ⁺	-0,38	0,15	-0,10	-0,45	0,12	-0,18	-0,27	-0,06	-0,13	-0,58*	-0,03	-0,19	-0,10	0,19	0,09
Carga viral	0,59**	0,21	0,27	0,49*	0,01	0,15	0,42	0,08	0,15	0,49*	-0,33	-0,01	0,05	0,03	0,09

*p<0,05; **p<0,01; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade para calçar e amarrar o tênis; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 5 - Nível de associação entre parâmetros neuromusculares e capacidade funcional, atividade física, satisfação sexual, sintomas depressivos, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	Preensão Manual			Força Muscular			Resistência Muscular			Flexibilidade		
	CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Capacidade Funcional												
VLPS	-0,66**	-0,32	-0,53**	-0,57*	0,03	-0,37*	-0,51*	-0,10	-0,51*	-0,58*	-0,07	-0,37*
VLPD	-0,68**	-0,47*	-0,62**	-0,57*	-0,16	-0,47**	-0,52*	-0,30	-0,48**	-0,54*	0,04	-0,30
VNC	-0,67**	-0,33	-0,58**	-0,34	-0,13	-0,31*	-0,32	-0,15	-0,35*	-0,50*	-0,02	-0,10
VMC	-0,76**	-0,20	-0,52**	-0,56*	-0,09	-0,36*	-0,57*	-0,42*	-0,57*	-0,54*	0,09	-0,15
VCAT	-0,76**	-0,16	-0,46**	-0,47*	-0,01	-0,26	-0,51*	-0,22	-0,37*	-0,64**	-0,12	-0,33*
Atividade física	0,14	0,41	0,25	-0,14	0,28	0,03	-0,03	0,44*	0,17	-0,02	0,10	0,03
Satisfação sexual	0,42	0,12	0,32*	0,19	0,45*	0,31*	0,13	0,27	0,21	0,27	-0,06	0,09
Sintomas depressivos	0,05	-0,64**	-0,32*	-0,14	0,01	-0,13	-0,16	0,18	-0,09	-0,45	0,04	-0,19
Qualidade de vida												
Domínio físico	0,29	0,35	0,33*	0,37	0,20	0,31*	0,19	0,24	0,24	0,48*	-0,18	0,08
Domínio psicológico	0,21	0,05	0,16	-0,15	0,25	0,08	-0,12	0,06	0,02	0,38	-0,27	-0,04
Domínio social	0,48*	0,03	0,35*	0,07	0,35	0,23	0,03	0,18	0,17	0,50*	-0,24	0,07
Domínio ambiental	-0,10	-0,01	-0,04	-0,26	-0,19	-0,20	-0,22	-0,25	-0,21	0,26	-0,16	0,01
Parâmetros cardiorespiratórios												
LAn	-0,01	0,44*	0,38*	0,38	-0,25	0,37	0,48*	-0,08	0,17	0,11	0,29	0,20
PCR	0,14	0,41	0,39*	0,54*	0,05	0,27	0,56*	0,02	0,25	0,38	0,25	0,28
VO _{2pico}	0,59*	0,18	0,37*	0,21	0,06	0,15	0,30	0,11	0,20	0,58*	0,10	0,29

CONTINUAÇÃO

Variável	Preensão Manual			Força Muscular			Resistência Muscular			Flexibilidade		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Parâmetros sanguíneos												
Eritrócitos	0,68**	0,25	0,45**	0,52**	0,55**	0,50**	0,49*	0,38	0,39**	0,44	-0,07	0,24
Hematócrito	0,74**	0,48*	0,57**	0,70**	0,48*	0,58**	0,59**	0,43*	0,48**	0,45	-0,21	0,23
Hemoglobina	0,77**	0,45*	0,59**	0,75**	0,31	0,56**	0,65**	0,33	0,49**	0,52*	-0,22	0,26
Parâmetros bioquímicos												
Colesterol total	0,28	0,01	0,05	0,34	-0,29	-0,03	0,16	-0,13	-0,08	-0,20	0,02	-0,04
LDL	0,19	-0,09	-0,09	0,22	-0,33	-0,14	-0,03	-0,19	-0,22	-0,20	0,11	0,01
HDL	0,10	0,04	0,11	0,24	-0,12	0,12	0,17	-0,10	0,12	-0,03	0,37	0,07
Triglicerídeos	0,17	0,27	0,27	0,22	0,13	0,18	0,34	0,17	0,26	-0,11	-0,38	-0,23
Parâmetros imunológicos												
Leucócitos	0,35	0,11	0,19	0,50*	0,25	0,34*	0,44	0,24	0,30*	0,05	-0,22	-0,10
Linfócitos	0,39	0,11	0,19	0,43	0,25	0,30	0,48*	0,33	0,34*	-0,10	-0,17	-0,12
Neutrófilos	0,18	0,05	0,14	0,32	0,28	0,30	0,23	0,21	0,24	0,11	-0,12	0,01
Basófilos	0,15	0,18	0,18	-0,26	0,34	0,01	0,11	0,23	0,19	-0,30	0,02	-0,17
Eosinófilos	0,37	0,04	0,05	0,33	0,03	0,06	0,37	-0,03	-0,01	0,38	-0,38	-0,18
Monócitos	0,09	0,12	0,10	0,32	0,01	0,09	0,23	0,02	0,08	-0,28	-0,16	-0,18
CD4 ⁺	0,40	0,20	0,22	0,39	0,22	0,25	0,53*	0,27	0,28	-0,04	0,20	0,11
CD8 ⁺	0,34	-0,02	0,08	0,33	0,34	0,32*	0,40	0,25	0,27	-0,20	-0,20	-0,19
Carga viral	-0,10	-0,09	-0,12	-0,41	-0,13	-0,20	-0,33	-0,18	-0,25	0,01	-0,26	-0,15

