



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro de Educação e Humanidades

Instituto de Educação Física e Desportos

Juliana Pereira Barros

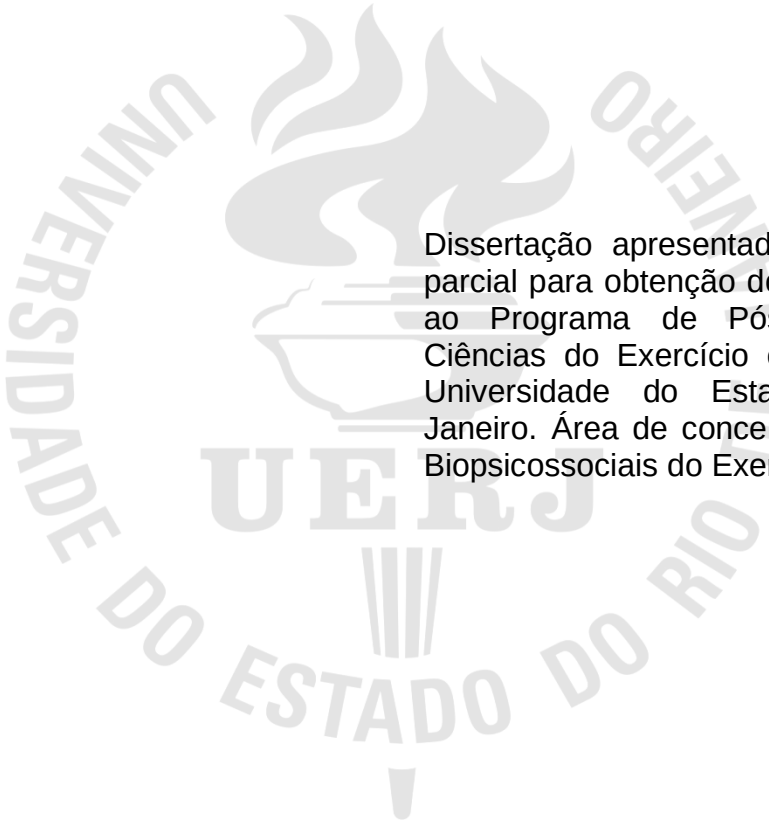
**Respostas Subagudas ao Exercício Aeróbio Sobre os Níveis
Pressóricos e Controle Autonômico Cardíaco em Homens Vivendo
com HIV**

Rio de Janeiro

2021

Juliana Pereira Barros

**Respostas Subagudas ao Exercício Aeróbio Sobre os Níveis Pressóricos e
Controle Autonômico Cardíaco em Homens Vivendo com HIV**



Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Orientadora: Prof^a. Dra. Juliana Pereira Borges

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CEH/B

B277 Barros, Juliana Pereira
Respostas subagudas ao exercício aeróbio sobre os níveis
pressóricos e controle autonômico cardíaco em homens vivendo com
HIV / Juliana Pereira Barros. – 2021.
69 f. : il.

Orientadora: Juliana Pereira Borges.
Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de
Janeiro, Instituto de Educação Física e Desporto.

1. AIDS (Doença) – Teses. 2. Rigidez vascular – Teses. 3.
Hipotensão – Teses. 4. Monitorização ambulatorial da pressão
arterial - Teses. 5. Sistema nervoso autônomo – Teses. 6. Exercícios
físicos - Teses. I. Borges, Juliana Pereira. II. Universidade do Estado
do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e Desporto. III. Título.

CDU 616.9:796

Bibliotecária: Mirna Lindenbaum. CRB7 4916

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial
desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Juliana Pereira Barros

**Respostas Subagudas ao Exercício Aeróbio Sobre os Níveis Pressóricos e
Controle Autonômico Cardíaco em Homens Vivendo com HIV**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Aspectos Biopsicossociais do Exercício Físico.

Aprovada em 02 de março de 2021.

Banca examinadora:

Prof^ª. Dra. Juliana Pereira Borges (Orientadora)
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof. Dr. Felipe Amorim da Cunha
Instituto de Educação Física e Desportos - UERJ

Prof^ª. Dr. Renato de Oliveira Massafferri
Universidade da Força Aérea

Rio de Janeiro

2021

AGRADECIMENTOS

Muitas pessoas foram essenciais para a realização deste trabalho e faço questão de deixar algumas palavras aqui registradas para agradecê-las.

Em especial, minha profunda gratidão à minha orientadora Juliana Pereira Borges, uma professora incrível, competente, dedicada e incrivelmente sensível, pela qual tive o orgulho e a sorte de ser guiada desde o primeiro TCC da graduação. Ju, sem você, com certeza, seria impossível chegar aqui. Muito obrigada por tudo. A máxima sempre será a mesma: o nome já é parecido, espero que um dia também esteja perto de ser essa pessoa e profissional maravilhosa.

Agradeço também aos queridos colegas de profissão que contribuíram tanto para que este trabalho fosse concretizado, assim como para minha formação profissional.

A todos os alunos que gentilmente concordaram em participar da pesquisa, agradeço não só pelo aceite, mas por todas as trocas. Também por me ensinarem que ser professor de educação física é muito mais do que estudamos nas disciplinas voltadas para nossa formação técnica, o que torna a área ainda mais encantadora.

Todo o meu amor e gratidão aos que estiveram presente em todos os momentos dessa jornada, me aturando e apoiando nos momentos mais difíceis e vibrando junto nos bons: à minha família, amigos e ao meu parceiro de vida. Vocês são tudo para mim.

Por fim, agradeço a Deus e mentores por guiarem, protegerem e iluminarem meus caminhos.

Entrego; Confio; Aceito e **Agradeço**.

RESUMO

BARROS, Juliana Pereira. *Respostas subagudas ao exercício aeróbio sobre os níveis pressóricos e controle autonômico cardíaco em homens vivendo com HIV*. 2021. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

Pessoas vivendo com HIV apresentam disfunção autonômica e endotelial, o que pode alterar a resposta hipotensora pós-exercício. No entanto, a hipotensão pós-exercício (HPE), fenômeno no qual uma sessão de exercício reduz a pressão arterial vs pré-exercício ou sessão controle em repouso, nunca foi investigada nesses pacientes. O objetivo do estudo foi investigar os efeitos subagudos do exercício aeróbio nos níveis pressóricos e modulação autonômica cardíaca em homens vivendo com HIV. Inicialmente, foi realizado um teste cardiopulmonar de exercício, e, na sequência, 12 homens vivendo com HIV (HIV+: 48,7 ± 9,2 anos; 25,2 ± 2,8 kg.m⁻²) e 13 homens saudáveis (HIV- : 41,2 ± 9,9 anos; 26,3 ± 2,9 kg.m⁻²) foram submetidos a uma sessão de exercício aeróbio em cicloergômetro dispendendo 150 kcal a 50% do consumo de oxigênio de reserva (tempo para atingir 150 kcal – HIV+: 24,9 ± 5,6 e HIV-: 23,2 ± 3,1 min) e sessão controle (20 min), em ordem contrabalanceada. A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), pressão aórtica (PASao e PADao), rigidez arterial e modulação autonômica foram avaliadas antes e após cada sessão, por meio de monitor digital oscilométrico, onda de pulso da artéria radial (tonometria) e variabilidade da frequência cardíaca, respectivamente. Quanto aos resultados, não foram detectadas diferenças entre os grupos para o consumo de oxigênio máximo (HIV-: 30,4 ± 6,1 vs. HIV+: 26,4 ± 4,3 mL.kg⁻¹.min⁻¹; P = 0,07). Durante o repouso, o grupo HIV+ vs. HIV- apresentou maior PAS (P = 0,04), PAD (P = 0,01), PASao (P = 0,03), PADao (P = 0,03), e menor SDNN (P = 0,01), rMSSD (P = 0,02) e pNN50 (P = 0,01). Após a intervenção, o grupo HIV- apresentou menor PAS aos 120 min (P = 0,02) e PAD aos 20 (P < 0,01), 30 (P=0,01) e 70 min (P<0,01) após a sessão exercício vs. controle, enquanto nenhuma diferença entre as sessões foi encontrada para PAS e PAD em HIV+. Quanto a pressão aórtica, o grupo HIV- apresentou após a sessão exercício vs. controle menor PASao aos 30 min (P = 0,02) e menor PADao aos 30 (P < 0,01) e 70 min (P = 0,01). Já no grupo HIV+, a PADao estava reduzida somente após 30 min da sessão de exercício vs. controle (P = 0,04). Em relação a rigidez arterial, o grupo HIV- apresentou Alx significativamente menor entre as sessões de exercício vs. controle aos 30 min (P = 0,01), enquanto não foram detectadas diferenças para HIV+. Ambos os grupos apresentaram maior frequência cardíaca e menor SDNN e rMSSD até 300 seg após a sessão exercício vs. controle. No entanto, somente o grupo HIV- apresentou pNN50 significativamente menor durante esse período (P < 0,01) e após 2 h da sessão exercício vs. controle (P = 0,03). Conclui-se que a HPE estava abolida em homens vivendo com HIV, devido, em parte, à prejuízos na função vascular.

Palavras-chave: Síndrome de Imunodeficiência Adquirida. Rigidez vascular. Hipotensão pós-exercício. Monitorização ambulatorial da pressão arterial. Sistema nervoso autônomo. Exercício físico.

ABSTRACT

BARROS, Juliana Pereira. *Subacute responses to aerobic exercise on blood pressure levels and cardiac autonomic control in men living with HIV*. 2021. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências do Exercício e do Esporte) – Instituto de Educação Física e Desportos, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

People living with HIV presents autonomic and endothelial dysfunction, which may alter post-exercise hypotension. However, Post-exercise hypotension (PEH), a phenomenon in which a single exercise session reduces blood pressure vs. pre-exercise or a control session, has never been investigated in these patients. To investigate the subacute effects of aerobic exercise on blood pressure levels and autonomic cardiac modulation in men living with HIV. After the cardiopulmonary exercise testing, 12 HIV-infected men (HIV+: 48.7 $\pm$ 9.2 years; 25.2 $\pm$ 2.8 kg.m⁻²) and 13 healthy men (HIV-: 41.2 $\pm$ 9.9 years; 26.3 $\pm$ 2.9 kg.m⁻²) underwent an aerobic exercise session on a cycle ergometer expending 150 kcal at 50% oxygen uptake reserve (time to achieve 150 kcal – HIV+: 24.9 $\pm$ 5.6 and HIV-: 23.2 $\pm$ 3.1 min) and control session (20 min), in a counterbalanced order. Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, aortic pressure (SBPao and DBPao), arterial stiffness and autonomic modulation were evaluated before and after each session, by means of a digital oscillometric monitor, radial artery pulse wave (tonometry) and heart rate variability, respectively. No differences were detected between groups for maximal oxygen uptake (HIV-: 30.4 $\pm$ 6.1 vs. HIV+: 26.4 $\pm$ 4.3 mL.kg⁻¹.min⁻¹; P = 0.07). At rest, HIV+ vs. HIV- group exhibited higher SBP (P = 0.04), DBP (P = 0.01), SBPao (P = 0.03), DBPao (P = 0.03), and lower SDNN (P = 0.01), rMSSD (P = 0.02) and pNN50 (P = 0.01). Following intervention, HIV- group showed lower SBP at 120 min (P = 0.02) and DBP at 20 (P < 0.01), 30 (P=0.01) and 70 min (P<0.01) after exercise vs. control session, while no difference between sessions were detected for SBP and DBP in HIV+ group. Regarding the aortic pressure, HIV- presented after exercise vs. control session lower SBPao at 30 min (P = 0.02) and DBPao at 30 (P < 0.01) and 70 min (P = 0.01). In HIV+ group, DBPao was lower only after 30 min of exercise vs. control session (P = 0.04). As for arterial stiffness, HIV- group presented Alx significantly lower between exercise vs. control session at 30 min (P = 0.01), while no difference was detected for HIV+ group. Both groups showed higher heart rate and lower SDNN and rMSSD up to 300 s after exercise vs. control session. However, only HIV- group showed pNN50 significantly lower during this period (P < 0,01) and after 2 h of exercise vs. control session (P = 0.03). PEH was abolished among men living with HIV, in part, due to impairments in vascular function.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome. Vascular Stiffness. Post-exercise hypotension. Ambulatory Blood Pressure Monitoring. Autonomic Nervous System. Exercise.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Interação entre efeitos subagudos consecutivos.....	20
Figura 2 - Voluntário em repouso (A), durante sessão de exercício submáxima (B) e sessão controle (C).....	27
Figura 3 - Desenho experimental do estudo.....	28
Figura 4 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) do repouso (Pré) até 70 min após as sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).....	38
Figura 5 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).....	39
Figura 6 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica aórtica (PASao) e diastólica aórtica (PADao) antes (pré) e após 30 e 70 min das sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).....	40
Figura 7 - Média $\pm$ erro padrão da média do índice de aumento (AIx) antes (pré) e após 30 e 70 min das sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).....	41
Figura 8 - Média $\pm$ erro padrão da média da frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo antes (pré) e até 300 seg após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.....	43
Figura 9 - Média $\pm$ erro padrão da média da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência antes (pré) e até 300 seg após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.....	44
Figura 10 - Média $\pm$ erro padrão da média da frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.....	45
Figura 11 - Média $\pm$ erro padrão da média da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Parâmetros clínicos, cardiovasculares e autonômicos no repouso.....	35
Tabela 2 - Resultados do teste cardiopulmonar de exercício máximo.....	36
Tabela 3 - Características da sessão submáxima de exercício nos grupos.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
Alx	Índice de aumentação
CD4	Linfócitos T auxiliares
CD8	Linfócitos T supressores
DC	Débito cardíaco
DCVs	Doenças cardiovasculares
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EA	Exercício aeróbio
HAART	Terapia antirretroviral de alta atividade
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HPE	Hipotensão pós-exercício
IMC	Índice de massa corporal
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
mmHG	Milímetros de mercúrio
NK	<i>Natural killers</i>
NTS	Núcleo do trato solitário
PA	Pressão arterial
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
RNA	Ácido ribonucleico
RVP	Resistência vascular periférica

SNA	Sistema nervoso autônomo
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VCO_2	Volume de gás carbônico
VO_2	Volume de oxigênio
$VO_{2máx}$	Consumo máximo de oxigênio
VO_{2R}	Consumo de oxigênio de reserva
$VO_{2repouso}$	Consumo de oxigênio de repouso
VS	Volume sistólico

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
mm ³	Milímetro Cúbico
ml	Mililitro
≥	Maior ou igual a
°C	Grau Celsius

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
1 O PROBLEMA.....	14
1.1 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).....	14
1.2 Antirretrovirais e seus efeitos colaterais	15
1.3 Adaptações do exercício físico na saúde cardiovascular.....	17
1.4 Hipotensão pós-exercício.....	21
1.5 Sistema nervoso autônomo	22
1.6 Disfunção autonômica e a infecção pelo HIV.....	23
2 OBJETIVOS.....	25
2.1 Objetivo principal.....	25
2.2 Objetivos específicos	25
3 MÉTODOS.....	26
3.1 Amostragem e desenho experimental.....	26
3.2 Procedimentos	28
3.3 Variáveis avaliadas	30
3.4 Tratamento estatístico	33
4 RESULTADOS.....	34
4.1 Característica da amostra em repouso	34
4.2 Capacidade aeróbia máxima.....	36
4.3 Características do exercício submáximo	36
4.4 Efeitos subagudos do exercício submáximo	37
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	47
REFERÊNCIAS.....	52
ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	67

INTRODUÇÃO

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) é uma doença caracterizada por atacar as células linfócito T-auxiliar do sistema imunológico, que são responsáveis pelo desencadeamento da resposta imune (1). O HIV se fixa a um marcador especial da célula T-auxiliar, o antígeno CD4, e, à medida que a mesma se divide, o HIV mata a célula dando início a imunodeficiência (1). A fase mais avançada da infecção, chamada de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, do inglês *Acquired Immune Deficiency Syndrome*), ocorre quando o hospedeiro se torna mais vulnerável às infecções e doenças oportunistas em razão de o sistema imunológico estar mais comprometido (2).

A AIDS teve seu primeiro caso relatado em 1981, nos Estados Unidos da América, quando foi descoberto devido a suspeita da existência de um novo vírus em função de casos frequentes de pneumonia e um tipo de câncer, o Sarcoma de Kaposi, em homens homossexuais americanos (3). Mesmo passados 39 anos desde a descoberta da doença, ela ainda hoje pode ser considerada um grave problema de saúde pública, pois foi responsável por mais de 35 milhões de óbitos até 2020 - e 1,7 milhões de novos casos de contaminação foram registrados em 2019 em todo mundo (2). No Brasil, em 2017, foram diagnosticados 42.420 novos casos de HIV e 37.791 casos de AIDS – com uma taxa de detecção de 18,3/100.000 habitantes (4).

