



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**  
Centro de Educação e Humanidades  
Instituto de Educação Física e Desporto

Gabriel da Silva Gama

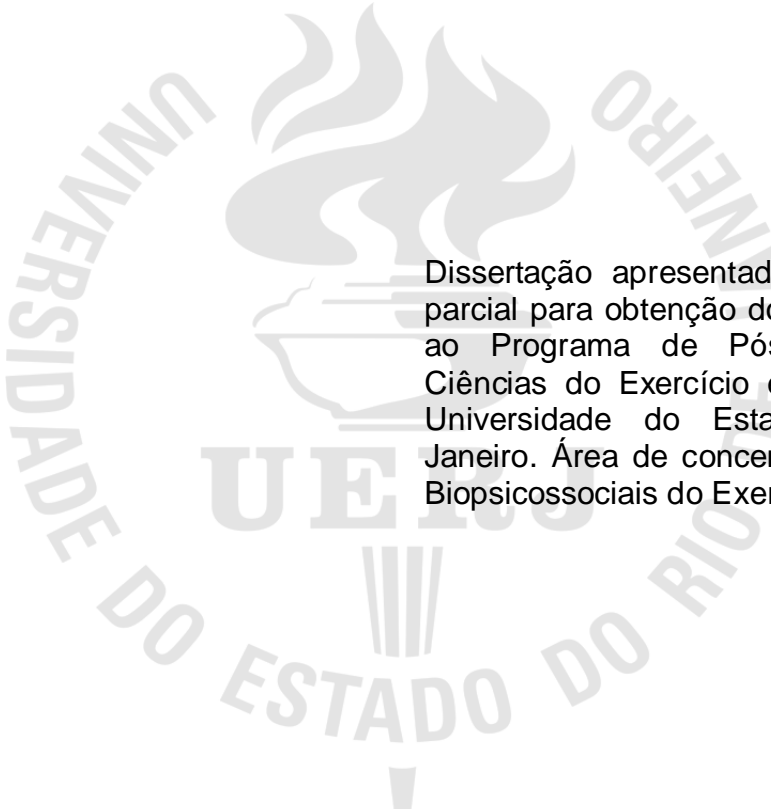
**Efeito da ativação metaborreflexa muscular sobre as repostas  
cardiovasculares em homens vivendo com HIV/AIDS**

Rio de Janeiro

2019

Gabriel da Silva Gama

**Efeito da ativação metaborreflexa muscular sobre as repostas  
cardiovasculares em homens vivendo com HIV/AIDS**



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.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Juliana Pereira Borges

Rio de Janeiro

2019

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

G184 Gama, Gabriel da Silva.  
Efeito da ativação metaborreflexa muscular sobre as  
respostas cardiovasculares em homens vivendo com  
HIV/AIDS / Gabriel da Silva Gama. – 2019.  
55 f. : il.

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

1. Sistema cardiovascular – Teses. 2. Exercícios físicos  
– Teses. 3. Sistema nervoso autônomo – Teses. 4. AIDS  
(Doença) – Teses. I. Borges Juliana Pereira. II. Universidade  
do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Educação Física e  
Desportos. III. Título.

CDU [611.1: 613.72]:616.97

Bibliotecária: Eliane de Almeida Prata. CRB7 4578/94

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

---

Assinatura

---

Data

Gabriel da Silva Gama

**Efeito da ativação metaborreflexa muscular sobre as repostas  
cardiovasculares de homens vivendo com HIV/AIDS**

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 26 de agosto de 2019.

Banca Examinadora:

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Juliana Pereira Borges (Orientador)  
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

---

Prof. Dr. Ricardo Brandão de Oliveira  
Instituto de Educação Física e Desportos – UERJ

---

Prof. Dr. Renato de Oliveira Massaferrri  
Universidade da Força Aérea

Rio de Janeiro

2019

## **AGRADECIMENTOS**

A meus pais e minhas irmãs, por todo apoio, carinho e amor incondicional.

A minha orientadora Juliana Borges, por me guiar e acreditar em mim, por toda atenção e paciência, fazendo com que tudo isso fosse possível.

Ao professor e amigo Afonso Aragão, pelas oportunidades, e por despertar em mim a paixão pela vontade de ensinar.

Aos professores Ricardo Brandão e Paulo Farinatti, por me despertarem o interesse e amor pela ciência e pela pesquisa.

Ao professor Rafael Rieira, por toda atenção, e pelos ensinamentos que tonaram esse projeto possível.

A todos meus amigos, por estarem sempre ao meu lado e me proporcionarem momentos inesquecíveis.

A todos do LABSAU, por todo suporte e incentivo.

A todos os voluntários do projeto, por todo zelo e toda ajuda.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente com a minha formação.

## RESUMO

GAMA, Gabriel da Silva. *Efeito da ativação metaborreflexa muscular sobre as respostas cardiovasculares de homens vivendo com HIV/AIDS*. 2019. 55 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, 2019.