*p<0,05; **p<0,01; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade para calçar e amarrar o tênis; LAN: limiar anaeróbico; PCR: ponto de compensação respiratória; VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 6 - Nível de associação entre atividade física, satisfação sexual e sintomas depressivos, e capacidade funcional, parâmetros neuromusculares, qualidade de vida, parâmetros cardiorespiratórios, sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	Atividade Física			Satisfação Sexual			Sintomas Depressivos		
	CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Capacidade Funcional									
VLPS	0,09	-0,08	0,04	-0,61**	-0,31	-0,47**	0,30	0,20	0,23
VLPD	0,11	-0,41	-0,01	-0,53*	-0,26	-0,42**	0,17	0,12	0,19
VNC	0,15	-0,48*	-0,13	-0,65**	-0,31	-0,48**	0,51*	-0,01	0,37*
VMC	0,04	-0,52*	-0,23	-0,45	-0,01	-0,26	0,28	-0,33	0,05
VCAT	-0,31	-0,33	-0,33*	-0,18	-0,45*	-0,33*	0,30	0,37	0,34*
Qualidade de vida									
Domínio físico	-0,16	0,33	0,09	0,42	0,50*	0,46**	-0,64**	-0,54**	-0,59**
Domínio psicológico	-0,01	0,20	0,12	0,32	0,51*	0,43**	-0,60*	-0,65**	-0,64**
Domínio social	-0,20	0,36	0,05	0,75**	0,74**	0,74**	-0,69**	-0,79**	-0,75**
Domínio ambiental	-0,15	0,20	0,04	0,29	0,29	0,29	-0,53*	-0,30	-0,42**
Parâmetros cardiorespiratórios									
LAn	-0,22	0,29	0,14	0,19	-0,13	-0,01	-0,03	-0,24	-0,10
PCR	-0,55*	0,36	0,06	0,27	-0,01	0,07	-0,13	-0,12	-0,08
VO _{2pico}	0,23	0,39	0,30	0,12	0,17	0,18	-0,40	-0,03	-0,23
Parâmetros sanguíneos									
Eritrócitos	-0,01	0,36	0,16	0,41	0,01	0,22	-0,31	-0,12	-0,24
Hematócrito	-0,17	0,36	0,01	0,57*	0,30	0,43**	-0,28	-0,51*	-0,34*

CONTINUAÇÃO

Variável	Atividade Física			Satisfação Sexual			Sintomas Depressivos		
	CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Hemoglobina	-0,26	0,36	-0,03	0,53*	0,11	0,34*	-0,20	-0,51*	-0,34*
Parâmetros bioquímicos									
Colesterol total	-0,40	-0,26	-0,37*	0,19	-0,19	-0,01	0,33	0,03	0,08
LDL	-0,27	-0,26	-0,33*	0,15	-0,28	-0,10	0,21	0,07	0,04
HDL	-0,11	0,11	0,02	0,11	0,07	0,07	0,52*	-0,28	0,23
Triglicerídeos	-0,29	-0,10	-0,19	-0,08	0,06	-0,01	0,53*	0,04	0,30
Parâmetros imunológicos									
Leucócitos	-0,21	0,12	-0,01	-0,08	-0,13	-0,11	0,25	-0,14	0,01
Linfócitos	-0,21	0,01	-0,10	0,11	0,09	0,10	0,46	-0,17	0,05
Neutrófilos	-0,09	0,06	0,01	-0,18	-0,27	-0,22	0,06	0,01	0,05
Basófilos	0,07	0,11	0,11	-0,22	0,13	-0,05	0,30	-0,07	0,14
Eosinófilos	-0,30	0,23	0,08	-0,01	-0,05	-0,03	-0,19	-0,27	-0,24
Monócitos	-0,42	0,24	0,06	0,27	-0,38	-0,20	0,23	-0,09	-0,01
CD4 ⁺	-0,19	0,29	0,07	0,02	-0,33	-0,18	0,49	-0,10	0,05
CD8 ⁺	-0,05	-0,14	-0,11	0,04	-0,01	0,01	0,45	-0,01	0,14
Carga viral	0,25	0,38	0,26	-0,47*	-0,19	-0,22	-0,06	0,30	0,13

*p<0,05; **p<0,01; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade para calçar e amarrar o tênis; LAn: limiar anaeróbico; PCR: ponto de compensação respiratória; VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 7 - Nível de associação entre parâmetros cardiorespiratórios e capacidade funcional, qualidade de vida, parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	LAn			PCR			VO _{2pico}		
	CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Capacidade Funcional									
VLPS	-0,24	0,01	-0,13	-0,11	-0,16	-0,18	-0,29	-0,17	-0,17
VLPD	-0,37	-0,07	-0,21	-0,24	-0,22	-0,26	-0,54*	-0,17	-0,26
VNC	-0,20	-0,18	-0,20	-0,06	-0,25	-0,21	-0,06	-0,46*	-0,22
VMC	-0,61**	-0,12	-0,38*	-0,26	-0,15	-0,28	-0,55*	-0,44*	-0,48**
VCAT	0,20	0,15	0,03	0,17	-0,06	-0,08	-0,64**	-0,13	-0,38*
Qualidade de vida									
Domínio físico	-0,10	-0,01	-0,04	0,05	-0,01	0,01	0,36	-0,03	0,16
Domínio psicológico	-0,11	-0,04	-0,08	0,05	-0,17	-0,09	0,25	-0,13	0,07
Domínio social	0,12	0,11	0,10	0,14	-0,01	0,03	0,30	0,12	0,24
Domínio ambiental	0,17	-0,10	-0,02	0,10	-0,30	-0,15	-0,15	-0,11	-0,06
Parâmetros sanguíneos									
Eritrócitos	0,05	-0,04	0,01	0,21	0,09	0,13	0,52*	0,25	0,34*
Hematócrito	-0,05	0,06	0,04	0,22	0,12	0,18	0,54*	0,26	0,37*
Hemoglobina	-0,08	0,12	0,09	0,17	0,14	0,18	0,46	0,31	0,38*
Parâmetros bioquímicos									
Colesterol total	0,07	0,05	-0,05	0,14	-0,18	-0,15	-0,04	-0,20	-0,21
LDL	-0,06	0,08	-0,12	0,01	-0,16	-0,21	0,06	-0,16	-0,18
HDL	0,21	0,21	0,25	0,21	0,05	0,16	-0,17	0,24	0,06

CONTINUAÇÃO

Variável	LAn			PCR			VO _{2pico}		
	CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)			CD4 ⁺ (cél·mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Triglicerídeos	0,55	-0,15	0,18	0,19	-0,12	0,03	-0,12	-0,16	-0,12
Parâmetros imunológicos									
Leucócitos	0,24	-0,03	0,05	0,19	0,02	0,07	0,16	-0,11	-0,02
Linfócitos	0,40	-0,10	0,02	-0,04	-0,01	-0,04	0,16	-0,08	-0,03
Neutrófilos	0,06	0,05	0,09	0,17	0,13	0,17	0,07	-0,10	0,01
Basófilos	0,01	-0,04	0,02	-0,25	0,42*	0,12	-0,32	0,10	-0,05
Eosinófilos	0,22	-0,09	-0,09	0,30	-0,22	-0,18	0,33	-0,10	-0,08
Monócitos	0,20	0,02	0,06	0,45	-0,16	-0,02	0,16	-0,12	-0,05
CD4 ⁺	0,33	0,15	0,13	-0,01	0,12	0,02	-0,10	0,01	-0,06
CD8 ⁺	0,45	-0,09	0,05	-0,15	0,20	0,10	0,13	-0,13	-0,06
Carga viral	-0,01	-0,14	-0,18	-0,16	-0,03	-0,13	0,09	0,01	-0,03