Embora ainda sem cura, a AIDS teve seu perfil alterado e já pode ser encarada, de certa forma, como um distúrbio crônico. Isso se deu, em grande medida, em função do aumento global da utilização da terapia antirretroviral de alta atividade (HAART, do inglês, *highly active antirretroviral therapy*), que tem sido associado a 48% de redução nas mortes relacionadas ao HIV (2). No Brasil, graças ao programa de acesso universal aos antirretrovirais, o número de pacientes tratados pela HAART aumentou de 231 para 455 mil entre 2009 e 2015, ou seja, praticamente dobrou nesse período (5). Por outro lado, a meta de utilização da medicação por 90% dos pacientes ainda está distante de ser alcançada, ao passo que apenas 62% deles têm acesso ao tratamento, segundo dados de 2018 do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) (2).

No entanto, embora os benefícios da HAART no que se refere à sobrevida e qualidade de vida desses pacientes sejam inegáveis, a utilização continuada dos medicamentos os expõe a um risco cardiovascular mais elevado (6,7). Nessa linha, Freiberg et al. demonstraram que pacientes infectados por HIV apresentam risco 50% maior para infarto agudo do miocárdio que pessoas não-infectadas (8), devido ao aumento de fatores de risco, como a hipertensão arterial (9,10,11), aterosclerose, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, resistência à insulina (12), diabetes mellitus (13) e disfunção endotelial (10). Discute-se, igualmente, a ocorrência de manifestações mais específicas, dentre elas a lipodistrofia (14), caracterizada por mudanças na composição corporal, com perda de gordura subcutânea nos braços, pernas e face, associada ao aumento de gordura visceral (15).

Diante desse cenário, o exercício físico vem assumindo um destacado papel na terapêutica desses pacientes, por efeito da melhora da aptidão física e saúde geral. Inúmeros estudos evidenciam, dentre outros benefícios, que a prática regular de exercícios físicos pela população geral reduz os níveis pressóricos de repouso (16-19). Apesar dos mecanismos relacionados a tal efeito não serem totalmente entendidos (20), acredita-se ser uma consequência do somatório de reduções da pressão arterial (PA) que ocorrem durante os períodos de recuperação imediata após exercício, referido na literatura como hipotensão pós-exercício (HPE) (20,21). Os mecanismos envolvidos na HPE ainda não são claros, mas, em última instância, sabe-se que a PA é reflexo de oscilações na resistência vascular periférica (RVP) e/ou débito cardíaco (DC) (22). Nesse sentido, pode-se postular que os mecanismos podem envolver fatores centrais, refletindo mecanismos subjacentes ao controle neural, mais especificamente ao sistema nervoso autônomo (23).

Considerando que pessoas que vivem com HIV (PVHIV) frequentemente apresentam prejuízo na modulação autonômica de repouso (24-28) e imediatamente após exercício (29), seria razoável supor que tais pacientes apresentam alteração na HPE em relação aos seus pares não-infectados, e assim, prejudicar a obtenção de benefícios advindos da prática de exercícios a longo prazo. No entanto, não foram encontradas evidências que tenham investigado a HPE em PVHIV. Diante do exposto, o objetivo principal do presente estudo foi avaliar os efeitos subagudos de uma sessão submáxima de exercício aeróbio sobre os níveis pressóricos e controle autonômico cardíaco em homens vivendo com HIV.

1. O PROBLEMA

1.1 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)

A AIDS é uma doença caracterizada por uma queda drástica da imunidade do infectado em função da destruição das células do sistema imunológico, que são responsáveis por proteger o organismo de agressões que se originam do meio externo ou interno. O HIV possui como alvo os monócitos, as células natural killers (NK), os linfócitos T supressores (CD8) e linfócitos T auxiliares (CD4), sendo o último seu principal alvo (1).

O início da infecção é caracterizado pela ligação do vírus ao linfócito T CD4, o que permite que duas cadeias isoladas do ácido ribonucleico (RNA) viral penetrem no citoplasma da célula por endocitose. A partir do RNA viral, a enzima transcriptase reversa sintetiza duas cadeias de ácido desoxirribonucleico (DNA) que serão movidas ao núcleo celular, onde após interagir com o genoma da célula do hospedeiro, irá produzir proteínas virais - formando assim novos vírus prontos a infectar novas células CD4 (30). Logo, é de se esperar que o paciente com HIV possua uma contagem reduzida dessas células, desencadeando no surgimento de doenças oportunistas que caracterizam a AIDS, como pneumonia, meningite, esofagite, herpes, tuberculose e alguns tipos de câncer (31).

Desde os primeiros anos da epidemia, a monitorização das células T CD4 vem sendo utilizada como um parâmetro laboratorial preditivo do prognóstico da doença causada pelo HIV e também como um excelente indicador da magnitude do risco para as principais infecções oportunistas, principalmente em pacientes com doença sintomática. Sua avaliação seriada vem sendo utilizada, tanto na indicação como na avaliação da necessidade de modificação dos esquemas antirretrovirais, e apresenta uma boa correlação com a resposta ao tratamento. Alguns especialistas têm utilizado também a análise do percentual de células CD4 ao invés de considerar somente a contagem absoluta em mm³, pelo fato da primeira sofrer uma menor interferência nos seus valores (32).

Outro marcador clínico importante diz respeito ao nível de RNA do HIV no plasma, ou seja, a carga viral. O número de partículas virais é mais elevado durante

a infecção primária e mais baixo na fase crônica assintomática. Existe uma relação direta entre a quantidade de HIV detectada e a rapidez com que a infecção progride. Níveis elevados de replicação do vírus e o aumento da carga viral estão associados a deterioração acelerada do sistema imune. Portanto, a carga viral é muito útil para avaliar a progressão da doença, indicar o início de terapia e para determinar a eficácia dos antirretrovirais (32).

Até o momento não existe nenhum valor específico de CD4+ ou carga viral considerado como ideal para iniciar o tratamento antirretroviral para todos os pacientes, já que a taxa de progressão para doença pode apresentar uma grande variação interindividual. As decisões terapêuticas devem ser individualizadas e balizadas pelo risco de progressão indicado pelos parâmetros laboratoriais. Assim, baseando-se nos estudos disponíveis até o momento, o tratamento antirretroviral no Brasil tem sido indicado para pacientes com contagens de células T CD4+ abaixo de 500/mm³ (ou < 24-28%) e/ou com carga viral acima de 10.000-30.000 cópias de RNA/ml, sendo que a composição do esquema terapêutico vai depender da estabilidade e magnitude dos parâmetros clínicos e laboratoriais utilizados. Como os valores elevados de carga viral parecem estar relacionados com um maior risco de progressão da doença, independentemente da contagem de células T CD4, é recomendado que os dois exames sejam realizados simultaneamente, no sentido de melhor balizar as indicações de início e modificação do esquema terapêutico em uso (32).

1.2 Antirretrovirais e seus efeitos colaterais

No intuito de conter a replicação do vírus, foi desenvolvida, em meados dos anos 80, a primeira classe de medicamentos da HAART, chamados de inibidores da transcriptase reversa. Essa classe, bastante utilizada até os dias atuais, atua inibindo a ação da enzima transcriptase reversa, impedindo que o RNA viral se transforme em DNA complementar e se integre ao DNA do hospedeiro. Posteriormente, novas classes de drogas associadas à HAART surgiram, tais como os inibidores de protease, inibidores de fusão e inibidores da entrada do HIV (33).

Cada classe possui a função de inibir a ação de enzimas específicas responsáveis pelo processo de proliferação do HIV.

Graças ao uso contínuo da HAART e evolução de suas classes, houve progressiva redução da mortalidade e incidência de infecções oportunistas, associada ao aumento da expectativa de vida de PVHIV (34,35). Em estudo de meta-análise, Teeraananchai et al. (2017) estimaram que a expectativa de vida de PVHIV utilizando HAART a partir de 20 e 35 anos era de aproximadamente 57,3 e 64 anos, respectivamente (36). No Brasil, desde 1996, quando teve início o Programa Nacional de distribuição de drogas antirretrovirais, até 2002, a mortalidade diminuiu mais de 50%, enquanto a taxa de internações hospitalares em consequência da AIDS caiu cerca de 80% (37). Ainda nesse contexto, Luz et al. (2016) verificaram um aumento médio de 20 anos na expectativa de vida de brasileiros vivendo com HIV que passaram a utilizar a HAART entre 2011 e 2014 (38).

Nessa perspectiva, o perfil epidemiológico da doença alterou-se nas regiões com acesso à nova geração de medicamentos. Isto porque, à medida que PVHIV estão vivendo mais anos (39), estão igualmente experimentando um aumento na incidência de doenças cardiovasculares (DCVs) (40,41). Comparados a indivíduos não-infectados, PVHIV apresentam risco relativo de 1,5 a 2 vezes maior para manifestações de DCVs (42), tais como infarto agudo do miocárdio (43,44), acidente vascular cerebral isquêmico (45,46), insuficiência cardíaca (47,48), hipertensão pulmonar (49,50), quadros arritmogênicos (51) e trombose venosa (51,52). Associa-se a esse risco mais elevado a interação entre diversos efeitos específicos da infecção pelo HIV e comorbidades metabólicas associadas ao uso da HAART, como a inflamação imunitária crônica (53,54), disfunção autonômica (55-57), dislipidemia, resistência à insulina (58,59) e lipodistrofia, caracterizada por mudanças na composição corporal, com perda de gordura subcutânea nos braços, pernas e face e associada ao aumento de gordura visceral (60). Somado a isso, em recente meta-análise com acompanhamento de 63.554 pacientes através de estudos publicados entre 2011 e 2016, constatou-se que a prevalência da hipertensão em PVHIV sob uso de HAART é, em média, de 35% (61) o que está relacionado com o fato da HAART aumentar a PAS e PAD em aproximadamente 4,4 mmHg (62).

Diante desse contexto, são bem-vindas estratégias capazes de atenuar o elevado risco cardiovascular de PVHIV. Nessa linha, o treinamento físico desponta

como uma alternativa importante, devido a indução de benefícios na aptidão física e no sistema cardiovascular, de forma pouco onerosa e não-farmacológica.

1.3 Adaptações do exercício físico na saúde cardiovascular

Evidências demonstram haver forte relação inversa entre os níveis de atividade física e a mortalidade por DCVs (63, 64). Neste sentido, as diretrizes do Colégio Americano de Medicina do Esporte (65), amplamente adotadas em todo o mundo e endossada pela Organização Mundial da Saúde, recomendam cerca de 1.000 kcal por semana de atividade física de intensidade moderada (ou cerca de 150 min por semana), que seria equivalente a aproximadamente 150 kcal diárias (ou 21 min diários) (66).

Sabe-se que a participação regular em um programa de exercícios aeróbios (EA) induz diversas adaptações morfológicas e fisiológicas no sistema cardiovascular, independentemente da idade e sexo do praticante (67-72). Uma das adaptações mais relevantes no sistema cardiovascular com o treinamento físico é o aumento do débito cardíaco (DC) máximo, resultado do aumento da dimensão cardíaca, contratilidade e volume sanguíneo, permitindo assim maior enchimento dos ventrículos e do volume sistólico (VS). Esse aumento do VS justifica a manutenção do DC de repouso, mesmo com a redução da frequência cardíaca (FC) de repouso (bradicardia sinusal) resultante do treinamento cardiovascular (73).

Outra importante adaptação ao treinamento físico diz respeito à redução dos níveis pressóricos de repouso, tema que tem sido bastante discutido na literatura (18,74). Já foi demonstrado, por exemplo, que o risco de se tornar hipertenso é menor em indivíduos ativos versus inativos (75). Além disso, em estudo de meta-análise sobre os efeitos do treinamento aeróbio na pressão arterial, Fagard (2006) verificou que o treinamento aeróbio reduziu em 3,3 (IC95%, -5,8 a -0,9) e 3,5 (IC95%, -5,2 a -1,9) mmHg a pressão arterial sistólica e diastólica, respectivamente. A redução se mostrou mais pronunciada nos grupos hipertensos (76). Tais achados foram ratificados por estudos de meta-análise mais recentes (78-81) e se mostram extremamente relevantes, considerando que existem evidências que apontam que a redução de apenas 2 mmHg na pressão arterial associa-se a uma diminuição de até

17% e 6% na prevalência de hipertensão (82) e no risco de doença coronariana; respectivamente (83). Há ainda o estudo de Börjesson et al. (2016), no qual foram meta-analisados 27 ensaios clínicos randomizados e controlados sobre os efeitos do treinamento aeróbio na pressão arterial de hipertensos. Segundo os autores, a pressão arterial pode ser reduzida, em média, em 11/5 mmHg com treinamento aeróbio de média a alta intensidade (84).

Considerando as evidências supracitadas, conclui-se que a prática regular de EA pode reduzir significativamente a pressão arterial de indivíduos com e sem doenças cardio-metabólicas, sendo assim, considerada uma importante estratégia de tratamento ou prevenção de DCVs (85).

Em relação ao impacto do treinamento físico nos níveis pressóricos de PVHIV somente foi possível encontrar o estudo de Ezema et al. (2014), que revelou redução significativa na PAS e PAD após 8 semanas de treinamento aeróbio de intensidade moderada nessa população. No entanto, nota-se certa carência de estudos debruçados no papel do treinamento sobre a PA em PVHIV (86).

Ademais, alguns estudos recentes têm sugerido que a avaliação da pressão aórtica pode trazer novas perspectivas e dados adicionais para a identificação e o manejo de pacientes com risco cardiovascular elevado (87). Isto porque é atribuído à medida da pressão aórtica maior precisão para o diagnóstico da hipertensão arterial, maior segurança na decisão terapêutica e melhor definição do prognóstico (88,89). Alguns autores identificaram ainda que a pressão aórtica versus braquial correlaciona-se melhor com marcadores intermediários de risco cardiovascular, como espessamento médio-intimal da carótida e hipertrofia ventricular esquerda (90,91).

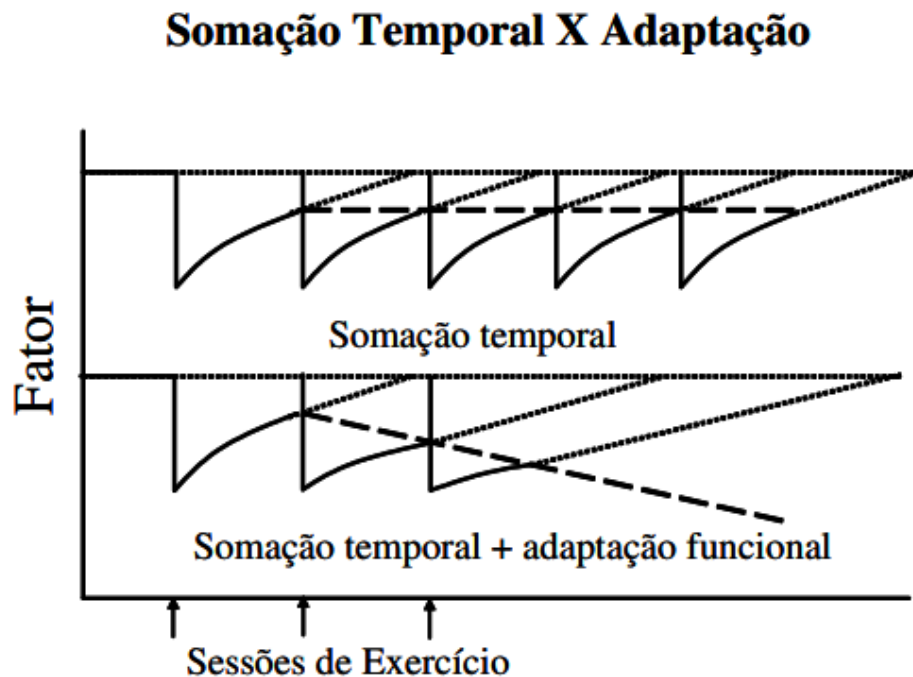
No entanto, a utilização da pressão aórtica na prática clínica ainda é controversa, devido à ausência de pontos de corte, existência de métodos inadequados e pelo fato de que a pressão central avaliada indiretamente é determinada em grande parte pela pressão braquial ou radial usada na calibração do equipamento, abrindo margem à erros na medida. A pressão aórtica não pode ser estimada com precisão a partir da pressão braquial utilizando modelos estatísticos e estas medidas também não podem ser considerada equivalentes, pois a pressão aórtica apresenta valores invariavelmente mais baixos, uma vez que a pressão varia continuamente durante o ciclo cardíaco, embora na prática sejam medidos apenas os valores máximos e mínimos correspondentes a sístole e diástole. Além disso, a

cinética da onda de pulso varia ao longo da árvore arterial, o que explica a necessidade da medida através de métodos adequados (92), como o SphygmoCor (93), que também permite a verificação do índice de aumento (Alx). O Alx mede em percentual o aumento de pressão que é devido ao retorno precoce da onda refletida e é expresso pela razão entre a pressão de aumento – medida de elevação absoluta de pressão entre os dois picos sistólicos - e a pressão de pulso - que é a diferença entre a pressão arterial sistólica e a diastólica - multiplicada por 100. Quanto maiores as reflexões das ondas de pulso, como nos casos de elevado tônus arteriolar ou de obstruções arteriais, maior o Alx. Dessa forma, o Alx é considerado um indicador indireto de rigidez arterial e um preditor de eventos cardiovasculares (94-96). Um estudo populacional com 5.960 participantes identificou que cada 10% de aumento no Alx relacionou-se ao incremento de 1,08 no risco relativo de eventos cardiovasculares, tais como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e, até mesmo, óbito (97).