**Introdução:** Pessoas vivendo com HIV frequentemente apresentam disfunção autonômica no repouso e na recuperação após exercício. Tendo em vista que o sistema nervoso autônomo é um importante neuromodulador que controla a frequência cardíaca e pressão arterial, pressupõem-se que seja necessária total integridade desse sistema para obtenção de uma resposta cardiovascular adequada ao exercício. Partindo-se dessa premissa, seria razoável supor que pacientes infectados por HIV apresentam respostas cardiovasculares alteradas durante o exercício físico. **Objetivo:** Avaliar a influência do metaborreflexo muscular sobre as respostas pressóricas induzidas pelo exercício de preensão manual em homens vivendo com HIV/AIDS. **Métodos:** Foram avaliadas as respostas pressóricas e de frequência cardíaca durante ativação do metaborreflexo através do método de isquemia muscular pós-exercício (PEMI) e sessão controle do exercício (CER) em 17 pacientes infectados pelo HIV e 21 controles saudáveis. Os protocolos eram realizados no mesmo dia, em ordem aleatória, sendo ambos compostos de 12 min, da seguinte forma: a) 3 min em repouso, b) 3 min de exercício dinâmico de preensão manual a 30% da contração voluntária máxima, c) 3 min de recuperação pós-exercício com oclusão vascular (occlusão apenas no PEMI), e d) 3 min de recuperação pós-exercício sem oclusão vascular. Para avaliação do ganho metaborreflexo, foi calculada a diferença entre PEMI e CER obtida nos 2 últimos minutos da recuperação com oclusão vascular para os valores de pressão arterial e frequência cardíaca. **Resultados:** A pressão arterial sistólica e média ( $p < 0,01$ ) foram superiores nos 2 últimos minutos da recuperação com oclusão vascular em PEMI em relação ao mesmo momento do CER em ambos os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para pressão arterial sistólica, média, diastólica, e frequência cardíaca ( $p > 0,05$ ). No entanto, o ganho metaborreflexo (PEMI – CER) para a pressão arterial sistólica nos pacientes com HIV foi inferior ao apresentado pelos controles saudáveis (HIV:  $4,05 \pm 4,63$  vs Controles:  $7,61 \pm 3,99$  mmHg;  $p = 0,01$ ). **Conclusão:** Homens vivendo com HIV/AIDS podem apresentar prejuízo da sensibilidade metaborreflexa ao exercício dinâmico de preensão manual.

**Palavras-Chave:** AIDS. Ergorreflexo. Metaborreflexo. Reflexo pressórico ao exercício. Respostas cardiovasculares.

## ABSTRACT

GAMA, Gabriel da Silva. *Effect of muscle metaboreflex activation upon cardiovascular responses in men living with HIV/AIDS*. 2019. 55 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, 2019.

**Introduction:** People living with HIV frequently present autonomic dysfunction at rest and during recovery after exercise. Considering that autonomic nervous system is an important neuromodulator that regulates both heart rate and arterial pressure, it is expected a full integrity of this system to achieve a proper cardiovascular response during exercise. Thus, it would be reasonable to assume that HIV-infected patients exhibit altered neurovascular responses to exercise. **Objective:** Evaluate the influence of muscle metaboreflex upon the pressor response during handgrip exercise in men living with HIV/AIDS. **Methods:** Pressor and heart rate responses were evaluated during metaboreflex activation by means of the post-exercise muscle ischemia (PEMI) method and control exercise session (CER) in 17 HIV-infected patients and 21 healthy controls. The protocols were performed randomly on the same day, being both sessions composed of 12 min, as follows: a) 3 min at rest, b) 3 min of dynamic handgrip exercise at 30% of maximal voluntary contraction, c) 3 min of recovery post-exercise with vascular occlusion (occlusion only in PEMI), and d) 3 min of recovery post-exercise without vascular occlusion. To assess the metaboreflex gain, the difference between PEMI and CER in the last 2 minutes of recovery post-exercise with vascular occlusion were calculated for blood pressure and heart rate. **Results:** Systolic and mean blood pressure ( $p < 0.01$ ) were superior in the last 2 min of recovery with vascular occlusion at PEMI in relation to CER for both groups. No difference was found between groups for systolic, mean and diastolic blood pressure, and heart rate ( $p > 0.05$ ). However, metaboreflex gain (PEMI – CER) for systolic blood pressure in HIV-infected patients were lower than healthy controls (HIV:  $4.05 \pm 4.63$  vs Controls:  $7.61 \pm 3.99$  mmHg;  $P = 0.01$ ). **Conclusion:** Men living with HIV/AIDS may exhibit impaired muscle metaboreflex sensibility to dynamic handgrip exercise.