*p<0,05; **p<0,01; LAn: limiar anaeróbico; PCR: ponto de compensação respiratória; VO_{2pico}: consumo de oxigênio de pico; VLPS: velocidade para se levantar da posição sentada; VLPD: velocidade para se levantar da posição deitada; VNC: velocidade normal de caminhada; VMC: velocidade máxima de caminhada; VCAT: velocidade para calçar e amarrar o tênis; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 8 - Nível de associação entre qualidade de vida e parâmetros sanguíneos, bioquímicos e imunológicos de acordo com CD4⁺ *nadir* e para a amostra total.

Variável	Domínio Físico			Domínio Psicológico			Domínio Social			Domínio Ambiental		
	CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)			CD4 ⁺ (cél-mm ³)		
	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T	< 200	≥ 200	T
Parâmetros sanguíneos												
Eritrócitos	0,39	0,45*	0,40**	0,34	0,03	0,20	0,60**	-0,07	0,32*	0,03	-0,14	-0,01
Hematócrito	0,40	0,60**	0,44**	0,26	0,47*	0,31*	0,60**	0,38	0,49**	0,01	0,25	0,09
Hemoglobina	0,36	0,36	0,34*	0,18	0,36	0,23	0,53*	0,27	0,41**	-0,03	0,27	0,06
Parâmetros bioquímicos												
Colesterol total	-0,02	-0,04	-0,01	-0,33	0,19	-0,01	0,15	0,06	0,12	-0,47*	0,54**	0,09
LDL	0,07	0,03	0,05	-0,12	0,13	0,03	0,24	-0,06	0,06	-0,31	0,48*	0,18
HDL	-0,22	-0,01	-0,15	-0,37	0,24	-0,14	-0,12	0,27	0,01	-0,48*	-0,01	-0,35*
Triglicerídeos	-0,34	-0,07	-0,22	-0,62**	0,08	-0,28	-0,26	0,13	-0,08	-0,49*	0,30	-0,16
Parâmetros imunológicos												
Leucócitos	-0,17	0,15	0,01	-0,17	0,23	0,07	-0,05	0,11	0,04	-0,21	0,22	0,03
Linfócitos	-0,23	0,17	0,01	-0,45	0,24	-0,01	0,01	0,20	0,13	-0,46*	0,22	-0,05
Neutrófilos	-0,08	-0,10	-0,05	-0,01	0,07	0,01	-0,10	-0,01	-0,06	-0,05	0,01	-0,04
Basófilos	0,06	-0,15	-0,03	-0,05	-0,02	-0,04	-0,24	0,01	-0,13	0,21	-0,15	0,04
Eosinófilos	0,02	0,41*	0,28	0,24	0,35	0,29	0,26	0,17	0,17	0,14	0,46*	0,34*
Monócitos	-0,06	0,10	0,04	0,14	0,14	0,13	0,07	-0,03	-0,01	0,12	0,28	0,21
CD4 ⁺	0,03	-0,29	-0,13	-0,17	-0,09	-0,09	-0,06	-0,04	-0,01	-0,19	-0,26	-0,16
CD8 ⁺	-0,30	0,01	-0,10	-0,40	0,04	-0,10	0,02	-0,07	-0,03	-0,43	-0,10	-0,21
Carga viral	0,04	-0,32	-0,16	0,34	-0,02	0,08	-0,01	-0,09	-0,03	0,09	-0,04	0,04

*p<0,05; **p<0,01; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

ANEXO G



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 03.10.07, **APROVOU Ficha de acompanhamento clínico em educação física (ADEE 3002- HCFMUSP)**, referente ao Protocolo de Pesquisa nº 768/06, intitulado: "ATIVIDADE FÍSICA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA MUSCULAR, VO2PICO, E PARÂMETROS CLÍNICOS E IMUNOLÓGICOS EM PACIENTES COM HIV/AIDS" apresentado pelo Departamento de DERMATOLOGIA.

Pesquisador(a) Responsável: **Dr. Jorge Simão do Rosário Casseb**

CAPPesq, 17 de outubro de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

ANEXO H**HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO
(Instruções para preenchimento no verso)****I. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. Nome do Voluntário:		
Data de Nascimento: / /	Sexo: M () F ()	
CPF:		
RG:	Órgão Expedidor:	Emissão:
Endereço:		
Número:	Apto:	Complemento:
Bairro:		CEP:
Cidade:		Estado:
Fone residencial: ()		Fone recado: ()
Celular: ()		E-mail:

2. Responsável ou Representante Legal:		
Data de Nascimento: / /	Sexo: M () F ()	
CPF:		
RG:	Órgão Expedidor:	Emissão:
Endereço:		
Número:	Apto:	Complemento:
Bairro:		CEP:
Cidade:		Estado:
Fone residencial: ()		Fone recado: ()
Celular: ()		E-mail:

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **ATIVIDADE FÍSICA, COMPOSIÇÃO CORPORAL, FORÇA MUSCULAR, $\dot{V}O_{2PICO}$, E PARÂMETROS CLÍNICOS E IMUNOLÓGICOS EM PACIENTES HIV/AIDS**

PESQUISADOR: Profa. Dra. Júlia Maria D'Andrea Greve CRM 26970

CARGO/FUNÇÃO: **Coordenadora do LEM-IOT-HC-FMUP**

UNIDADE DO HCFMUSP: **Instituto de Ortopedia e Traumatologia – IOT**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO <input type="checkbox"/>	RISCO MÍNIMO <input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO <input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO <input type="checkbox"/>		RISCO MÁXIMO <input type="checkbox"/>

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. DURAÇÃO DA PESQUISA: **03 (TRÊS) ANOS**

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO

1. justificativa e os objetivos da pesquisa

Esta pesquisa tem por objetivo investigar se os pacientes nos diferentes quadros clínicos de infecção pelo HIV-1 e desenvolvimento da doença (aids com infecção primária ou secundária) apresentam diferentes características de atividade física, composição corporal, força muscular e VO_{2PICO} , os quais exercem implicações tanto nos parâmetros clínicos como nos imunológicos. Para tanto estamos convidando pacientes HIV/aids de ambos os gêneros para que se submetam a uma bateria de testes, medidas e coletas de sangue constituída das seguintes variáveis: teste cardiopulmonar de exercício máximo; composição corporal; perfil nutricional; perfil psicológico; força muscular; qualidade de vida; avaliação imunológica (resposta blastogênica de linfócitos e imunofenotipagem por citometria de fluxo); bioquímica (triglicérides, colesterol total e suas frações); e hematológica (hemograma). Através da realização dessas avaliações clínicas, estaremos estudando algumas das diversas células do sangue que têm o papel de defesa do organismo.