Quanto as adaptações sofridas na pressão aórtica com a prática do exercício físico regular, um recente estudo de meta-análise, no qual foram analisados 38 estudos controlados randomizados totalizando 2.089 pacientes com DCVs, constatou que a prática de EA e de resistência diminuiu significativamente a pressão sistólica aórtica, em média, em 5,8 e 7,6 mmHg; respectivamente (98).

Embora os mecanismos responsáveis pela redução da pressão arterial, seja ela braquial ou aórtica, após o treinamento aeróbio não sejam claros (20), visto que vários mecanismos podem estar envolvidos nos efeitos hipotensores do treinamento aeróbio (99), acredita-se ser uma consequência do somatório das reduções da pressão arterial que ocorrem durante os períodos de recuperação imediata após exercício (19,20), ou seja, HPE. Isto porque, embora as adaptações ao treinamento físico estejam por vezes associadas a alterações estruturais que contribuem para a modificação crônica da fisiologia do organismo, em outras situações, esses efeitos que se desenvolvem ao longo do tempo são fenômenos decorrentes da exposição repetitiva ao estresse agudo do exercício (100), como detalhado na Figura 1.

Figura 1 - Interação entre efeitos subagudos consecutivos.



Legenda: As respostas após o exercício podem se sobrepor ao longo do tempo, causando um fenômeno de somação temporal (traçado superior) ou também promover uma concreta adaptação estrutural levando ao desenvolvimento progressivo de efeitos crônicos (traçado inferior). Fonte: NOBREGA, 2006.

Esse é o caso da redução dos níveis pressóricos de repouso com a prática de exercícios regulares, cuja adaptação pode ser entendida como uma superposição do efeito do exercício que ocorre após a interrupção do esforço, chamado de subagudos (100). Tal somação temporal explica a necessidade de sessões regulares e por vezes diárias de exercício para manutenção das adaptações ao treinamento (100). De modo geral, a interrupção da continuidade da prática de exercício leva, em poucos dias, a perda da adaptação fisiológica e dos benefícios clínicos desejáveis, como a redução da pressão arterial no repouso (101). Dito isso, torna-se clara a necessidade de entender a HPE e seus mecanismos, uma vez que podem ter relação direta com a redução da pressão arterial observada no exercício a longo prazo.

1.4 Hipotensão pós-exercício

A HPE é caracterizada pela diminuição aguda dos níveis de pressão arterial (19, 102-113), fazendo com que os níveis pressóricos tanto sistólicos como diastólicos medidos no período pós-exercício permaneçam inferiores àqueles observados no período pré-exercício (18) ou mesmo àqueles medidos em um dia controle sem a execução de exercícios físicos (18).

Apesar de parecer bastante clara a ocorrência de HPE em pré-hipertensos (PAS 120–139 mmHg e/ou PAD 80–89 mmHg) ou hipertensos (PAS $\geq$ 140 mmHg e/ou PAD $\geq$ 90 mmHg) (18,114,115), em indivíduos normotensos sua existência ainda permanece inconsistente ou constatada em menor magnitude (116). Os efeitos hipotensivos imediatos do exercício estão descritos principalmente após o EA. Evidências indicam que a redução na PA varia quanto a sua magnitude, podendo alcançar cifras de 20 mmHg para PAS e de 9 mmHg para PAD em pessoas hipertensas (23) e persiste por até 22 horas após uma sessão de EA em condições ambulatoriais (17,19,21,117,118).

Sobre os mecanismos responsáveis pela HPE, acredita-se que mecanismos centrais e periféricos atuem na HPE, uma vez que a PA é determinada pela relação entre o débito cardíaco e a resistência vascular periférica. Nota-se então que a participação integrada entre as variáveis cardiovasculares reflete mecanismos centrais e periféricos, subjacentes ao sistema nervoso autônomo e estímulos locais de vasodilatação (23). No entanto, as evidências sobre o papel do controle autonômico cardíaco na HPE são controversas. Alguns estudos sugerem diminuição da atividade simpática e aumento da atividade parassimpática concomitante à HPE (119), enquanto outros sugerem que um aumento na atividade simpática ocorreria para compensar a redução da pressão sanguínea pela vasodilatação local e reconfiguração do barorreflexo (120, 121, 122, 123), ou que nenhuma alteração ocorreria (124,125).

Além disso, diferenças entre os protocolos de exercício e amostras investigadas aumentam a divergência entre os resultados encontrados. Nesse sentido, a influência da intensidade, duração e tipo de exercício na HPE também não são claras ainda (116).

1.5 Sistema nervoso autônomo

A permanente influência reguladora exercida pelo sistema nervoso sobre o funcionamento dos diversos órgãos, sistemas e aparelhos que integram o organismo é essencial para que o mesmo tenha assegurado o seu equilíbrio fisiológico interno e exerça suas interações com o meio ambiente circundante adequadamente. Esta regulação, automática e involuntária, é efetuada pela divisão autonômica do sistema nervoso - o sistema nervoso autônomo (SNA) - por meio das suas duas subdivisões anátomo-funcionais: o sistema nervoso simpático e o sistema nervoso parassimpático (126).

A atividade simpática é facilitadora ou estimuladora da função cardíaca, expressando-se por aumento da frequência cardíaca, diminuição do tempo de condução átrio-ventricular, hiperexcitabilidade do tecido excito-condutor e das fibras contráteis miocárdicas, e aumento da contratilidade. De forma contrária, a atividade parassimpática ou vagal exerce efeitos inibidores ou depressores, traduzidos por bradicardia decorrente da inibição do nodo sinusal, depressão da condução átrio-ventricular, depressão da excitabilidade das fibras condutoras especializadas e do miocárdio, e depressão do inotropismo (126).

Dessa forma, o adequado equilíbrio vago-simpático é fundamental para a estabilidade elétrica do coração e do tecido excito-condutor. Em consequência, modificações transitórias ou permanentes no equilíbrio autonômico, de natureza fisiológica ou patológica, são potencialmente capazes de induzir instabilidade elétrica e arritmias de vários tipos e de amplo espectro de gravidade (127).

Devido a importância do SNA no funcionamento do organismo, torna-se evidente a necessidade de investimentos voltados para a avaliação da função autonômica. Vários são os métodos invasivos e não-invasivos utilizados para este fim, dentre eles, a dosagem das catecolaminas, a microneurografia, a sensibilidade barorreflexa e a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), sendo este último o mais comumente utilizado (128).

A VFC traduz a influência simpática e parassimpática exercida sobre o nodo sinusal, a partir das variações instantâneas, batimento a batimento, da amplitude de intervalos RR no eletrocardiograma (129). Alta VFC prediz boa adaptação do SNA e

é associado a mecanismos autonômicos eficientes. Inversamente, baixa VFC é frequentemente um indicador de baixa adaptação do SNA, sugerindo um funcionamento prejudicado do sistema cardiovascular, que requer avaliações adicionais (130).

Sua análise é baseada na variabilidade espontânea de uma série de intervalos RR do eletrocardiograma do domínio do tempo (análise temporal) e no domínio da frequência (análise espectral), de forma combinada ou exclusiva (131). Para a análise da VFC no domínio do tempo, assim denominada por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo RR normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos intervalos RR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos (132,133). Os principais índices no domínio do tempo, obtidos pela determinação de intervalos RR correspondentes em qualquer ponto no tempo, são (134-139): média dos intervalos RR; desvio padrão dos intervalos RR (SDNN); raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR (rMSSD); e a porcentagem de diferenças maiores que 50 ms entre os intervalos RR (pNN50). O SDNN reflete a modulação autonômica geral, já o rMSSD e pNN50, são marcadores que traduzem a modulação parassimpática (128).

Já a análise no domínio da frequência decompõe a VFC em componentes oscilatórios fundamentais, e dentre os principais estão: a) componente de alta frequência (HF), com variação entre 0,15 a 0,4 Hz, que corresponde à modulação respiratória e é um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração; b) componente de baixa frequência (LF), com variação entre 0,04 e 0,15 Hz, que é decorrente da ação conjunta dos componentes vagal e simpático sobre o coração, com predominância do simpático; c) a relação LF/HF, que reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do SNA, caracterizando assim o balanço simpato-vagal sobre o coração (128).

1.6 Disfunção autonômica e a infecção pelo HIV

McIntosh (2016), em estudo de meta-análise, analisou oito estudos totalizando 292 adultos com HIV e 201 controles saudáveis pareados por idade, e confirmou haver um prejuízo na função autonômica de PVHIV, que apresentaram maior predominância da atividade simpática que os controles saudáveis (140). Similarmente, Lebech e colaboradores (2007), verificaram a função autonômica de 16 indivíduos com HIV que utilizavam HAART há pelo menos 3 anos. Comparados a um grupo controle saudável pareado por idade, os indivíduos infectados pelo HIV apresentaram valores de SDNN e rMSSD menores, ou seja, menor atividade parassimpática, e FC de repouso superior (141). Além disso, disfunção autonômica em PVHIV também já foi relatada na recuperação pós-exercício, uma vez que esses pacientes apresentaram valores inferiores de SDNN, rMSSD e pNN50 em comparação ao grupo controle saudável (55).

Considerando a influência do SNA na HPE, seria plausível supor que pacientes com HIV apresentam respostas pressóricas pós-exercício alteradas em relação aos seus pares não-infectados. A verificação dessa premissa torna-se relevante à medida que PVHIV apresentam alta prevalência de hipertensão e DCV (9,142). Apesar dessas evidências, não foram encontrados estudos que tenham investigado a HPE em PVHIV.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Avaliar os efeitos subagudos de uma sessão submáxima de exercício aeróbio sobre os níveis pressóricos e controle autonômico cardíaco em homens vivendo com HIV.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar homens vivendo com e sem HIV quanto aos níveis pressóricos e modulação autonômica de repouso;
- Avaliar a pressão aórtica e a rigidez arterial após uma sessão submáxima de exercício aeróbio em homens vivendo com HIV;

3 MÉTODOS

3.1 Amostragem e desenho experimental

Os procedimentos propostos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (CAAE 87616418.2.0000.5259), e só foram iniciados após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos voluntários (Anexo 1).

O estudo contou com uma amostra por conveniência de 25 homens adultos divididos em dois grupos: pacientes com sorologia positiva para HIV e utilização de HAART há pelo menos 6 meses (HIV+; $n = 12$; $48,7 \pm 9,2$ anos; $25,3 \pm 2,7$ kg.m⁻²) e controles saudáveis (HIV-; $n = 13$; $41,2 \pm 9,9$ anos; $26,3 \pm 2,9$ kg.m⁻²).

Os indivíduos do grupo HIV+ foram recrutados no projeto de extensão Vida Positiva, vinculado ao Instituto de Educação Física da Universidade do Estado do Rio de Janeiro desde 2004, com o objetivo de oferecer treinamento físico supervisionado aos pacientes. Já o grupo HIV- foi composto por funcionários e participantes da equipe de pesquisa. Foram considerados como critérios de exclusão: a) tabagismo; b) PAS/PAD de repouso superior ou igual a 140/90 mmHg; c) uso de medicação que pudesse influenciar as respostas cardiovasculares ou qualquer outra substância que pudesse afetar o desempenho individual, incluindo anti-hipertensivos, anticoagulantes, agentes anti-inflamatórios não-esteróides e suplementos de ervas; e d) apresentar qualquer doença oportunista, cardiovascular ou comprometimento muscular, ósseo ou articular que pudesse limitar a prática de exercício físico.

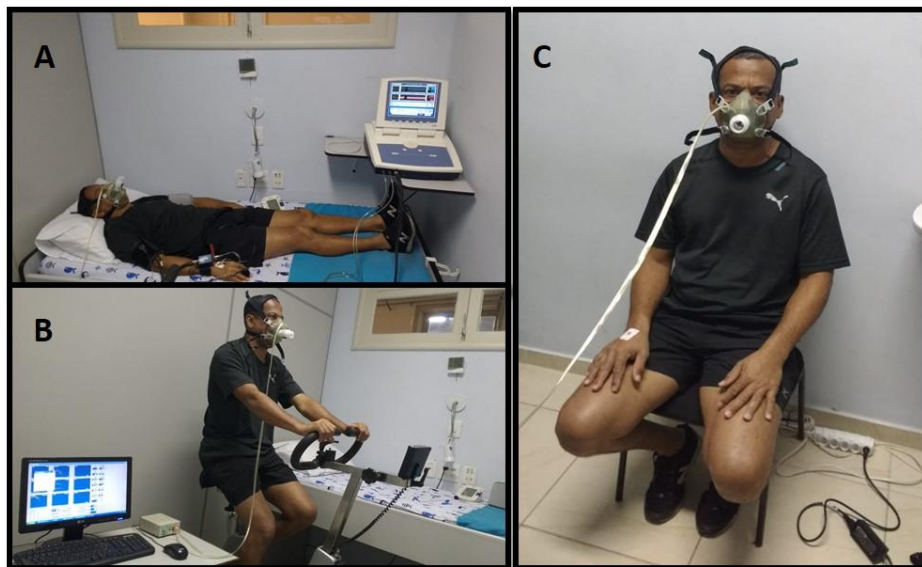
O estudo foi conduzido em três visitas, respeitando-se um intervalo mínimo de 48 horas entre elas. Na primeira visita (V1), após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, os voluntários passaram por uma anamnese. Uma vez considerados elegíveis, foram então incluídos no estudo e submetidos à medida de consumo de oxigênio, pressão arterial e variabilidade da frequência cardíaca

(após 30 minutos de repouso), como mostrado na Figura 2A, e na sequência realizaram um teste cardiopulmonar de exercício máximo.

Nas visitas V2 e V3, realizaram duas sessões experimentais, em ordem randomizada, a saber: a) sessão de exercício submáxima com 150 kcal a 50% do consumo de oxigênio de reserva (VO_{2R}) (Figura 2B), que corresponde ao gasto de energia e intensidade mínima de atividade física diária recomendada pelo Colégio Americano de Medicina Esportiva para promoção à saúde entre adultos (143); e b) sessão controle, onde o voluntário permaneceu 20 minutos em repouso na posição sentada, também sendo monitorado, assim como na sessão de exercício (Figura 2C).

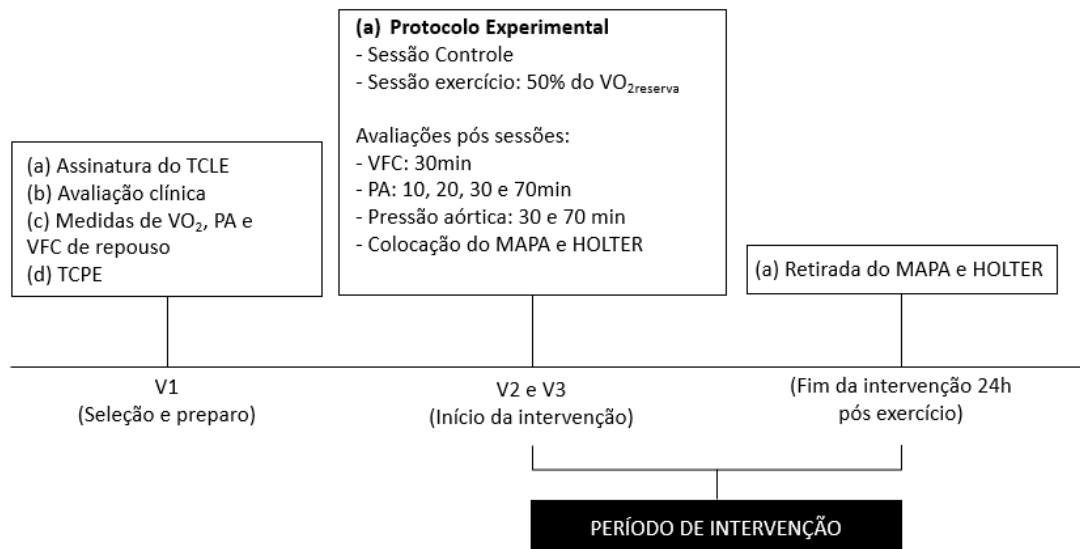
Após as sessões V2 e V3, o voluntário permaneceu na posição supina durante 30 minutos, período no qual foi avaliada a VFC. Ainda dentro deste período, a cada 10 minutos, e no minuto 70, foi registrada a pressão arterial sistêmica. Além disso, aos 30 e 70 minutos, foram também realizadas as avaliações da pressão aórtica, com subsequente colocação da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e do Holter (aproximadamente duas horas após o término do exercício). No dia seguinte às intervenções, os voluntários retornaram ao laboratório para a retirada da MAPA e do Holter. O desenho experimental do estudo encontra-se demonstrado na Figura 3.