2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais

Ao aceitar participar desta pesquisa, você deverá comparecer a este Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias (ADEE-3002) do Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina, da Universidade de São Paulo em, no máximo, 3 vezes diferentes, no decorrer de um ano, conforme exemplificado no quadro a seguir. Na primeira visita, você deverá participar de uma entrevista, contendo perguntas sobre seu estado retrospectivo e atual de saúde, uso de medicamentos e comportamentos de estilo de vida, como etilismo, tabagismo e nível de atividade física. Na segunda visita, você deverá participar de avaliação clínica e física, assim como receberá informações detalhadas do projeto de pesquisa. Nesta avaliação física, serão mensurados indicadores de composição corporal, como estatura (estadiômetro), peso corporal (balança), adiposidade corporal (dobras cutâneas), massa magra e massa gorda (absorciometria de dupla emissão de raios X). Na terceira visita, serão realizados os exames de sangue para avaliar as células que participam do sistema de defesa do organismo. Após estes exames, você receberá um lanche contendo um suco, uma fruta, um sanduíche e um doce, a fim de que possa realizar o teste ergométrico (primeiro teste de esforço) para avaliação da capacidade do seu coração em realizar exercícios. O teste ergométrico será realizado numa esteira onde você caminhará a uma velocidade que será aumentada de forma progressiva até o máximo de cansaço, de forma a avaliar a capacidade máxima do coração para realizar exercícios. Após o término do teste ergométrico, você receberá uma refeição equivalente ao almoço e poderá descansar durante um período suficiente para realizar a avaliação isocinética (segundo teste de esforço) para mensuração da força muscular. Esta avaliação será precedida por aquecimento em uma bicicleta ergométrica, seguido de exercícios de alongamento dos músculos envolvidos no teste. Após esse período, você executará três repetições imediatamente antes de cada movimento articular (tronco e joelho) para correta familiarização. Durante a realização do teste, você se posicionará em pé no equipamento para a avaliação do tronco e sentado para avaliação do joelho, realizando movimentos de extensão e flexão destas articulações para determinarmos sua força muscular. Os dois testes de esforço serão realizados no Laboratório de Estudos do Movimento, que fica localizado no Instituto de Ortopedia e Traumatologia do HCFMUSP e todas as instruções para realização dos mesmos serão explicadas no início.

VISITA	OBJETIVO DA VISITA	DURAÇÃO MÉDIA DA VISITA
VISITA 1	TRIAGEM PRELIMINAR (perguntas sobre o estado retrospectivo e atual de saúde, uso de medicamentos e comportamentos de estilo de vida)	1 hora
VISITA 2	AVALIAÇÃO CLÍNICA E AVALIAÇÃO FÍSICA	1 hora
VISITA 3	AVALIAÇÃO CLÍNICA + TESTES FÍSICOS (testes de esforço) + COLETA DE SANGUE (avaliação das células de defesa do organismo)	8 horas

3. desconfortos e riscos esperados

O sangue será coletado através de uma agulha inserida em seu braço, sob perfeitas condições de higiene. A coleta do sangue será realizada por médico ou técnico qualificado, mas você pode sentir pequena dor pela picada e ficar com pequeno hematoma no local.

O teste ergométrico será realizado numa esteira onde a velocidade será aumentada de forma progressiva até o máximo de cansaço, de forma a avaliar a capacidade máxima do coração em realizar exercícios. Esse exame pode causar mal-estar passageiro, tais como tontura, batadeira no coração e, mais raramente, um desmaio ou a alteração temporária do ritmo do coração. Porém, esse exame será realizado na presença de um médico que estará apto a sanar esses possíveis desconfortos.

A avaliação isocinética será realizada com a utilização do dinamômetro isocinético que será capaz de medir o torque da musculatura testada quando realizado o movimento articular. A precisão e confortabilidade das medidas é assegurada pela calibração mensal do dinamômetro, de acordo com especificações do fabricante. Mesmo assim, esse exame pode causar mal-estar passageiro, tal

como tontura. Há também a possibilidade de você sentir dores musculares durante ou após a realização deste teste. No entanto, serão tomadas todas as medidas para evitar esses tipos de problemas.

4. benefícios que poderão ser obtidos

Você terá como benefícios uma melhor avaliação de sua saúde, de sua imunidade e, também, uma avaliação da capacidade do seu coração em realizar exercícios e dos seus músculos em produzirem força.

5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo

Não há nenhum procedimento alternativo.

**IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS
DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:**

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
 2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
 3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
 4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
 5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
-

**V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS
RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO
EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.**

NOME	FONE
Edna Reis	3066.7499 – 3066.7457
Prof. Ms. Vagner Raso	6591.0354 – 7254.0991

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, _____ de _____ de _____.

assinatura do voluntário da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador (carimbo ou nome legível)

ANEXO I

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – WHOQOL

Nome: _____

Por favor, leia cuidadosamente cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece a melhor opção. Lembre-se, baseie-se nas últimas duas semanas.

	Muito ruim	Ruim	Nem ruim Nem boa	Boa	Muito boa
1. Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
2. O quão satisfeito você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

Baseado nas últimas duas semanas, o quanto você tem sentido algumas coisas.

	Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
3. Em que medida você acha que sua dor física o impede de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5

4. O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

5. O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
------------------------------------	---	---	---	---	---

6. Em que medida você acha que sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

7. O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

8. Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

	Nada	Muito pouco	Mais ou menos	Bastante	Extremamente
9. Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

Baseado nas últimas duas semanas, o quão completamente você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas.

	Nada	Muito pouco	Médio	Muito	Completamente
10. Você tem energia suficiente para o seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11. Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12. Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13. Quão disponíveis estão as informações que você precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14. Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?	1	2	3	4	5

Baseado nas últimas duas semanas, o quão bem ou satisfeito você se sentiu sobre os vários aspectos da sua vida.

	Muito ruim	Ruim	Nem ruim Nem bom	Bom	Muito bom
15. Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
16. Quão satisfeito você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17. Quão satisfeito você está com sua capacidade de realizar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18. Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5

19. Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20. Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21. Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22. Quão satisfeito(a) você está com o apoio que recebe dos amigos?	1	2	3	4	5

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
23. Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24. Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25. Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

Baseado nas últimas duas semanas, com que freqüência você sentiu certas coisas.

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito Nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
26. Com que freqüência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

MUITO OBRIGADO PELA SUA COOPERAÇÃO !!!

ANEXO J

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL

Nome: _____ RGHC: _____

Idade: _____ anos Gênero: M (1) F (2)

Peso: _____ kg (A-R) (M) Estatura: _____ cm (A-R) (M)

Pode se identificar? SIM (1) NÃO (2)

Tem interesse? SIM (1) NÃO (2)

Disponibilidade de horário? _____

Fone residencial: () _____ Fone recado: () _____

Celular: () _____ E-mail: _____

1. Qual tem sido sua principal ocupação? _____

2. No trabalho você sente:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

No trabalho você fica em pé?

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

No trabalho você anda?

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

No trabalho você carrega carga pesada?

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

Após o trabalho você está cansado?

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

No trabalho você transpira?

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

Em comparação com outras pessoas da sua idade você pensa que seu trabalho é fisicamente:

(1) nunca (2) raramente (3) algumas vezes (4) frequentemente (5) sempre

Você pratica ou praticou esporte ou exercício físico nos últimos 12 meses:

(1) sim (2) não

Qual esporte ou exercício físico você pratica ou praticou mais freqüentemente?

_____ 1 3 5

- quantas horas por semana?

_____ <1 1 – 2 2 – 3 3 – 4 >4

- quantos meses por ano?

_____ <1 1 – 3 4 – 6 7 – 9 >9

Se você faz ou fez algum outro tipo de esporte ou exercício físico, qual o tipo?

(1) sim

(2) não

_____ 1 3 5

- quantas horas por semana?

_____ <1 1 – 2 2 – 3 3 – 4 >4

- quantos meses por ano?

_____ <1 1 – 3 4 – 6 7 – 9 >9

Em comparação com outras pessoas da sua idade você pensa que sua atividade física durante as horas de lazer é:

(5) muito maior (4) maior (3) a mesma (2) menor (1) muito menor

Durante as horas de lazer você transpira:

(5) muito frequentemente (4) frequentemente (3) algumas vezes (2) raramente (1) nunca

Durante as horas de lazer você pratica esporte ou exercício físico:

(5) nunca (4) raramente (3) algumas vezes (2) frequentemente (1) muito frequentemente

Durante as horas de lazer você assiste televisão:

(5) nunca (4) raramente (3) algumas vezes (2) frequentemente (1) muito frequentemente

Durante as horas de lazer você anda:

(5) nunca (4) raramente (3) algumas vezes (2) frequentemente (1) muito frequentemente

Durante as horas de lazer você anda de bicicleta:

(5) nunca (4) raramente (3) algumas vezes (2) frequentemente (1) muito frequentemente

Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta como meio de transporte indo e voltando do trabalho, escola ou compras?

(1) <5

(2) 5 – 15

(3) 16 – 30

(4) 31 – 45

(5) > 45

Total em minutos: _____

ANEXO K

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Nome: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) diante da afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira como você tem se sentido nesta semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.

1.

- 0 Não me sinto triste.
- 1 Eu me sinto triste.
- 2 Estou sempre triste e não consigo sair disso.
- 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.

2.

- 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro.
- 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro.
- 2 Acho que nada tenho a esperar.
- 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar.

3.

- 0 Não me sinto um fracasso.
- 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum.
- 2 Quando olho para trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos.
- 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso.

4.

- 0 Tenho tanto prazer em tudo como antes.
- 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes.
- 2 Não encontro um prazer real em mais nada.
- 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo.

5.

- 0 Não me sinto especialmente culpado.
- 1 Eu me sinto culpado às vezes.
- 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo.
- 3 Eu me sinto sempre culpado.

6.

- 0 Não acho que esteja sendo punido.
- 1 Acho que posso ser punido.
- 2 Creio que vou ser punido.
- 3 Acho que estou sendo punido.

7.

- 0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo.
- 1 Estou decepcionado comigo mesmo.
- 2 Estou enojado de mim.
- 3 Eu me odeio.

8.

- 0 Não me sinto de qualquer modo pior que os outros.
- 1 Sou crítico em relação a mim devido a minhas fraquezas ou meus erros.
- 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas.
- 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece.

9.

- 0 Não tenho quaisquer idéias de me matar.
- 1 Tenho idéias de me matar, mas não as executaria.
- 2 Gostaria de me matar.
- 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade.

10.

- 0 Não choro mais que o habitual.
- 1 Choro mais agora do que costumava.
- 2 Agora, choro o tempo todo.
- 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo mesmo que o queira.

11.

- 0 Não sou mais irritado agora do que já fui.
- 1 Fico molestado ou irritado mais facilmente do que costumava.
- 2 Atualmente me sinto irritado o tempo todo.
- 3 Absolutamente não me irrito com as coisas que costumavam irritar-me.

12.

- 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
- 1 Interesso-me menos do que costumava pelas outras pessoas.
- 2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
- 3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.

13.

- 0 Tomo decisões mais ou menos tão bem como em outra época.
- 1 Adio minhas decisões mais do que costumava.
- 2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
- 3 Não consigo mais tomar decisões.

14.

- 0 Não sinto que minha aparência seja pior do que costumava ser.
- 1 Preocupo-me por estar parecendo velho ou sem atrativos.
- 2 Sinto que há mudanças permanentes em minha aparência que me fazem parecer sem atrativos.
- 3 Considero-me feio.

15.

- 0 Posso trabalhar mais ou menos tão bem quanto antes.
- 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
- 2 Tenho de me esforçar muito até fazer qualquer coisa.
- 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

16.

- 0 Durmo tão bem quanto de hábito.
- 1 Não durmo tão bem quanto costumava.
- 2 Acordo uma ou duas horas mais cedo do que de hábito e tenho dificuldade para voltar a dormir.
- 3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e tenho dificuldade para voltar a

dormir.

17.

- 0 Não fico mais cansado que de hábito.
- 1 Fico cansado com mais facilidade do que costumava.
- 2 Sinto-me cansado ao fazer quase qualquer coisa.
- 3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa.

18.