Figura 2 - Voluntário em repouso (A), durante sessão de exercício submáxima (B) e sessão controle (C).



Fonte: Imagem original

Figura 3 - Desenho experimental do estudo.



Legenda: TCLE, termo de consentimento livre e esclarecido; VFC, variabilidade da frequência cardíaca; TCPE, teste cardiopulmonar de exercício máximo; PA, pressão arterial. Fonte: Imagem original.

3.2 Procedimentos

Para a realização dos testes, as condições de temperatura ambiente da sala de coleta foram mantidas entre 20-22°C e foi recomendado a todos os indivíduos que não tomassem café nas 12 horas anteriores, não realizassem atividade física e não consumissem bebida alcoólica nas 48 horas precedentes aos testes.

Repouso

Uma vez no local da aferição, os indivíduos permaneceram deitados, em repouso absoluto e em ambiente tranquilo por 10 minutos. Em seguida, as variáveis de trocas gasosas e ventilatórias (VO_2 , VCO_2 e VE) foram coletadas durante 30 minutos, por meio de um analisador de gases metabólicos VO2000 (Medical

Graphics®, Missouri, EUA), com frequência de saída de dados a cada 30 segundos e com máscara de silicone (Hans Rudolph®, EUA). O equipamento foi calibrado automaticamente conforme as especificações do fabricante. Os intervalos RR foram aferidos continuamente por meio de monitor Polar® (RS800cx, Oulu, Finlândia). Para análise dos dados foram utilizados os valores médios obtidos nos cinco minutos finais (144). Além disso, as medidas de PA sistêmica e aórtica foram obtidas ao final do período de 30 minutos, por meio dos aparelhos esfigmomanômetro digital (Omron™, Matsusaka, Japão) e SphygmoCor® (AtCorMedical, Sydney, Austrália), respectivamente.

Teste cardiopulmonar de exercício máximo

O teste foi realizado no cicloergômetro com frenagem eletromagnética (Inbramed®, Porto Alegre, Brasil), utilizando-se um protocolo individualizado do tipo rampa. O protocolo foi elaborado com base nos valores de volume de oxigênio pico ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) estimado pelo modelo sem exercício proposto por Mathews e colaboradores (145). O Cardiorespiratory Fitness foi desenvolvido para populações saudáveis, com idades entre 18 e 80 anos, podendo ser aplicado tanto em homens quanto em mulheres. A partir desses valores foram calculadas as cargas iniciais, finais e as razões de incremento de carga conforme descrito por Cunha et al. (146), com base nas equações metabólicas propostas pelo Colégio Americano de Medicina do Esporte (147), de modo a programar o teste para que sua duração permanecesse entre 8 a 12 minutos.

Para que o teste fosse considerado máximo, os sujeitos deveriam atingir ao menos três dentre os seguintes critérios, segundo adaptação da proposta de Howley et al. (148): a) exaustão voluntária máxima; b) atingir 90% da $\text{FC}_{\text{máx}}$ estimada pela equação $220 - \text{idade}$ ou ausência de acréscimo da FC mediante aumento de carga; c) presença de um platô no VO_2 (variação menor que $2,1 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ entre duas cargas consecutivas); d) razão de troca respiratória - $R > 1,1$; e) valor da escala de Borg ≥ 17 .

Sessão submáxima de exercício

A partir dos valores constatados na primeira sessão de VO₂pico e VO₂repouso, o valor de 50% do VO₂R foi calculado, para determinação da intensidade da sessão de exercício, de acordo com a seguinte equação (149):

$$\text{VO}_2\text{R} = (\text{VO}_2\text{pico} - \text{VO}_2\text{repouso}) \times 50\% + \text{VO}_2\text{repouso}$$

Posteriormente, os valores de VO₂ obtidos foram utilizados para calcular a potência do cicloergômetro por meio da equação do Colégio Americano de Medicina do Esporte (147), expressa da seguinte forma:

$$\text{VO}_2\text{R a 50\%} = 1,8 (\text{ritmo de trabalho}) / \text{Peso corporal} + 7$$

A cadência do cicloergômetro foi fixada em 65 rpm. A duração da sessão de treinamento foi calculada a partir do dispêndio energético medido durante a sessão de exercício (150 kcal·sessão⁻¹). Para tal, foram utilizados os valores medidos de minuto em minuto do VO₂ e VCO₂, que foram substituídos na equação simplificada de Weir, expressa da seguinte forma:

$$\text{Dispêndio Energético (kcal·sessão}^{-1}\text{)} = 3,9 \times \text{VO}_2 (\text{L} \cdot \text{min}^{-1}) + 1,1 \times \text{VCO}_2 (\text{L} \cdot \text{min}^{-1}) \times \text{Tempo (min)}.$$

3.3 Variáveis avaliadas

Dados clínicos

Foram coletadas informações acerca da idade, massa corporal, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, tempo de diagnóstico de HIV, patologias pregressas e uso de medicamentos, incluindo HAART. Também foram verificadas as variáveis de perfil lipídico dos voluntários, através de coleta sanguínea. As aferições da massa corporal e estatura foram realizadas em balança digital da marca Filizola® com estadiômetro, com precisão de 0,1 Kg e 0,5 cm;

respectivamente. O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pela estatura ao quadrado (m²).

Pressão arterial

As medidas laboratoriais da PA foram realizadas na sessão V1, ao final do período de 30 minutos de repouso, e nas sessões de exercício e controle (V2 e V3) antes e após 10, 20, 30 e 70 min da intervenção, através de esfigmomanômetro digital (OmronTM, Matsusaka, Japão) posicionado no braço do voluntário. Após duas horas do término das sessões de exercício e controle, o equipamento da MAPA (modelo 6100, Welch Allyn Poland & Baltic States, Poznan, Polônia) foi posicionado no braço não-dominante dos indivíduos para obter registros da PA pelo método oscilométrico durante 16 horas, sendo uma medida a cada 20 minutos no período diurno e a cada 30 minutos no período noturno. Os pacientes foram orientados a não alterar suas atividades diárias durante a realização do exame, sendo este considerado satisfatório quando houve, no mínimo, 70% das leituras pressóricas válidas, e nenhum período superior a duas horas sem aferição da PA.

Pressão aórtica e índice de aumentação

A pressão aórtica e o índice de aumentação (AIx) foram avaliados na sessão V1, ao final do período de 30 minutos de repouso, e na sessão exercício e controle (V2 e V3) antes e após 30 e 70 min da intervenção por meio do SphygmoCor[®] (AtCorMedical, Sydney, Austrália), através de tonometria de aplanação. Sendo assim, foi necessário aferir a pressão arterial braquial e em seguida, ondas de pulso da artéria radial do mesmo lado foram obtidas durante no mínimo 10 segundos, através de um tonômetro calibrado (SPC-301 – Millar Instruments, Houston, Estados Unidos). Após, as ondas de pulso radial resultantes foram processadas pelo

software SphygmoCor (AtCorMedical, Sydney, Austrália) para derivar a pressão aórtica sistólica e diastólica correspondente, através de uma função de transferência previamente validada (150). O Alx foi derivado da diferença entre o segundo e o primeiro picos sistólicos, expresso como uma porcentagem da pressão de pulso, de acordo com a seguinte equação: $[P2 - P1]/PP \times 100$. Este índice reflete a rigidez arterial através da intensidade de reflexão das ondas de pulso.

Variabilidade da frequência cardíaca

Os intervalos RR foram registrados continuamente pelo cardiofrequencímetro (Polar® RS800, Polar Electro OY, Oulu, Finlândia), com os voluntários em repouso na posição supina durante 30 minutos na sessão V1, utilizando-se para tabulação, os cinco minutos finais do período de registro. Já nas sessões de exercício e controle (V2 e V3), os intervalos RR foram registrados até os 300 segundos subsequentes à intervenção. Tais dados foram coletados seguindo os critérios de realização da VFC preconizados pela Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte Americana de Marcapasso e Eletrofisiologia (151). A VFC foi analisada quanto ao domínio do tempo e frequência pelo software Kubios HRV (Universidade de Kuopio, Kuopio, Finlândia).

Após duas horas do término das sessões de exercício e controle (V2 e V3), o Holter CardioLight Digital (Cardio Sistema Comércio e Indústria Ltda, São Paulo, Brasil) foi instalado no voluntário para obter o registro ambulatorial da VFC durante 16 horas, através do software CardioSmart Institucional CS 550 (Cardio Sistema Comércio e Indústria Ltda, São Paulo, Brasil). Este software decompõe as horas de registro, utilizando-se os cinco minutos finais dentro de cada hora para a análise. Caso esse período não seja válido (decorrentes de erros de registro), é utilizado o primeiro período de cinco minutos mais próximo do término de cada hora. Todos os equipamentos foram instalados no mesmo local, por idêntico profissional e os exames processados em um único computador.

3.4 Tratamento estatístico

O tamanho da amostra foi calculado pelo G Power (versão 3.0.10, Universidade de Kiel, Schleswig-Holstein, Alemanha) com base em um efeito médio de 0,44 (152), e assumindo potência de 80% e 5% de nível de significância. Assim, 8 sujeitos em cada grupo foi determinado como necessário. Teste de Shapiro-Wilk demonstrou que os dados foram normalmente distribuídos e portanto, expressos como média $\pm$ desvio padrão. As diferenças entre os grupos obtidas no repouso e após o teste cardiopulmonar de exercício máximo foram testadas através de teste T não-pareado. Modelos lineares mistos ajustados pela idade foram aplicados para testar as alterações longitudinais para medidas repetidas em cada grupo, com inclusão do tempo, sessão e a interação entre elas (tempo x sessão). Os testes foram realizados através do GraphPad Prism (8.0.1; GraphPad; Califórnia, Estados Unidos) e Stata (13.0; StataCorp; Texas, Estados Unidos), com nível significativo fixado em $P \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Característica da amostra em repouso

Os parâmetros clínicos, cardiovasculares e autonômicos da amostra durante o repouso estão apresentados na Tabela 1. Nenhuma diferença entre os grupos foi detectada em relação a idade, estatura, massa corporal, índice de massa corporal, circunferência abdominal, LDL-colesterol, e triglicerídeos. No entanto, o grupo HIV+ apresentou resultado superior para glicose e inferior para colesterol total e HDL-colesterol em relação ao grupo HIV-. Quanto à utilização da HAART, 66% dos pacientes faziam uso de inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, 66% utilizavam inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos, 41% usavam inibidores de protease e 25% inibidores de integrase.

Em relação as variáveis cardiovasculares, o grupo HIV+ apresentou maior PAS, PAD, PAS aórtica e PAD aórtica em relação ao grupo HIV-. No entanto, não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos para a frequência cardíaca e o AIx.

No que diz respeito à modulação autonômica, o grupo HIV+ apresentou menor SDNN, rMSSD e pNN50 em relação ao HIV-. Quanto aos parâmetros avaliados no domínio da frequência, não houve diferença significativa entre os dois grupos.

Tabela 1 - Parâmetros clínicos, cardiovasculares e autonômicos no repouso.

	HIV- (n = 13)	HIV+ (n = 12)	<i>P</i> -valor*
Parâmetros clínicos			
Idade (anos)	41,2 (9,9)	48,7 (9,2)	0,07
Altura (cm)	177,9 (4,9)	178,6 (5,4)	0,75
Massa corporal (kg)	83,4 (11,9)	80,9 (11,2)	0,59
Índice de massa corporal (kg.m ⁻²)	26,3 (2,9)	25,2 (2,8)	0,39
Circunferência abdominal (cm)	90,1 (9,1)	92,3 (9,3)	0,60
Glicose (mg.dl ⁻¹)	89,4 (9,8)	97,2 (6,2)	0,05
Colesterol total (mg.dl ⁻¹)	205,2 (34,7)	170,6 (28,7)	< 0,01
LDL-colesterol (mg.dl ⁻¹)	126,2 (29,1)	107,5 (28,9)	0,12
HDL- colesterol (mg.dl ⁻¹)	52,5 (10,8)	37,5 (7,9)	< 0,01
Triglicerídeos (mg.dl ⁻¹)	132,6 (81,8)	180,5 (86,7)	0,17
Anos de diagnóstico de HIV	-	17,3 (6,6)	-
Anos de utilização da HAART	-	17,1 (7,4)	-
T CD4 (cel.mm ⁻³)	-	683,6 (271,7)	-
T CD8 (cel.mm ⁻³)	-	857,2 (419,8)	-
Carga viral indetectável (n, %)	-	12 (100)	-
Parâmetros cardiovasculares			
Frequência cardíaca (bpm)	64,9 (8,8)	71,2 (12,5)	0,15
Pressão arterial sistólica (mmHg)	114,3 (5,1)	123,2 (14,2)	0,04
Pressão arterial diastólica (mmHg)	71,6 (2,6)	76,8 (6,3)	0,01
Pressão aórtica sistólica (mmHg)	101,6 (4,9)	108,3 (9,3)	0,03
Pressão aórtica diastólica (mmHg)	71,3 (4,4)	76,5 (6,5)	0,03
Índice de aumento (%)	14,3 (10,7)	15,2 (12,3)	0,85
Parâmetros autonômicos			
SDNN (ms)	42,9 (21,3)	24,8 (7,1)	0,01
rMSSD (ms)	38,1 (22,8)	20,5 (8,5)	0,02
pNN50 (%)	13,6 (11,3)	3,6 (4,2)	0,01
LF (n.u)	67,4 (17,3)	59,4 (22,0)	0,35
HF (n.u)	32,5 (17,2)	37,3 (20,4)	0,55
LF/HF	3,1 (2,4)	8,4 (19,4)	0,36

Legenda: *Teste t de Student. Resultados expressos em média (DP). HAART, terapia antirretroviral de alta atividade; SDNN, desvio padrão dos intervalos RR; rMSSD, raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR; pNN50, porcentagem de diferenças maiores que 50 ms entre os intervalos RR; HF, alta frequência; LF, baixa frequência. P valores em negrito denotam diferenças estatisticamente significativas.

4.2 Capacidade aeróbia máxima

Como pode ser observado na Tabela 2, os grupos apresentaram resultados similares para todas as variáveis do teste cardiopulmonar de exercício máximo, exceto para a frequência cardíaca pico e potência máxima.

Tabela 2 - Resultados do teste cardiopulmonar de exercício máximo.

	HIV- (n = 13)	HIV+ (n = 12)	<i>P</i> -valor*
Consumo de oxigênio pico (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	30,4 (6,1)	26,4 (4,3)	0,07
Frequência cardíaca pico (bpm)	179,5 (7,1)	166,8 (16,0)	0,01
Tempo até exaustão (seg)	516,7 (62,9)	489,3 (83,5)	0,36
Potência máxima (watts)	220,4 (27,4)	193,4 (36,4)	0,04

Legenda: *Teste t de Student. Resultados expressos em média (DP). *P* valores em negrito denotam diferenças estatisticamente significativas.

4.3 Características do exercício submáximo

A Tabela 3 apresenta a duração, frequência cardíaca média, consumo de oxigênio médio e percepção subjetiva de esforço obtidos durante a sessão de exercício submáximo, os quais foram similares entre os grupos estudados.

Tabela 3 - Características da sessão submáxima de exercício nos grupos.

	HIV- (n = 13)	HIV+ (n = 12)	<i>P</i> -valor*
Duração da sessão (min)	23,2 (3,1)	24,9 (5,6)	0,45
Frequência cardíaca média (bpm)	122,7 (10,2)	125,3 (14,4)	0,61
Consumo de oxigênio médio (% de reserva)	53,2 (3,9)	55,7 (4,9)	0,19
Percepção subjetiva de esforço (Borg 6-20)	12,5 (3,5)	14,7 (3,1)	0,10

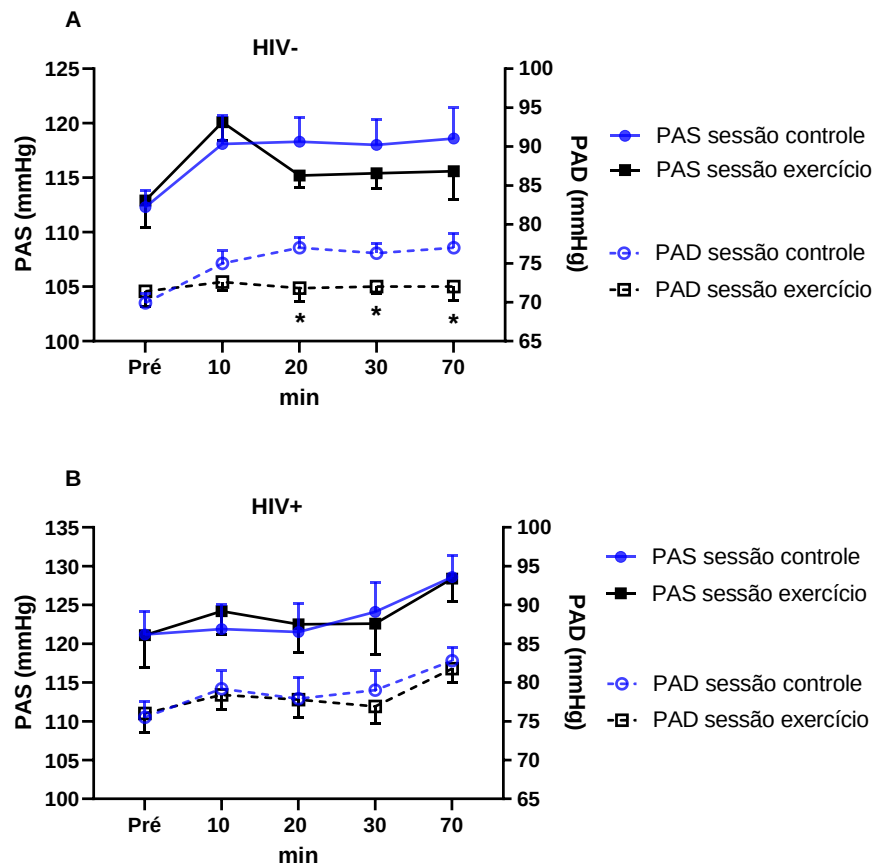
Legenda: *Teste t de Student. Resultados expressos em média (DP).