- 0 Meu apetite não está pior do que de hábito.
- 1 Meu apetite não é tão bom quanto costumava ser.
- 2 Meu apetite está muito pior agora.
- 3 Não tenho mais nenhum apetite.

19.

- 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
- 1 Perdi mais de 2,5 Kg.
- 2 Perdi mais de 5,0 Kg.
- 3 Perdi mais de 7,5 Kg.

Estou deliberadamente tentando perder peso, comendo (1) SIM (2) NÃO menos

20.

- 0 Não me preocupo mais que o de hábito com minha saúde.
- 1 Preocupo-me com problemas físicos como dores e aflições ou perturbações no estômago ou prisão de ventre.
- 2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa que não isso.
- 3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em outra coisa.

21.

- 0 Não tenho observado qualquer mudança recente em meu interesse sexual.
- 1 Estou menos interessado por sexo que costumava.
- 2 Estou bem menos interessado em sexo atualmente.
- 3 Perdi completamente o interesse por sexo.

8 REFERÊNCIAS¹

¹De acordo com:

Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação, 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 936-42.

Bassey EJ, Fiatarone MA, O'neill EF, Kelly M, Evans WJ, Lipsitz LA. Leg extensor power and functional performance in very old men and women. *Clin Sci* 1992; 82: 321-7.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 561-71.

Behrens GMN, Meyer-Olsen D, Stoll M, Schmidt RE. Clinical impact of HIV-related lipodystrophy and metabolic abnormalities on cardiovascular disease. *AIDS* 2003; 17: S149-54.

Bhasin S, Storer TW, Javanbakh M, Berman N, Yarasheski KE, Phillips J, Dike M, Sinha-Hikim I, Shen R, Hays RD, Beall G. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. *JAMA* 2000; 283: 763-70.

Braith RW, Limacher MC, Leggett SH, Pollock, ML. Skeletal muscle strength in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 1993; 12: 1018-23.

Brill PA, Macera CA, Davis DR, Blair SN, Gordon NF. Muscular strength and physical function. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 412-6.

Camacho J, Poveda F, Zamorano AF, Valencia ME, Vázquez JJ, Arnalich F. Serum erythropoietin levels in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *Br J Haematol* 1992; 82: 608-14.

Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet* 2000; 356: 1423-30.

Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Crisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *AIDS* 1998b; 12: F51-8.

Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998a; 351: 1881-3.

Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet* 1999; 353: 2093-9.

Chesney MA, Folkman S. Psychological impact of HIV disease and implications for intervention. *Psychiatr Clin North Am* 1994; 17: 163-82.

Cleary PD, Fowler FJ, Weissman J, Massagli MP, Wilson I, Seage GR 3rd, Gatsonis C, Epstein A. Health-related quality of life in persons with acquired immune deficiency syndrome. *Med Care* 1993; 31: 569-80.

Connolly NC, Riddler SA, Rinaldo CR. Proinflammatory cytokines in HIV disease: A review and rationale for new therapeutic approaches. *AIDS Rev* 2005; 7: 168-80.

Crystal S, Fleishman JA, Hays RD, Shapiro MF, Bozzette SA. Physical and role functioning among persons with HIV: results from a nationally representative survey. *Med Care* 2000; 38: 1210-23.

Crystal S, Sambamoorthi U. Functional impairment trajectories among persons with symptomatic HIV disease: A hierarchical linear models approach. *Health Serv Res* 1996; 31: 469-88.

Dezube BJ, Pardee AB, Chapman B, Beckett LA, Korvick JA, Novick WJ, Chiurco J, Kasdan P, Ahlers CM, Ecto LT. Pentoxifylline decreases tumor necrosis factor expression and serum triglycerides in people with AIDS. NIAID AIDS Clinical Trials Group. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 787-94.

Fleck MPA, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, Santos L, Pinzon V. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública* 2000; 34: 178-83.

Fleishman J, Crystal S. Functional status transitions and survival in HIV disease: Evidence from the AIDS Cost and Service Utilization Survey. *Med Care* 1998; 36: 533-43.

Florence E, Schrooten W, Dreezen C, Gordillo V, Nilsson-Schonnesson L, Asboe D, Koitz G, Colebunders R, Eurosupport Study Group. Prevalence and factors associated with sexual dysfunction among HIV-positive women in Europe. *AIDS Care* 2004; 16: 550-7.

Florindo AA, Latorre MRDO, Santos ECM, Negrão CE, Azevedo LF, Segurado AAC. Validade e reprodutibilidade do questionário Baecke para avaliação da atividade física habitual em pessoas vivendo com HIV/AIDS. *Cad Saúde Pública* 2006; 22: 535-41.

Florindo AA. Atividade física habitual e sua relação com a composição corporal em adultos portadores do HIV / AIDS em uso de terapia anti-retroviral de alta atividade. São Paulo; 2003. [Tese de Doutorado – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo].

Forrester JE, Spiegelman D, Woods M, Knox TA, Fauntleroy JM, Gorbach SL. Weight and body composition in a cohort of HIV-positive men and women. *Public Health Nutr* 2001; 4: 743-7.

França NM, Vívoló MA. Medidas antropométricas. In Victor K.R. Matsudo. *Testes em Ciências do Esporte*. 6ª edição, São Caetano do Sul 1998; 19-32.

Gluck T, Degenhardt E, Scholmerich J, Lang B, Grossmann J, Straub RH. Autonomic neuropathy in patients with HIV: course, impact of disease stage and medication. *Clin Auton Res* 2000; 10: 17-22.

Goggin K, Engelson ES, Rabkin JG, Kotler DP. The Relationship of Mood, Endocrine, and Sexual Disorders in Human Immunodeficiency Virus Positive (HIV⁺) Women: An Exploratory Study. *Psychosomatic Med* 1998; 60: 11-6.

Goldmeier D, Kocsis A, Wasserman M. Sexual dysfunction in women with HIV. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 284.

Goldmeier D, Scullard G, Kapembwa M, Lamba H, Frize G. Does increased aromatase activity in adipose fibroblasts cause low sexual desire in patients with HIV lipodistrophy? *Sex Transm Inf* 2002; 78: 64-6.

Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, Saxon A. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305: 1425-31.

Griffin KW, Rabkin JG, Remien RH, Williams JBW. Disease severity, physical limitations and depression in HIV-infected men. *J Psychosom Res* 1998; 44: 219-27.

Grinspoon S, Corcoran C, Miller K, Wang E, Hubbard J, Schoenfeld D, Anderson E, Basgoz N, Klibanski A. Determinants of increased energy expenditure in HIV-infected women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 720-5.