4.4 Efeitos subagudos do exercício submáximo

Pressão arterial sistêmica

A Figura 4 apresenta os resultados de PAS e PAD obtidos antes (pré) e 10, 20, 30 e 70 minutos após as sessões controle e de exercício submáximo nos grupos estudados. Em ambos os grupos não foram detectadas diferenças para a PAS. O grupo HIV- apresentou menor PAD após a sessão exercício vs. controle aos 20 ($115,2 \pm 4,0$ vs. $118,3 \pm 8,0$ mmHg; $P < 0,01$), 30 ($115,4 \pm 5,0$ vs. $118,0 \pm 8,6$ mmHg; $P = 0,01$) e 70 min ($115,6 \pm 9,5$ vs. $118,6 \pm 10,1$ mmHg; $P < 0,01$). No entanto, no grupo HIV+ não foram detectadas diferenças entre as sessões.

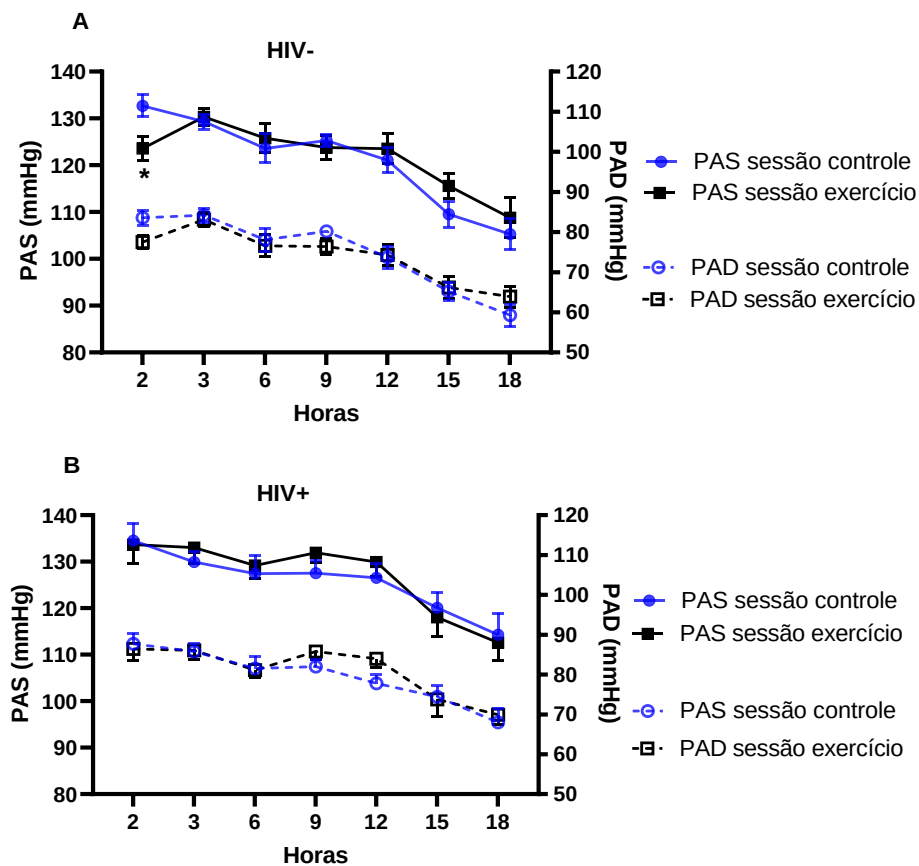
Figura 4 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) do repouso (Pré) até 70 min após as sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).



Legenda: *P < 0,05 para interação tempo x sessão testada por modelo linear misto.

Após 70 minutos do término das sessões de intervenção (exercício e controle), a MAPA foi posicionada no braço do voluntário para registro da pressão arterial ambulatorial entre 2 e 18 horas após o término das sessões. A Figura 5 apresenta os resultados de PAS e PAD obtidos pela MAPA nos dois grupos. No grupo HIV-, a PAS após 2 horas da sessão de exercício foi menor em relação a sessão controle ($123,6 \pm 9,3$ vs. $132,7 \pm 8,7$ mmHg; $P = 0,02$), enquanto nos demais registros não foram detectadas diferenças. Já no grupo HIV+ não foram encontradas diferenças para a PAS e PAD em nenhum dos registros.

Figura 5 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).



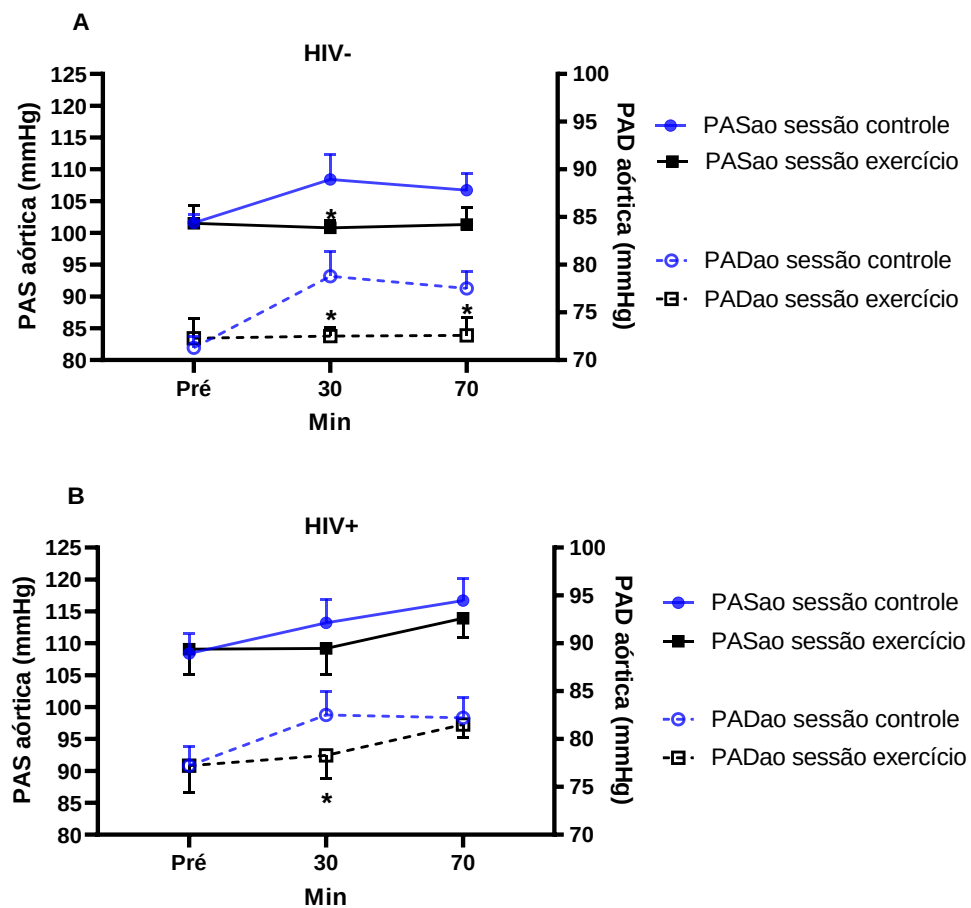
Legenda: *P < 0,05 para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

Pressão arterial aórtica e Aix

A Figura 6 apresenta a PAS e PAD aórtica, enquanto a Figura 7 o Aix obtidos antes (pré) e após 30 e 70 min das sessões controles e de exercício submáximo para os grupos. O grupo HIV- apresentou após a sessão exercício vs. controle menor PAS aórtica aos 30 min ($100,8 \pm 4,3$ vs. $108,4 \pm 13,6$ mmHg; $P = 0,02$) e menor PAD aórtica aos 30 ($72,5 \pm 3,3$ vs. $78,8 \pm 9,0$ mmHg; $P < 0,01$) e 70 min ($72,6 \pm 6,8$ vs. $77,5 \pm 6,3$ mmHg; $P = 0,01$). Já o grupo HIV+, somente a PAD aos 30 min estava reduzida após a sessão de exercício vs. controle ($78,3 \pm 8,1$ vs. $82,5 \pm 7,7$ mmHg; $P = 0,04$).

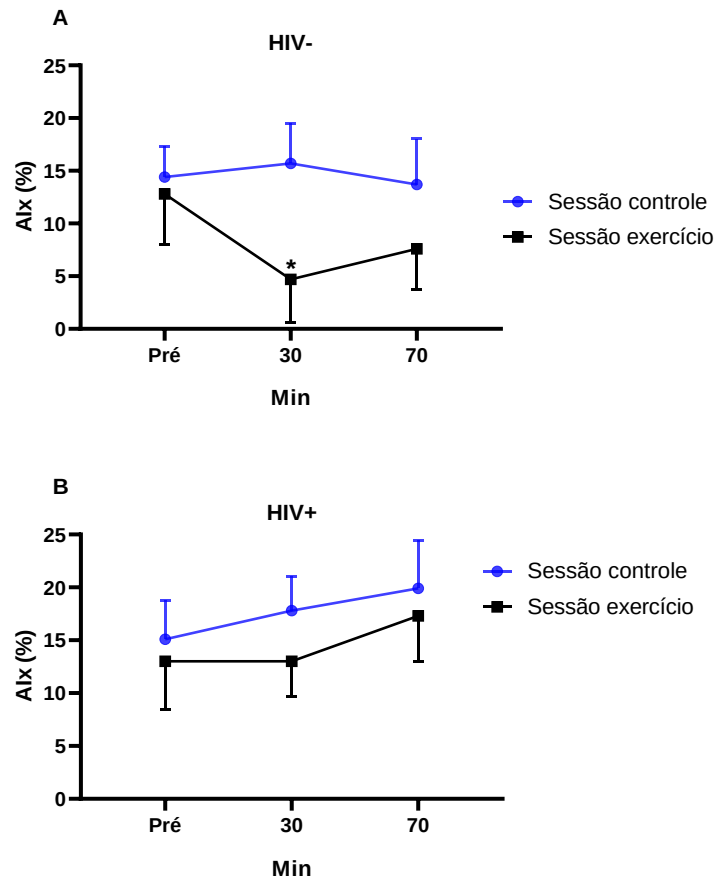
Além disso, o grupo HIV- apresentou Alx significativamente menor na sessão exercício vs. controle aos 30 min ($4,7 \pm 14,7$ vs. $15,7 \pm 13,1$ %; $P = 0,01$), enquanto não foram detectadas diferenças para o grupo HIV+.

Figura 6 - Média $\pm$ erro padrão da média da pressão arterial sistólica aórtica (PASao) e diastólica aórtica (PADao) antes (pré) e após 30 e 70 min das sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).



Legenda: * $P < 0.05$ para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

Figura 7 - Média $\pm$ erro padrão da média do índice de aumento (Aix) antes (pré) e após 30 e 70 min das sessões controle e exercício submáximo no grupo HIV- (A) e HIV+ (B).



Legenda: *P < 0.05 para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

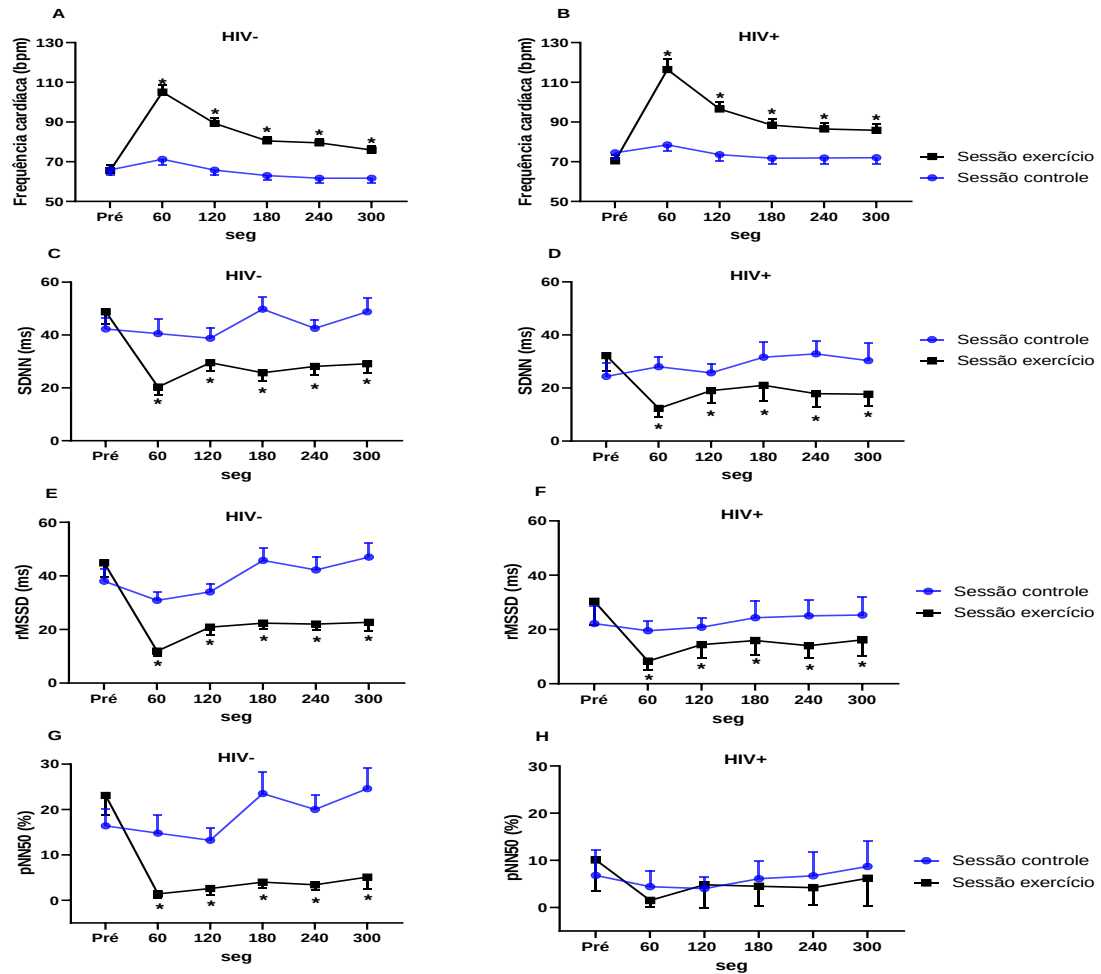
Modulação autonômica cardíaca

A frequência cardíaca e os índices da VFC no domínio do tempo até 300 segundos após as sessões experimentais estão apresentados na Figura 8. Ambos os grupos apresentaram maior FC e menor SDNN, rMSSD após a sessão exercício vs. controle em todos os tempos analisados. No entanto, somente o grupo HIV- apresentou pNN50 significativamente menor até 300 segundos após a sessão exercício vs. controle, uma vez que não foram detectadas diferenças para o grupo

HIV+ em nenhum dos registros. No que concerne ao domínio da frequência até 300 segundos das sessões, conforme apresentado na Figura 9, não foram encontradas diferenças significativas para LF, HF e LF/HF em ambos os grupos.