Grunfeld C, Pang M, Shimizu L, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in

human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 455-60.

Guralnick JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, Studenski S, Berkman LF, Wallace RB. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol Med Sci* 2000; 55A: M221-M231.

Hamer M, Wolvers D, Albers R. Using stress models to evaluate immunomodulating effects of nutritional intervention in healthy individuals. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 637-46.

Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, Schooley RT, Thompson MA, Walmsley S, Cahn P, Fischl MA, Gatell JM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Montaner JS, Richman DD, Yeni PG, Volberding PA, International AIDS Society-USA. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2008; 300: 555-70.

Harrisson GG, Buskirk ER, Lindsay-Carter JE, Johnston FE, Lohman TG, Pollock ML, Wilmore JH. Skinfold thicknesses and measurement technique. In Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics 1998; 55-70.

Heck H, Mader A, Hess G, Mücke S, Müller r, Hollmann W. Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. *Int J Sports Med* 1985; 6: 117-30.

Hofbauer LC, Heufelder AE. Endocrine implications of human immunodeficiency virus infection. *Medicine* 1996; 75: 262-78.

Hughes A, Barber T, Nelson M. New treatment options for HIV salvage patients: an overview of second generation PIs, NNRTIs, integrase inhibitors and CCR5 antagonists. *J Infect* 2008; 57: 1-10.

Iuliano R, Forastieri G, Brizzi M, Mazzotta F, Ceccherini-Nelli L. HIV-plasma viral load detection by branched DNA signal amplification. *New Microbiol* 1995; 18: 299-301.

Johnson JE, Anders GT, Blanton HM, Hawkes CE, Bush BA, McAllister CK, Matthews JI. Exercise dysfunction in patients seropositive for the human immunodeficiency virus. *Am Rev Resp Dis* 1990; 141: 618-22.

Justice AC, Aiken LH, Smith HL, Turner BJ. The role of functional status in predicting inpatient mortality with AIDS: A comparison with current predictors. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 193-201.

Kaiser RC. Mental health. In Walter R. Frontera, David M. Dawson and David M. Slovik. *Exercise in Rehabilitation Medicine*. Human Kinetics. USA 1999; 349-372.

Katzmarzyk P, Craig CL. Musculoskeletal fitness and risk of mortality. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 740-4.

Kino T, Gragerov A, Kopp JB, Stauber RH, Pavlakis GN, Chrousos GP. The HIV-1 virion-associated protein vpr is a coactivator of the human glucocorticoid receptor. *J Exp Med* 1999; 189: 51-62.

Kotler DP, Rosenbaum K, Wang J, Pierson RN. Studies of body composition and fat distribution in HIV-infected and control subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999b; 20: 228-37.

Kotler DP, Thea DM, Heo M, Allison DB, Engelson ES, Wang J, Pierson RN Jr, St Louis M, Keusch GT. Relative influences of sex, race, environment, and HIV infection on body composition in adults. *Am J Clin Nutr* 1999a; 69: 432-9.

Lambert S, Keegan A, Petrak J. Sex and relationships for HIV positive women since HAART: A quantitative study. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 333-7.

Leserman J, Petitto JM, Golden RN, Gaynes BN, Gu H, Perkins DO, Silva SG, Folds JD, Evans DL. Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to aids. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1221-8.

Lesourd B. Nutritional factors and immunological ageing. *Proc Nutr Soc* 2006; 65: 1-7.

Levy JA. HIV pathogenesis and long-term survival. *AIDS* 1993; 7: 1401-10.

Levy JA. HIV Pathogenesis: knowledge gained after two decades of research. *Adv Dent Res* 2006; 19: 10-16.

Levy JA. The transmission of AIDS: the case of the infected cells. *J Am Med Assoc* 1988; 259: 3037-8.

Lira VA, Silva EB, Araújo CGS. As ações de sentar e levantar do solo são prejudicadas por excesso de peso. *Rev Bras Med Esporte* 2000; 6: 241-8.

Lubeck DP, Fries JF. Health status among persons infected with human immunodeficiency virus. *Med Care* 1993; 31: 269-76.

MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 684-8.

Maciejewski JP, Weichold FF, Young NS. HIV-1 suppression of hematopoiesis in vitro mediated by envelope glycoprotein and TNF- α . *J Immunol* 1994; 153: 4303-10.

Markides KS, Black SA, Ostir GV, Angel RJ, Guralnik JM, Lichtesntein M. Lower body function and mortality in mexican american elderly people. *J Gerontol Med Sci* 2001; 56A: M243-M247.

Martinez-Cajas JL, Wainberg MA. Antiretroviral therapy : optimal sequencing of therapy to avoid resistance. *Drugs* 2008; 68: 43-72.

Masur H, Michelis MA, Wormser GP, Lewin S, Gold J, Tapper ML, Giron J, Lerner CW, Armstrong D, Setia U, Sender JA, Siebken RS, Nicholas P, Arlen Z, Maayan S, Ernst JA, Siegal FP, Cunningham-Rundles S. Opportunistic infection in previously healthy women. Initial manifestations of a community-acquired cellular immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1982; 97: 533-9.

McClure JB, Catz SL, Prejean J, Brantley PJ, Jones GN. Factors associated with depression in a heterogeneous HIV-infected sample. *J Psychosom Res* 1996; 40: 407-15.

Melchior JC, Raguin G, Boulier A, Bouvet E, Rigaud D, Matheron S, Casalino E, Vilde J-L, Vachon F, Coulaud J-P, Apfelbaum M. Resting energy expenditure in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison between patients with and without secondary infections. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 614-9.

Metter EJ, Talbot LA, Schragger M, Conwit R. Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol Biol Sci* 2002; 57A: B359-B365.

Mihalko SL, McAuley, E. Strength training effects on subjective well-being and physical function in the elderly. *J Aging Phys Act* 1996; 4: 56-68.

Miller V, Mocroft A, Reiss P, Katlama C, Papadopoulos AI, Katzenstein T, van Lunzen J, Antunes F, Phillips AN, Lundgren JD. Relations among CD4 lymphocyte count nadir, antiretroviral therapy, and HIV-1 disease progression: results from the EuroSIDA study. *Ann Intern Med* 1999; 130: 570-7.

Morfeldt-Månson L, Böttiger B, Nilsson B, von Stedingk LV. Clinical signs and laboratory markers in predicting progression to AIDS in HIV-1 infected patients. *Scand J Infect Dis* 1991; 23: 443-9.