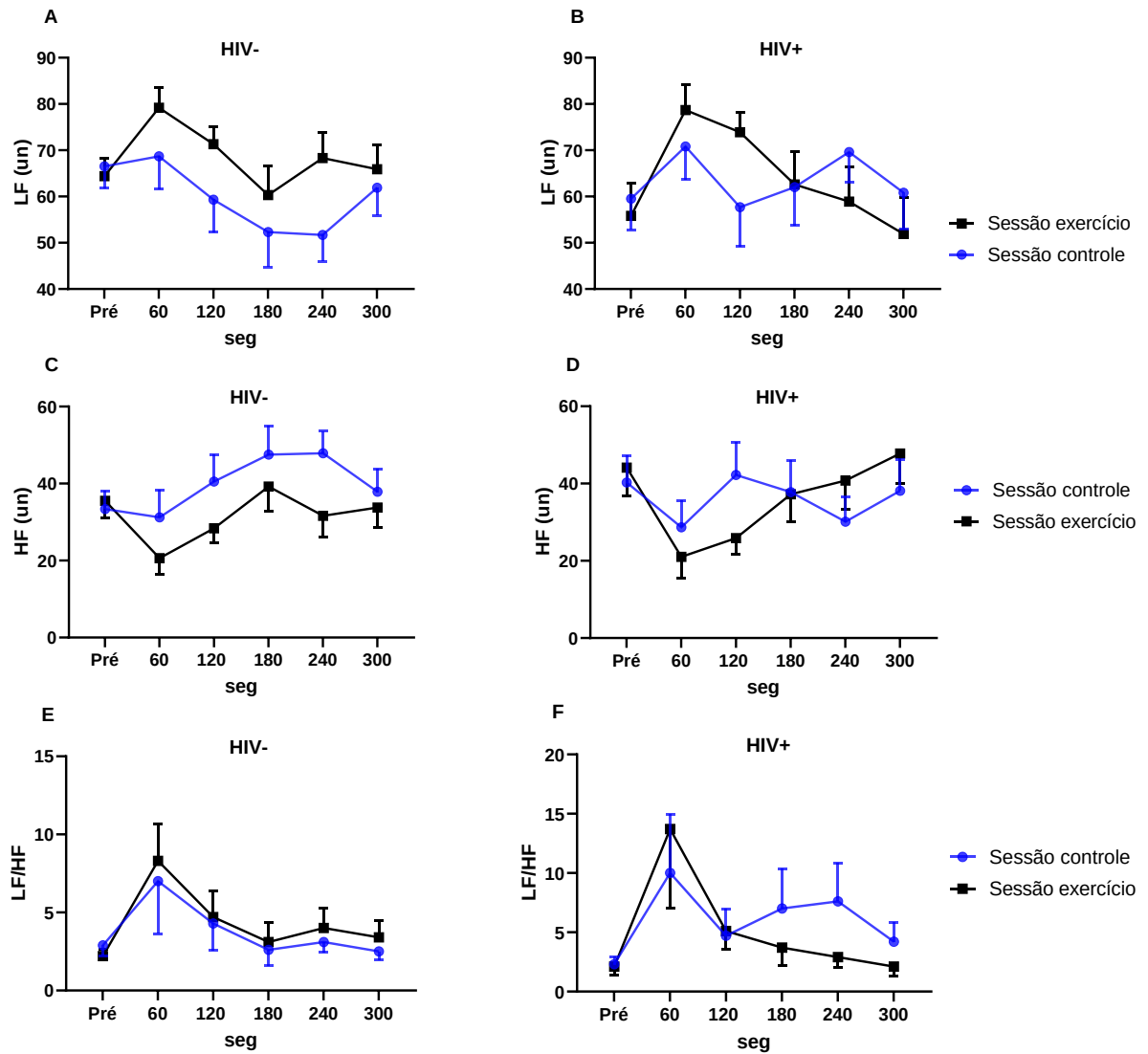
Após 70 minutos do término das sessões de intervenção (exercício e controle), o Holter foi instalado junto ao voluntário para registro da VFC entre 2 e 18 horas após o término das sessões. A Figura 10 apresenta os resultados em ambos os grupos da FC e VFC no domínio do tempo nesse período. Não foram encontradas diferenças entre as sessões para a FC, SDNN, rMSSD e pNN50 em nenhum dos registros em ambos os grupos, exceto para HIV- em que o primeiro registro do pNN50 (após 2 horas) da sessão de exercício foi menor em relação a sessão controle ($14,5 \pm 7,2$ vs. $17,9 \pm 9,4$ %; $P = 0,03$). No que concerne ao domínio da frequência entre 2 e 18 horas, conforme apresentado na Figura 11, não foram encontradas diferenças significativas para LF, HF, e LF/HF em ambos os grupos.

Figura 8 - Média $\pm$ erro padrão da média da frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo antes (pré) e até 300 seg após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.



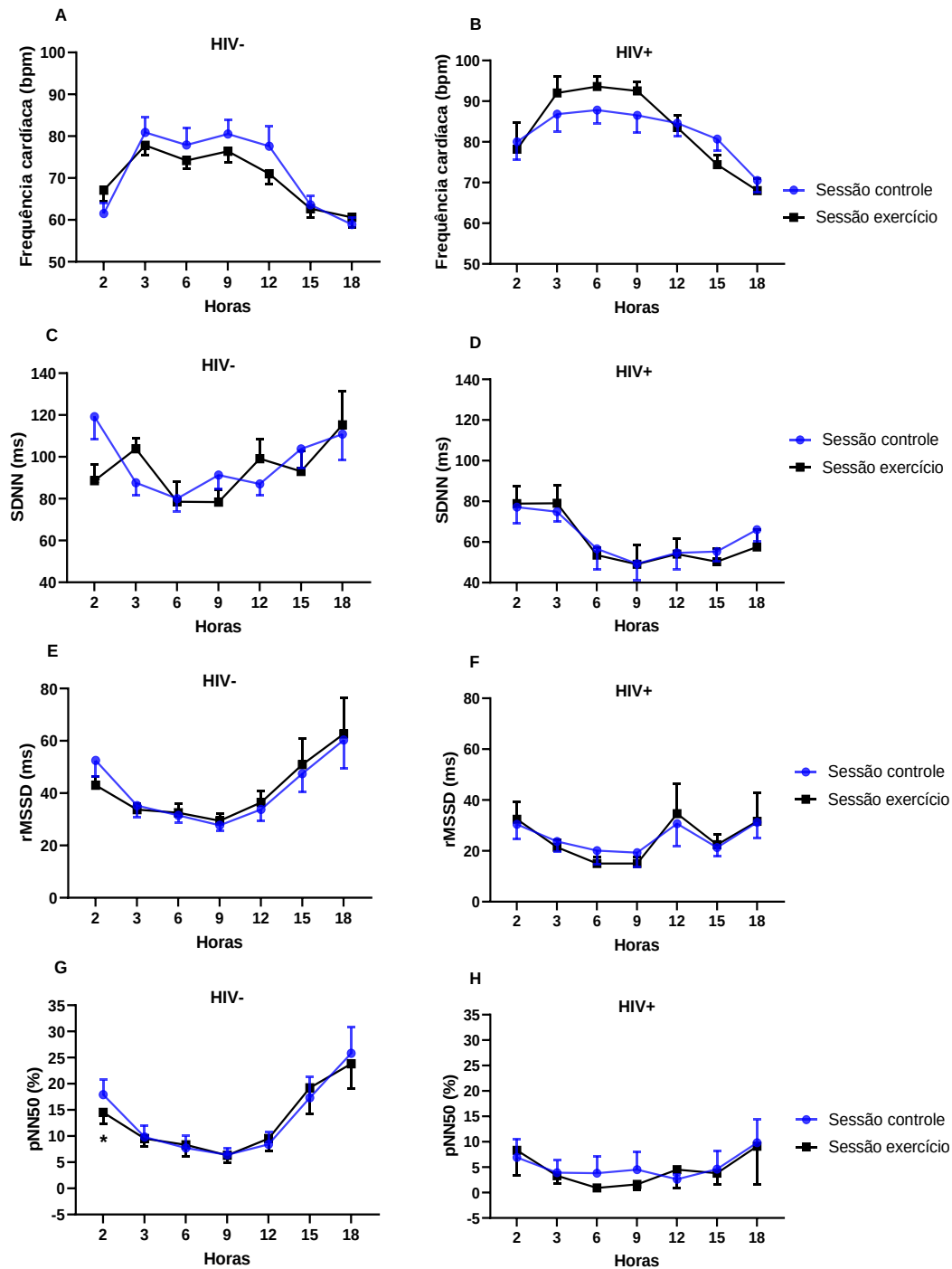
Legenda: *P < 0.05 para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

Figura 9 - Média $\pm$ erro padrão da média da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência antes (pré) e até 300 seg após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.



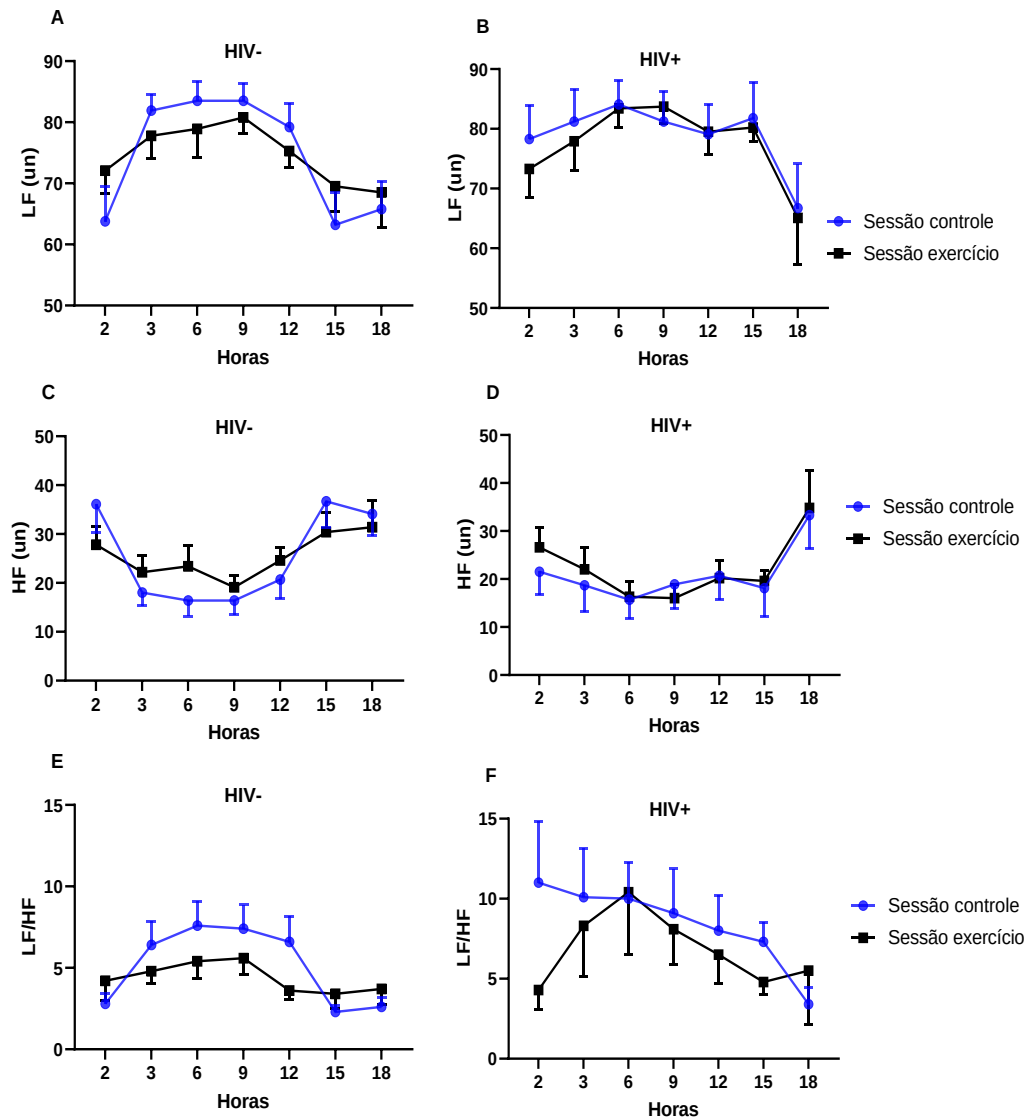
Legenda: * $P < 0.05$ para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

Figura 10 - Média $\pm$ erro padrão da média da frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca no domínio do tempo entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.



Legenda: *P < 0.05 para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

Figura 11 - Média $\pm$ erro padrão da média da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência entre 2 e 18 horas após as sessões controle e exercício submáximo nos grupos estudados.



Legenda: * $P < 0.05$ para interação tempo x sessão testada através de modelo linear misto.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O presente estudo comparou os efeitos subagudos de uma sessão submáxima de exercício aeróbio sobre os níveis pressóricos e controle autonômico cardíaco em homens vivendo com HIV versus sem HIV. Nosso principal achado foi que a HPE estava abolida entre homens vivendo com HIV, o que foi acompanhado por alteração na resposta autonômica ao exercício submáximo, uma vez que os valores de pNN50 permaneceram inalterados ao longo das sessões. Constatou-se também que ao contrário do grupo HIV-, os homens vivendo com HIV apresentaram prejuízo na redução do Alx e pressão arterial aórtica após o exercício submáximo.

Durante o repouso, observamos que o grupo HIV+ apresentou níveis pressóricos periféricos e centrais superiores em relação ao grupo HIV-. Apesar disso, deve-se destacar que ambos os grupos eram normotensos e apresentaram níveis pressóricos compatíveis com essa classificação (153). Em estudo de meta-análise com revisão sistemática que sintetizou evidências acerca da monitorização ambulatorial da PA em PVHIV, Kent e colaboradores (154) relataram que um padrão anormal da PA ao longo do dia pode ser mais comum entre esses pacientes em relação a pessoas não-infectadas (154). No entanto, devido a grande heterogeneidade nos resultados, os autores defenderam a necessidade de mais estudos nessa área.

Ainda no que diz respeito ao repouso, nós observamos que os homens vivendo com HIV apresentaram disfunção autonômica em relação aos seus pares saudáveis. Tais resultados estão em consonância com os encontrados por estudo de meta-análise de McIntosh (2016), que após avaliar 127 PVHIV versus 91 controles saudáveis, constataram que o primeiro grupo apresentou diminuição geral na função autonômica, devido a menores valores de SDNN, RMSSD, LF e HF (140). Tais alterações, além de predispor as PVHIV a um risco cardiovascular mais elevado (140), também parecem influenciar a reativação parassimpática pós-exercício (155). Nesse sentido, Cunha e colaboradores (155) observaram que indivíduos saudáveis com modulação vagal mais baixa em repouso tendem a exibir reativação parassimpática mais lenta na recuperação, uma vez que o SDNN, HF e rMSSD no repouso se correlacionaram positivamente com as alterações no rMSSD após exercício máximo (155).

No entanto, nossos resultados não sugerem ter ocorrido um atraso na reativação vagal e retirada simpática após o fim do exercício nos homens vivendo com HIV, mas sim uma alteração na magnitude das respostas autonômicas, conforme observado pelo pNN50 que permaneceu inalterado no grupo HIV+ apesar da intervenção com exercício. Essa premissa é ainda reforçada pelo estudo de Borges e colaboradores (55), que assim como os nossos resultados de pNN50, foi observado que PVHIV versus controles saudáveis exibiram menor reentrada vagal e retirada simpática durante os 30 min de recuperação após 20 min de exercício submáximo em esteira. Portanto, em PVHIV, é possível que devido a atividade parassimpática já estar muito reduzida durante o repouso, a magnitude da retirada e consequentemente da reentrada vagal ocasionada pelo início e fim do exercício físico; respectivamente, sejam menores nesses pacientes. Dessa forma, as alterações do sistema cardiovascular para atender a demanda aumentada dos músculos ativos seriam possivelmente mais dependentes da atividade simpática em PVHIV, sem haver necessariamente um atraso nas respostas autonômicas após o exercício. Nesse caso, a atenuação na HPE em PVHIV pode não ser decorrente das alterações na modulação autonômica.

De fato, o papel do controle autonômico cardíaco na HPE ainda é controverso, mesmo em indivíduos vivendo sem o HIV. Enquanto alguns estudos sugerem haver redução da atividade simpática associada a aumento da atividade vagal (119), outros sugerem que a atividade simpática é aumentada para contrapor a redução na PA e reconfiguração do barorreflexo (120, 121, 122, 123), ou ainda que não há alterações (124,125). Nossos resultados concordam parcialmente com evidências em sujeitos normotensos (123) e pré-hipertensos (156) que demonstraram que a frequência cardíaca e índices da VFC relacionados a atividade simpática permaneceram elevados durante muitos minutos após o fim do exercício.

Dessa forma, o efeito hipotensor do exercício se apoiaria na capacidade de mecanismos vasodilatadores locais de se sobrepor aos efeitos da ativação simpática (156). Nessa linha, tem sido sugerido que existe uma modulação da atividade simpática por mecanismos locais no músculo em atividade, chamada simpatólise funcional. De acordo com o conceito da simpatólise funcional, a vasoconstrição simpático-mediada no músculo em atividade é influenciada por fatores locais advindos da vasodilatação metabólica, tornando o músculo liso vascular hiporresponsivo às catecolaminas (157).

Assim como observado no grupo HIV- do presente estudo, já foi demonstrado por estudo de revisão sistemática que a rigidez arterial avaliada centralmente sofre redução após o término do exercício aeróbio em relação aos níveis basais (158). De forma similar, em outra recente meta-análise com revisão sistemática incluindo 41 estudos acerca das respostas na rigidez arterial e medidas de reflexão da onda aos diferentes tipos de exercício, constatou-se que a maioria dos estudos relataram diminuição do Alx após exercício aeróbio (159).

Outro importante indicador de rigidez arterial é a pressão arterial central. Grandes artérias centrais elásticas (aorta e os seus ramos principais) servem como um condutor de baixa resistência e como um amortecedor para as “pulsações” de fluxo observadas durante a sístole e diástole (160). Nesse sentido, a forma de onda de pressão registada em qualquer local da árvore arterial é a soma das ondas de saída (de ejeção) e das ondas refletidas (de retorno). Quando as artérias são complacentes e elásticas, a onda refletida funde-se com a onda de saída na sístole tardia ou durante a fase diastólica e, portanto, há pouco ou nenhum efeito sobre a pressão central sistólica. Em contraste, com o aumento da rigidez arterial, a velocidade da onda de pulso aumenta, promovendo um retorno mais rápido da onda na fase sistólica, aumentando assim a pressão arterial sistólica central (161).

Portanto, quando a capacidade elástica da aorta e demais artérias está comprometida pode haver prejuízo na vasodilatação induzida pelo exercício, com impacto no efeito hipotensor do exercício. Nesse sentido, nossos resultados de Alx e pressão arterial central observados em HIV+ sugerem que os mecanismos periféricos associados à HPE estão prejudicados em PVHIV. De fato, disfunção endotelial já foi associada a esses pacientes, seja pela ação direta da infecção pelo HIV e/ou uso da HAART (162). Tais alterações, em termos finais, pode ter desempenhado papel importante na HPE abolida nesses pacientes.

Apesar de poucos estudos terem se valido da técnica de tonometria de aplanção, diversas são as evidências nesse sentido. Por exemplo, Boccara e colaboradores (163) avaliaram 84 PVHIV através da velocidade da onda de pulso (VOP), e constataram que a influência da duração da infecção pelo HIV na rigidez aórtica tem impacto semelhante ao do envelhecimento. De forma semelhante, Rider (164) demonstrou que a infecção pelo HIV está independentemente associada com aumento da VOP e diminuição da distensibilidade aórtica, o que se traduz em função elástica aórtica reduzida, e, portanto, risco cardiovascular aumentado. Por outro

lado, no estudo de Lazar e colaboradores (165), os autores também compararam medidas de rigidez arterial usando tonometria da artéria radial em 276 mulheres vivendo com HIV vs. 67 mulheres sem HIV em Ruanda e constataram que a infecção pelo HIV não estava associada a maior reflexão da onda arterial. No entanto, tais mulheres apresentavam exposição recente à HAART.

A principal limitação deste estudo diz respeito a seleção da amostra do estudo, realizada por conveniência, através do recrutamento dos pacientes com HIV que frequentavam o Projeto de Extensão Vida Positivo. Uma amostra mais heterogênea da população estudada pode ser útil para a compreensão da fisiopatologia da doença de uma forma geral. Além disso, deve-se mencionar que a frequência respiratória não foi controlada durante o registro dos intervalos RR, o que pode ter influenciado os resultados obtidos para a VFC no domínio da frequência.

Outro ponto importante é a natureza comportamental das intervenções, que impossibilitou o cegamento dos participantes e avaliadores, o que pode ter levado a um viés de desempenho ou detecção. No entanto, os participantes provavelmente não sabiam do resultado esperado associado à sua intervenção individual ou aos mecanismos que afetam esses resultados. Portanto, as tentativas de manipulá-los eram improváveis. Além disso, mesmo que os avaliadores pudessem estar cientes dos resultados esperados com cada intervenção, o fato das técnicas de medição serem automatizadas, provavelmente minimizaram a possibilidade de viés de detecção. Por fim, embora estudos tenham mostrado que a Alx pode ser considerado fator preditivo para uma série de eventos cardiovasculares em certas categorias de pacientes, ele não avalia diretamente a rigidez vascular (166). O "padrão ouro" para a avaliação não invasiva da rigidez arterial é a quantificação da VOP (167).

Apesar dessas limitações, este estudo representa o primeiro passo no entendimento da HPE e seus determinantes entre PVHIV - o que até então nunca havia sido investigado. O melhor entendimento acerca dessa temática pode subsidiar uma prescrição de exercícios mais eficaz e responsável para essa população, de forma a reduzir o elevado risco cardiovascular a que estão submetidos (168). Além disso, é importante ressaltar que os principais aspectos relacionados a prescrição do EA, como a intensidade, despêndio energético e modo de exercício ou forma de execução (sessões contínuas ou fracionadas) foram iguais

entre os grupos na presente pesquisa, o que permite descartá-los como fatores intervenientes aos resultados encontrados (23).

Em conclusão, o presente trabalho revelou que a HPE, após sessão aeróbia de exercício, parece estar abolida em PVHIV, e que o mecanismo atrelado a essa resposta está, em parte, associado a maior rigidez arterial central. Ressaltamos a importância de futuras investigações que analisem como sessões de exercícios com diferentes intensidades e durações afetam as respostas cardiovasculares pós-exercício em PVHIV, afim de aprofundar o entendimento acerca da HPE e seus determinantes, além de fornecer dados sobre a prescrição de exercícios mais eficaz para reduzir o alto risco cardiovascular a que essa população está exposta.

REFERÊNCIAS

1. Nieman DC, Ikeda M, Barbanti VJ. Exercício e saúde: como se prevenir de doenças usando o exercício como seu medicamento. São Paulo: Manole. 1999.
2. UNAIDS. Disponível em: <https://unaids.org.br/informacoes-basicas/>. Acesso em: 29/09/2020.
3. Lira VA. Efeitos do treinamento aeróbio supervisionado em indivíduos portadores do vírus HIV [Memória de Licenciatura]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro. 1996.
4. Brasil. Boletim Epidemiológico HIV/AIDS - 2018. Brasília; 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2018/boletim-epidemiologico-hivaids-2018>. Acesso em: 09/01/2010.
5. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2016. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde. 2017;48(1):1-52.
6. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. Circulation. 2002;106(11):1420-5.
7. Calo LA, Caielli P, Maiolino G, Rossi G. Arterial hypertension and cardiovascular risk in HIV-infected patients. Journal of cardiovascular medicine. 2013;14(8):553-8.
8. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. JAMA Intern Med. 2013;173(8):614-22.
9. Sattler FR, et al. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. AIDS .2001;15:2001-2010.
10. Barbaro G. Pathogenesis of HIV-associated heart disease. AIDS. 2003 17(1):S12–S20.
11. Aoun S, Ramos E. Hypertension in the HIV-infected patient. Curr Hypertens Rep. 2000; 2: 478–481
12. Kamin DS, Grinspoon SK. Cardiac Disease in HIV-Positive Patients. AIDS. 2005;19:641-652.
13. Joffe BI, Panz VR, Raal FJ. From lipodystrophy syndromes to diabetes mellitus. The Lancet. 2001;357:1379-1381.

14. Carr A, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *The Lancet*. 1998; 352: 1881–83.
15. American College Of Sports Medicine. Pesquisas do ACSM para a Fisiologia do Exercício Clínico. São Paulo: Guanabara Koogan, 2004.
16. Kelley GA, Kelley KA, and Tran ZV. Aerobic exercise and resting blood pressure: A meta-analytic review of randomized, controlled trials. *PrevCardiol*. 2001; 4: 73–80.
17. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005; 46: 667–675.
18. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. American College of Sports Medicine's Position Stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2004; 36: 533–553.
19. Pescatello LS, Kulikowich JM. The after effects of dynamic exercise on ambulatory blood pressure. *MedSci Sports Exerc*. 2001; 33: 1855–1861.
20. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001; 29: 65–70.
21. Kenney MJ, Seals DR. Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension*. 1993; 22: 653–664.
22. Chen CY, Bonham AC. Postexercise hypotension: central mechanisms. *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(3):122-7.
23. Cunha F, et al. Hipotensão pós-exercício induzida por treinamento aeróbico, de força e concorrente: aspectos metodológicos e mecanismos fisiológicos. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2013; 12(4).
24. Becker K, Gorlach I, Frieling T, et al. Characterization and natural course of cardiac autonomic nervous dysfunction in HIV infected patients. *AIDS*. 1997;11:751–757.
25. Correia D , Rodrigues De Resende LA, Molina RJ, et al. Power spectral analysis of heart rate variability in HIV-infected and AIDS patients . *Pacing ClinElectrophysiol*. 2006;29: 53–58.
26. Lebech AM, Kristoffersen US, Mehlsen J, et al. Autonomic dysfunction in HIV patients on antiretroviral therapy: studies of heart rate variability .*ClinPhysiolFunct Imaging*. 2007;27:363–367.

27. Neild PJ, Amadi A, Ponikowski P, et al. Cardiac autonomic dysfunction in AIDS is not secondary to heart failure. *Int J Cardiol.* 2000;74:133–137.
28. Compostella, C., et al. The symptoms of autonomic dysfunction in HIV-positive Africans. *Clinical Autonomic Research.* 2008;18:06-12.
29. Gluck T, et al. Autonomic neuropathy in patients with HIV: course, impact, of disease stage and medication. *Clinical Autonomic Research.* 2000; 10:17-22.
30. Veiga MCF. Efeitos do trabalho de contra resistência para portadores de HIV que sofrem da síndrome da lipodistrofia. Artigo apresentado para programa de pós-graduação Lato-Sensu. Rio de Janeiro: Universidade Gama Filho (UGF). 2000.
31. Fecho JJ, et al. A influência da atividade física para portadores de vírus HIV. *Revista Brasileira da Atividade Física.* 1998; 3:43-57.
32. Ministério da Saúde. Unidade de Assistência e Unidade de Laboratório da Coordenação Nacional de DST/Aids. Contagem de Células T CD4+ e Testes de Carga Viral: Principais Marcadores Laboratoriais para Indicação e Monitorização do Tratamento Anti-Retroviral. Acesso em 25/03/2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/16contagem_celulasTCDA.pdf.
33. Pau AK, George JM. Antiretroviral therapy: current drugs. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(3):371-402.
34. Remick J, Georgiopolou V, Marti C, Ofotokun I, Kalogeropoulos A, Lewis W, et al. Heart failure in patients with human immunodeficiency virus infection: epidemiology, pathophysiology, treatment, and future research. *Circulation.* 2014;129(17):1781-9.
35. Brown TT, Glesby MJ. Management of the metabolic effects of HIV and HIV drugs. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8(1):11-21.
36. Teeraananchai S, Kerr SJ, Amin J, Ruxrungtham K, Law MG. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. *HIV Med.* 2017;18(4):256-66.
37. Okie S. Fighting HIV--lessons from Brazil. *N Engl J Med.* 2006;354(19):1977-81.
38. Luz PM, Girouard MP, Grinsztejn B, Freedberg KA, Veloso VG, Losina E, et al. Survival benefits of antiretroviral therapy in Brazil: a model-based analysis. *Journal of the International AIDS Society.* 2016;19(1):20623.

39. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection: HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:853–860.
40. Feinstein MJ, Bahiru E, Achenbach C, et al. Patterns of cardiovascular mortality for HIV-infected adults in the United States: 1999 to 2013. *Am J Cardiol*. 2016;117:214–220.
41. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. HIV Outpatient Study Investigators. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43:27–34.
42. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with the HIV: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2018;138:1100–1112.
43. Freiberg MS, Chang CC, Kuller LH, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2013;173:614–622.
44. Drozd DR, Kitahata MM, Althoff KN, et al. Increased risk of myocardial infarction in HIV-infected individuals in North America compared with the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75:568–576.
45. Sico JJ, Chang CC, So-Armah K, et al. HIV status and the risk of ischemic stroke among men. *Neurology*. 2015;84:1933–1940.
46. Chow FC, Regan S, Feske S, et al. Comparison of ischemic stroke incidence in HIV-infected and non-HIV-infected patients in a US health care system. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;60:351–358.
47. Butt AA, Chang CC, Kuller L, et al. Risk of heart failure with human immunodeficiency virus in the absence of prior diagnosis of coronary heart disease. *Arch Intern Med*. 2011;171:737–743.
48. Freiberg MS, Chang CH, Skanderson M, et al. Association between HIV infection and the risk of heart failure with reduced ejection fraction and preserved ejection fraction in the antiretroviral therapy era: results from the Veterans Aging Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2017;2:536–546.
49. Brittain EL, Duncan MS, Chang J, Patterson OV, et al. Increased echocardiographic pulmonary pressure in HIV-infected and uninfected individuals in the Veterans Aging Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:923–932.

50. Barnett CF, Hsue PY, Machado RF. Pulmonary hypertension: an increasingly recognized complication of hereditary hemolytic anemias and HIV infection. *JAMA*. 2008;299:324–331.
51. Fultz SL, McGinnis KA, Skanderson M, et al. Association of venous thromboembolism with human immunodeficiency virus and mortality in veterans. *Am J Med*. 2004;116:420–423.
52. Baker JV. Chronic HIV disease and activation of the coagulation system. *Thromb Res*. 2013;132:495–499.
53. Deeks SG. HIV infection, inflammation, immunosenescence, and aging. *Annu Rev Med*. 2011;62:141–155.
54. Kaplan RC, Sinclair E, Landay AL, et al. T cell activation predicts carotid artery stiffness among HIV-infected women. *Atherosclerosis*. 2011;217:207–213.
55. Borges J, Soares P, Farinatti P. Autonomic Modulation Following Exercise is Impaired in HIV Patients. *Int J Sports Med*. 2012;33:320-324.
56. Lebech AM, et al. Autonomic dysfunction in HIV patients on antirretroviral therapy: studies of heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2007;27:363-367.
57. Klaus B, et al. Characterization and natural course of cardiac autonomic nervous dysfunction in HIV infected patients. *AIDS*. 1997;11:751-757.
58. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med*. 2005;352:48–62.
59. Lundgren JD. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. *N Engl J Med*. 2003;349:1993–2003.
60. Carr A, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *The Lancet*. 1998; 352:1881–83.
61. Xu Y, Chen X, Wang K. A prevalência global de hipertensão entre as pessoas que vivem com o HIV: uma revisão sistemática e meta-análise. *J Am Soc Hypertens*. 2017; 11: 530-540.
62. Wilson SL, Scullard G, Fidler SJ, Weber JN, Poulter NR. Effects of HIV status and antiretroviral therapy on blood pressure. *HIV Med*. 2009;10:388–394.

63. Swift DL, Lavie CJ, Johannsen NM, Arena R, Earnest CP, O'Keefe JH, Milani RV, Blair SN, Church TS. Atividade física, aptidão cardiorrespiratória e treinamento físico na prevenção coronariana primária e secundária. *Circ J*. 2013; 77 : 281–292.
64. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, et al. Exercício e sistema cardiovascular: ciência clínica e resultados cardiovasculares. *Circ Res* .2015;117(2):207-219.
65. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Genebra: WHO; 2010.
66. Blair SN, Monte MJ, Nichman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr*. 2004;79(5):913–20.
67. Seals DR, Hagberg JM, Spina RJ, Rogers MA, Schechtman KB, Ehsani AA. Enhanced left ventricular performance in endurance trained older men. *Circulation*. 1994;89:198–205.
68. Baggish AL, Yared K, Wang F, Weiner RB, Hutter AM, Jr, Picard MH, Wood MJ. The impact of endurance exercise training on left ventricular systolic mechanics. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008;295:1109–1116.
69. Weiner RB, Baggish AL. Exercise-induced cardiac remodeling. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;54:380–386.
70. Fujimoto N, Prasad A, Hastings JL, Arbab-Zadeh A, Bhella PS, Shibata S, Palmer D, Levine BD. Cardiovascular effects of 1 year of progressive and vigorous exercise training in previously sedentary individuals older than 65 years of age. *Circulation*. 2010;122:1797–1805.
71. Arbab-Zadeh A, Perhonen M, Howden E, Peshock RM, Zhang R, Adams-Huet B1, Haykowsky MJ, Levine BD. Cardiac remodeling in response to 1 year of intensive endurance training. *Circulation*. 2014;130:2152–2161.
72. Andersen LJ, Hansen PR, Sogaard P, Madsen JK, Bech J, Krstrup P. Improvement of systolic and diastolic heart function after physical training in sedentary women. *Scand J Med Sci Sports*. 2010;20 (Suppl 1):50–57.
73. Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular adaptations to exercise training. *Comprehensive Physiology*. 2011;6:1-32.
74. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:853–6.
75. Diaz KM, Shimbo D. Physical activity and the prevention of hypertension. *Current hypertension reports*. 2013;15(6):659–668.

76. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:853–6.
77. Hayashino Y, Jackson JL, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012; 98:349–360.
78. Cornelissen VA, Buys R, Smart NA. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31:639–648.
79. Inder JD, Carlson DJ, Dieberg G, McFarlane JR, Hess NC, Smart NA. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res*. 2016;39:88–94.
80. Williamson W, et al. Will exercise advice be sufficient for treatment of young adults with prehypertension and hypertension? A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016;68:78–87.
81. Liu X, et al. Dose–response association between physical activity and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Hypertension*. 2017;69(5):813-820.
82. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke: the Framingham study. *JAMA*. 1996;276:1269–1278.
83. Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch Intern Med*. 1995;155:701–709.
84. Borjesson M, et al. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *Br J Sports Med*. 2016;50(6):356-361.
85. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(11).
86. Ezema CI et al. Effect of aerobic exercise training on cardiovascular parameters and CD4 cell count of people living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome: A randomized controlled trial. *Nigerian journal of clinical practice*. 2014;17(5):543-548.