Mulligan K, Tai VW, Schambelan M. Energy expenditure in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1997; 336: 70-1.

Newsham G, Taylor B, Gold R. Sexual functioning in ambulatory with HIV/AIDS. *Int J STD AIDS* 1998; 9: 672-6.

Okita K, Yonezawa K, Nishijima H, Hanada A, Ohtsubo M, Kohya T, Murakami T, Kitabatake A. Skeletal muscle metabolism limits exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998; 98: 1886-91.

Ostrowski SR, Gerstoft J, Pedersen BK, Ullum H. Impaired production of cytokines is an independent predictor of mortality in HIV-1-infected patients. *AIDS* 2003; 17: 521-30.

Perrig-Chiello P, Perrig WJ, Ehram R, Staehelin HB, Krings F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. *Age Ageing* 1998; 27: 469-475.

Pothoff G, Wassermann K, Ostmann H. Impairment of exercise capacity in various groups of HIV-infected patients. *Resp* 1994; 61: 80-5.

Ramos LR. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19: 793-8.

Raso V. A adiposidade corporal e a idade prejudicam a capacidade funcional para realizar as atividades da vida diária de mulheres acima de 47 anos. *Rev Bras Med Esporte* 2002; 8: 225-34.

Remacha AF, Riera A, Cadafalch J, Gimferrer E. Vitamin B-12 abnormalities in HIV-infected patients. *Eur J Haematol* 1991; 47: 60-4.

Ricardo DR, Araújo CGS. Teste de sentar-levantar: influência do excesso de peso corporal em adultos. *Rev Bras Med Esporte* 2001; 7: 45-52.

Rigsby LW, Dishman RK, Jackson AW, Maclean GS, Raven PB. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 6-12.

Rikli R, Jones J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J Aging Phys Activ* 1999; 7: 129-61.

Roubenoff R, McDermott A, Weiss L, Surl J, Wood M, Bloch R, Gorbach S. Short-term progressive resistance training increases strength and lean body mass in adults infected with human immunodeficiency virus. *AIDS* 1999a; 13: 231-9.

Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, Heflin T, Cloutier GJ, Wood M, Bloch R, Gorbach S. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution *AIDS* 1999b; 13: 1373-5.

Roubenoff R. Acquired immunodeficiency syndrome wasting, functional performance, and quality of life. *Am J Manag Care* 2000; 6: 1003-16.

Rudich A, Bem-Romano R, Etzion S, Bashan N. Cellular mechanisms of insulin resistance, lipodystrophy and atherosclerosis induced by HIV protease inhibitors. *Acta Physiol Scand* 2005; 183: 75-88.

Rusch M, Nixon S, Schilder A, Braitstein P, Chan K, Hogg RS. Impairments, activity limitations and participation restrictions: Prevalence and associations among persons living with HIV/AIDS in British Columbia. *Health Qual Life Outcomes* 2004; 2: 46-55.

Santos-Silva PR, Fonseca AJ, Castro AW, Greve JM, Hernandez AJ. Reproducibility of maximum aerobic power (VO_{2max}) among soccer players using a modified heck protocol. *Clinics* 2007; 62: 391-6.

Sattler FR, Jaque SV, Schroeder ET, Olson C, Dube MP, Martinez C, Briggs W, Horton R, Azen S. Effects of pharmacological doses of nandrolone decamoate and progressive resistance training in immunodeficient patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 1268-76.

Shephard RJ. Exercício e envelhecimento. *Rev Bras Ciên Mov* 1991; 5: 49-56.

Siddiqi NA, Shaikh RN, Ali ST. Assessment of neuropathic factor in HIV associated impotence: penile electrodiagnosis. *Acta Physiol Hung* 1996; 84: 73-80.

Siegel K, Schrimshaw EW, Lekas HM. Diminished sexual activity, interest, and feelings of attractiveness among HIV-infected women in two eras of the aids epidemic. *Arch Sex Behav* 2006; 35: 437-49.

Singh NA, Clements KM, Fiatarone-Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: A randomized, controlled trial. *J Gerontol Med Sci* 2001; 56A: M497-M504.

Singh NA, Clements KM, Fiatarone MA. A randomized controlled trial of progressive resistance training in depressed elders. *J Gerontol Med Sci* 1997; 52A: M27-M35.

Singh NA, Fiatarone Singh MA. Exercise and depression in the older adult. *Nutr Clin Care* 2000; 3:197-208.

Spirduso WW, Mackie KS. Physical-psychosocial relationships. In Waneen W Spirduso. *Physical Dimensions of Aging*. Human Kinetics 1995;246-325.

Stanton DL, Wu AW, Moore RD, Rucker SC, Piazza MP, Abrams JE, Chaisson RE. Functional status of persons with HIV infection in an ambulatory setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994; 7: 1050-6.

Stringer WW, Berezovskaya M, O'Brien WA, Beck CK, Casaburi R. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV⁺ patients. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 11-6.

Sullivan PS, Hanson DL, Chu SY, Jones JL, Ward JW, Adult/Adolescent Spectrum of Disease Group. Epidemiology of anemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected persons: Results from the multistate adult and adolescent spectrum of HIV disease surveillance project. *Blood* 1998; 91: 301-8.

Tindall B, Forde S, Goldstein D, Ross MW, Cooper DA. Sexual dysfunction in advanced HIV disease. *AIDS Care* 1994; 6: 105-7.

U.S. Department of Health and Human Services. *Physical activity and health: A report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and

Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.

van der Valk M, Bisschop PH, Romijn JA, Ackermans MT, Lange JMA, Endert E, Reiss P, Sauerwein HP. Lipodistrophy in HIV-1-positive patients is associated with insulin resistance in multiple metabolic pathways. *AIDS* 2001; 15: 2093-100.

Vescovo G, Serafini F, Dalla Libera L, Leprotti C, Facchin L, Tenderini P, Ambrosio GB. Skeletal muscle myosin heavy chains in heart failure: correlation between magnitude of the isozyme shift, exercise capacity, and gas exchange measurements. *Am Heart J* 1998; 135: 130-7.

Visnegarwala F, Raghavan SS, Mullin CM, Bartsch G, Wang J, Kotler D, Gibert CL, Shlay J, Grunfeld C, Carr A, Waffa El-Sadr for the Terry Bein Community Program for Clinical Research on AIDS. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 850-6.

Walsh NP, Whitham M. Exercising in environmental extremes: a greater threat to immune function? *Sports Med* 2006; 36: 941-76.

Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. *Med Clin North Am* 1999; 83: 1173-94.