87. Mceniery C, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension*. 2008; 51(6):1476-1482.
88. Sharman JE, Laurent S. Central blood pressure in the management of hypertension: soon reaching the goal? *J Hum Hypertens*. 2013;27(7):405-11.
89. Mitchell GF. Central pressure should not be used in clinical practice. *Artery Res*. 2015;9:8-13.
90. Roman MJ, Okin PM, Kizer JR, Lee ET, Howard BV, Devereux RB. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(2):384-8.
91. Wohlfahrt P, Wichterle D, Seidlerova J, Filipovsky J, Bruthans J, Adamkova V, et al. Relation of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy. The Czech Post-MONICA Study. *J Hum Hypertens*. 2012;26(1):14-9.
92. Brandão A et al. I Posicionamento Luso-Brasileiro de Pressão Arterial Central. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017;108(2):100-108.
93. Pinto DM, Machado MG. Aplicabilidade dos marcadores de rigidez arterial na doença arterial periférica. *Jornal Vascular Brasileiro*. 2019;18.
94. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-605.
95. Chirinos JA, Kips JG, Jacobs DR Jr, et al. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(21):2170-7.
96. Husmann M, Jacomella V, Thalhammer C, Amann-Vesti BR. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa*. 2015;44(5):341-8.
97. Manisty CH, Hughes AD. Meta-analysis of the comparative effects of different classes of antihypertensive agents on brachial and central systolic blood pressure, and augmentation index. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(1):79-92.
98. Zhang Y, et al. Effects of exercise modalities on central hemodynamics, arterial stiffness and cardiac function in cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS one*. 2018;13(7).
99. Cardoso CG, et al. Acute and chronic effects of aerobic and resistance exercise on ambulatory blood pressure. *Clinics*. 2010;65(3):317-325.

100. Nóbrega AC . O conceito de efeitos subagudos do exercício. *Rev Bras Educ Fís Esp*. 2006;20(5):85-6.
101. Babai L. et al. Delayed cardioprotective effects of exercise in dogs are aminoguanidine sensitive: possible involvement of nitric oxide. *Clin. Sci*. 2002;(102):435-45.
102. Pescatello LS, Fargo AE, Leach CN Jr, Scherzer HH. Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation*. 1991;83(5):1557-61.
103. Pescatello LS, Miller B, Danias PG, Werner M, Hess M, Baker C, et al. Dynamic exercise normalizes resting blood pressure in mildly hypertensive premenopausal women. *Am Heart J*. 1999;138(5 Pt 1):916-21.
104. Wallace JP, Bogle PG, King BA, Krasnoff JB, Jastremski CA. The magnitude and duration of ambulatory blood pressure reduction following acute exercise. *J Hum Hypertens*. 1999;13(6):361-6.
105. Quinn TJ. Twenty-four hour, ambulatory blood pressure responses following acute exercise: impact of exercise intensity. *J Hum Hypertens*. 2000;14(9):547-53.
106. Pescatello LS, Bairos L, Vanheest JL, Maresh CM, Rodriguez NR, Moyna NM, et al. Postexercise hypotension differs between white and black women. *Am Heart J*. 2003;145(2):364-70.
107. Taylor-Tolbert NS, Dengel DR, Brown MD, McCole SD, Pratley RE, Ferrell RE, et al. Ambulatory blood pressure after acute exercise in older men with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2000;13(1 Pt 1):44-51.
108. Pescatello LS, Guidry MA, Blanchard BE, Kerr A, Taylor AL, Johnson AN, et al. Exercise intensity alters postexercise hypotension. *J Hypertens*. 2004;22(10):1881-8.
109. Park S, Jastremski CA, Wallace JP. Time of day for exercise on blood pressure reduction in dipping and nondipping hypertension. *J Hum Hypertens*. 2005;19(8):597-605.
110. Syme AN, Blanchard BE, Guidry MA, Taylor AW, Vanheest JL, Hasson S, et al. Peak systolic blood pressure on a graded maximal exercise test and the blood pressure response to an acute bout of submaximal exercise. *Am J Cardiol*. 2006;98(7):938-43.
111. Blanchard BE, Tsongalis GJ, Guidry MA, LaBelle LA, Poulin M, Taylor AL, et al. RAAS polymorphisms alter the acute blood pressure response to aerobic exercise among men with hypertension. *Eur J Appl Physiol*. 2006;97(1):26-33.

112. Park S, Rink LD, Wallace JP. Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension. *J Hypertens*. 2006;24(9):1761-70.
113. Pescatello LS, Turner D, Rodriguez N, Blanchard BE, Tsongalis GJ, Maresh CM, et al. Dietary calcium intake and renin angiotensin system polymorphisms alter the blood pressure response to aerobic exercise: a randomized control design. *Nutr Metab (Lond)*. 2007;4:1.
114. Bermudes AM, Vassallo DV, Vasquez EC, Lima EG. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive individuals undergoing two single exercise sessions: resistive exercise training and aerobic exercise training. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(1):65-71, 57-64.
115. Forjaz CL, Tinucci T, Ortega KC, Santaella DF, Mion D Jr, Negrão CE. Factors affecting post-exercise hypotension in normotensive and hypertensive humans. *Blood Press Monit*. 2000;5(5-6):255-62.
116. Casonatto J, Polito M. Hipotensão pós-exercício aeróbio: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2009;15(2):151-157.
117. Forjaz CL, Cardoso CG, Rezk CC, et al. Postexercise hypotension and hemodynamics: The role of exercise intensity. *J Sports MedPhys Fitness*. 2004; 44: 54–62.
118. MacDonald JR, MacDougall JD, Hogben CD. The effects of exercising muscle mass on post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2000 May;14(5):317-20.
119. Park S, Rink LD, and Wallace JP. Accumulation of physical activity leads to a greater blood pressure reduction than a single continuous session, in prehypertension. *J Hypertens*. 2006;24:1761- 1770.
120. Cunha FA, Midgley AW, Pescatello L, Soares PP, and Farinatti P. Acute hypotensive response to continuous and accumulated isocaloric aerobic bouts. *Int J Sports Med*. 2016;37:855-862.
121. Cunha FA, Midgley AW, Soares PP, and Farinatti PT. Postexercise hypotension after maximal short-term incremental exercise depends on exercise modality. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2015;40:605- 614.
122. Piepoli M, Coats AJ, Adamopoulos S, Bernardi L, Feng YH, Conway J, and Sleight P. Persistent peripheral vasodilation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. *J Appl Physiol*. 1993;75:1807-1814.

123. Teixeira L, Ritti-Dias RM, Tinucci T, Mion Junior D, and Forjaz CL. Post-concurrent exercise hemodynamics and cardiac autonomic modulation. *Eur J Appl Physiol*.2011;111:2069-2078..
124. Anunciacao PG, Farinatti PT, Goessler KF, Casonatto J, and Polito MD. Blood pressure and autonomic responses following isolated and combined aerobic and resistance exercise in hypertensive older women. *Clin Exp Hypertens*.2016;38:710-714.
125. Park S, Rink L, and Wallace J. Accumulation of physical activity: blood pressure reduction between 10-min walking sessions. *J Hum Hypertens*.2008;22:475-482.
126. Junqueira L. Disfunção Autonômica Cardíaca. In: Porto C.C. Doenças do Coração -Tratamento e Reabilitação. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan. 1998;58:306-311..
127. Borges JP, Farinatti PV. Regulação autonômica da frequência cardíaca em pacientes infectados pelo HIV.*Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. 2011;10(4):235-239.
128. Vanderlei L, et al. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular/Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2009; 24(2): 205-217.
129. Goldberger JJ. Sympathovagal balance: how should we measure it? *Am J Physiol*. 1999; 276: 1273-1280.
130. Pumpura J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol*. 2002;84(1):1-14.
131. Borges J. Regulação autonômica da frequência cardíaca e microcirculação periférica em pacientes portadores do HIV. Dissertação apresentada para programa de pós-graduação em Ciências Médicas. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). 2010.
132. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
133. Rassi Jr. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol*. 8 ed., 2000

134. Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med.* 2003;33(12):889-919.
135. Pumpirla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *Int J Cardiol.* 2002;84(1):1-14.
136. Bittencourt MI, Barbosa PRB, Drumond Neto C, Bedirian R, Barbosa EC, Brasil F, et al. Avaliação da função autonômica na cardiomiopatia hipertrófica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(6):388-96.
137. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Rev Bras Hipertens.* 2005;12(1):14-20.
138. Niskanen JP, Tarvainen MP, Ranta-Aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed.* 2004;76(1):73-81.
139. Novais LD, Sakabe DI, Takahashi ACM, Gongora H, Taciro C, Martins LEB, et al. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca em repouso de homens saudáveis sedentários e de hipertensos e coronariopatas em treinamento físico. *Rev Bras Fisioter.* 2004;8(3):207-13.
140. McIntosh R. A meta-analysis of HIV and heart rate variability in the era of antiretroviral therapy. *Clinical Autonomic Research.* 2016; 26.4:287-294.
141. Lebech AM, et al. Autonomic dysfunction in HIV patients on antirretroviral therapy: studies of heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007; 27:363-367.
142. Lima M, et al. Hipertensão arterial sistêmica em pessoas vivendo com HIV/aids: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Enfermagem.* 2017; 70.6:1309-1317.
143. Pescatello LS. Diretrizes Do ACSM para os Testes de Esforço e sua Prescrição. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2000.
144. Cunha FA, Midgley AW, Monteiro W, Freire R, Lima T, Farinatti PT. How long does it take to achieve steady state for an accurate assessment of resting VO(2) in healthy men? *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(6):1441-7.
145. Matthews CE, Heil DP, Freedson PS, Pastides H. Classification of cardiorespiratory fitness without exercise testing. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31(3):486-93.

146. Cunha FA, Midgley A, Montenegro R, Vasconcellos F, Farinatti P. Utility of a NonExercise VO₂max Prediction Model for Designing Ramp Test Protocols. *Int J Sports Med.* 2015;36(10):796-802.
147. Pescatello LS, Riebe D, Arena R, ACSM. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
148. Howley ET, Bassett DR, Jr., Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc.* 1995;27(9):1292-30.
149. American College of Sports Medicine 1998: Position Stand "The Recommended Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory and Muscular Fitness, and Flexibility in Healthy Adults" *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 30:975–991, 1998.
150. Pauca AL, O'Rourke MF, Kon ND. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38:932–937.
151. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal.* 1996;17(3):354-81.
152. Carpio-Rivera E, Moncada-Jiménez J, Salazar-Rojas W, Solera-Herrera A. Acute effects of exercise on blood pressure: a meta-analytic investigation. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(5):422–433.
153. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;71(19):2176-2198.
154. Kent ST, Bromfield SG, Burkholder GA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in individuals with HIV: A systematic review and meta-analysis. *PloS one.* 2016;11(2):e0148920.
155. Cunha F, et al. Parasympathetic reactivation after maximal CPET depends on exercise modality and resting vagal activity in healthy men. *SpringerPlus.* 2015;4(1):100.

156. Fonseca GF, Farinatti PT, Midgley AW, et al. Continuous and accumulated bouts of cycling matched by intensity and energy expenditure elicit similar acute blood pressure reductions in prehypertensive men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2018;32(3):857-866.
157. Halliwill JR. Mechanisms and clinical implications of post-exercise hypotension in humans. *Exerc Sport Sci Rev*. 2001;29(2):65-70.
158. Mutte AF, Cooke AB, Saleh O, et al. A systematic review on the effect of acute aerobic exercise on arterial stiffness reveals a differential response in the upper and lower arterial segments. *Hypertension Research*. 2017;40(2):146-172.
159. Pierce DR, Doma K, Leicht AS. Acute effects of exercise mode on arterial stiffness and wave reflection in healthy young adults: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in physiology*. 2018;9:73.
160. Lydakis C, Momen A, Blaha C, et al. Changes of elastic properties of central arteries during acute static exercise and lower body negative pressure. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(6):633-641.
161. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Clinical appraisal of arterial stiffness: the Argonauts in front of the Golden Fleece. *Heart*. 2006;92(11),1544-1550.
162. Balsam P, Mikula T, Peller M, Suchacz M, Puchalski B, Koltowski L, et al. Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in HIV-infected patients: a pilot study. *Kardiol Pol*. 2015;73(5):344-51.
163. Boccara F, Simon T, Lacombe K, et al. Influence of pravastatin on carotid artery structure and function in dyslipidemic HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *AIDS*. 2006;20(18):2395–2398.
164. Pal S, Radavelli-Bagatini S, Ho S. Potential benefits of exercise on blood pressure and vascular function. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2013;7(6):494-506.
165. Lazar JM, Wu X, Shi Q, Kagame A, et al. Arterial wave reflection in HIV-infected and HIV-uninfected Rwandan women. *AIDS research and human retroviruses*. 2009;25(9):877-882.
166. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. - The association between aortic augmentation index and cardiovascular risk factors in a large unselected population. *JHH*. 2012;26:476–484.
167. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(4):554-66

168. Blanco F, San Román J, Vispo E, et al. Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Rev.* 2010;12(4):231-41

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

PROJETO DE PESQUISA: Respostas agudas tardias de uma única sessão de exercício aeróbio sobre a pressão arterial e controle autonômico cardíaco de indivíduos com HIV.

Projeto de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências do Exercício e do Esporte.

Investigador Principal: Juliana Pereira Barros

Orientadora: Prof. Dr. Juliana Pereira Borges

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

OSr. está sendo convidado para participar de uma pesquisa. Antes de decidir participar, é importante que entenda por que a pesquisa está sendo feita, quais são os passos do estudo e os possíveis riscos e benefícios que podem lhe causar.

INTRODUÇÃO E OBJETIVOS: A prática regular de exercícios físicos é uma das principais terapias não-medicamentosas indicadas como forma de prevenção e controle do risco cardiovascular aumentado decorrente do uso prolongado da HAART por indivíduos vivendo com HIV. Um dos principais benefícios do treinamento físico é a redução nos níveis pressóricos, que parece ocorrer pelo somatório de efeitos agudos de hipotensão ocasionados por cada sessão de exercícios. No entanto, não foram encontrados estudos que tenham verificado as respostas agudas tardias (até 24 horas) após uma sessão de exercício aeróbio sobre a pressão arterial e controle autonômico

destes indivíduos. Dessa forma, espera-se com este projeto obter resultados que corroborem o efeito benéfico do exercício aeróbico sobre o sistema cardiovascular dos mesmos.

PROCEDIMENTOS: Se o senhor aceitar participar desse estudo, deverá comparecer ao Hospital Universitário Pedro Ernesto para a realização de sessões de exercícios, agendados de acordo com a sua disponibilidade e monitorados por profissionais treinados e capacitados. Todos os participantes serão esclarecidos no início e no decorrer do estudo sobre os procedimentos e exames que serão submetidos.

CUSTOS, NAO REMUNERAÇÃO E COMPENSAÇÃO: Sua participação neste estudo não terá nenhum custo adicional e não será remunerada.

RISCOS E BENEFÍCIOS: Como todos os procedimentos que você realizará não serão invasivos, não há risco relacionado à coleta de informações para este estudo.

CONFIDENCIALIDADE: As normas brasileiras garantem o sigilo dos seus dados. Todas as informações de pesquisa obtidas durante este estudo, proveniente de registros médicos e dados pessoais, são confidenciais. Sua identidade pessoal, quer dizer, seu nome, endereço, telefone para contato e outros dados, permanecerão sob sigilo, mesmo que os dados possam vir a ser publicados/divulgados em artigos científicos.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA: Sua participação é totalmente voluntária; você não é obrigado a participar. Seu tratamento e relacionamento com o Programa VIDA + não serão afetados de nenhuma forma pela decisão de

participar ou não deste estudo. Caso decida participar, receberá este termo de consentimento para assinar em duas vias. Uma ficará com você e outra com o pesquisador responsável. Você ainda tem liberdade para deixar o estudo a qualquer momento sem precisar se explicar por que decidiu sair.

OUTRAS INFORMAÇÕES IMPORTANTES: A investigadora principal deste estudo é a aluna **Juliana Pereira Barros**, que pode ser encontrada na **Rua São Francisco Xavier, 524- sala 8121- 8º andar e pelo telefone (21)23340775**. Se você tiver dúvidas em relação aos seus direitos como participante da pesquisa entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Pedro Ernesto na Av. 28 de Setembro, 77- Térreo e no telefone (21)28688253 ou fax (21)2264-0853 ou e-mail: cep-hupe@uerj.br**

Eu _____

declaro estar ciente do que foi explicitado nos parágrafos anteriores do presente termo e concordo em participar deste estudo. As minhas perguntas foram respondidas satisfatoriamente.

Assinatura do paciente: _____ **Data:** ____/____/____

Nome da Pesquisadora: _____

Assinatura da pesquisadora: _____ **Data:** ____/____/____