**Keywords:** AIDS. Ergoreflex. Metaboreflex. Exercise pressor reflex. Cardiovascular responses.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 –	Classificação da infecção por HIV de acordo com a contagem de células T CD4 .....	14
Quadro 2 –	Classificação da infecção por HIV quanto a carga viral 1 .....	14
Figura 1 –	Patogênese do HIV .....	15
Figura 2 –	Processo de infecção pelo HIV e efeito da terapia medicamentosa .....	16
Figura 3 –	Desenho experimental .....	31
Tabela 1 –	Média $\pm$ desvio padrão das características clínicas dos grupos .....	34
Tabela 2 –	Percentual de uso de medicamentos antirretrovirais pelos pacientes com HIV/AIDS de acordo com classes .....	35
Tabela 3 –	Média $\pm$ desvio padrão dos 3 minutos de repouso do protocolo controle e isquemia muscular pós-exercício nos grupos controle e soropositivo para HIV .....	35
Tabela 4 –	Média $\pm$ desvio padrão do 3º minuto de exercício do protocolo controle e isquemia muscular pós-exercício nos grupos controle e soropositivo para HIV .....	36
Figura 4 –	Média $\pm$ desvio padrão do valor absoluto e ganho metaborreflexo da pressão arterial sistólica, média e diastólica durante o 2º e 3º minutos da recuperação do protocolo controle e isquemia muscular pós-exercício .....	37
Figura 5 –	Média $\pm$ desvio padrão do valor absoluto e ganho metaborreflexo da frequência cardíaca durante o 2º e 3º minutos da recuperação do protocolo controle e isquemia muscular pós-exercício .....	38



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADP	Difosfato de adenosina
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ATP	Trifosfato de adenosina
CER	Sessão controle do exercício
DC	Débito cardíaco
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FC	Frequência cardíaca
HAART	Terapia antirretroviral altamente ativa
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IMC	Índice de massa corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PEMI	Isquemia muscular pós-exercício
RFS	Restrição de fluxo sanguíneo
RNA	Ácido ribonucleico
RVP	Resistência vascular periférica
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNS	Sistema nervoso simpático
VO <sub>2</sub>	Consumo de oxigênio
VS	Volume sistólico

## SUMÁRIO

	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
1.	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	13
1.1	<b>A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida</b> .....	13
1.2	<b>Respostas cardiovasculares ao exercício</b> .....	18
1.2.1	<u>Respostas cardiovasculares ao exercício dinâmico</u> .....	18
1.2.2	<u>Respostas cardiovasculares ao exercício isométrico</u> .....	19
1.3	<b>Controle neural da circulação durante o exercício</b> .....	20
1.3.1	<u>Comando central</u> .....	21
1.3.2	<u>Barorreflexo arterial</u> .....	22
1.3.3	<u>Reflexo pressor do exercício</u> .....	23
1.3.4	<u>Metaborreflexo Muscular</u> .....	24
1.4	<b>Respostas cardiovasculares ao exercício em pessoas vivendo com HIV</b> .....	26
2.	<b>OBJETIVOS</b> .....	28
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	28
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	28
3.	<b>MÉTODOS</b> .....	29
3.1	<b>Amostragem</b> .....	29
3.2	<b>Desenho experimental</b> .....	29
3.3	<b>Protocolo de avaliação da atividade metaborreflexa</b> .....	30
3.4	<b>Avaliação da atividade física habitual</b> .....	32

3.5	<b>Procedimentos para análise de dados</b> .....	32
4.	<b>RESULTADOS</b> .....	34
5.	<b>DISCUSSÃO</b> .....	39
	<b>CONCLUSÃO</b> .....	45
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46
	<b>ANEXO A – Questionário Baecke</b> .....	54

## INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS, do inglês: *Acquired Immune Deficiency Syndrome*), causada 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 (NIEMAN, 1999). O HIV se fixa a um marcador especial da célula T-auxiliar, o antígeno CD4, e a medida em que a mesma se divide, o HIV mata a célula, dando início a imunodeficiência.

No passado, a AIDS era considerada uma doença fatal que progredia lentamente até a morte do infectado. No entanto, o perfil de morbidade e mortalidade da epidemia foi tão drasticamente modificado que atualmente pode ser considerada uma doença crônica. Acredita-se que isso se deva ao início da utilização dos medicamentos que compõem a terapia antirretroviral altamente ativa (HAART, do inglês: *highly active antiretroviral therapy*) (O'BRIEN *et al.*, 2004). Devido aos investimentos em medicações, houve redução de mais de 50% da mortalidade dos indivíduos infectados, e de até 80% no surgimento de doenças oportunistas associadas a AIDS, resultando também na queda do número de internações hospitalares (OKIE, 2006; TEERAANANCHAI *et al.*, 2017).

No entanto, embora esses medicamentos sejam imprescindíveis para o aumento da expectativa e qualidade de vida desses pacientes, a preocupação com seus efeitos colaterais a longo prazo passou a assumir maior importância, em virtude do aumento de fatores de risco para doença cardiovascular, como hipertensão arterial, aterosclerose, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, resistência à insulina, diabetes mellitus e lipodistrofia (CHASTAIN *et al.*, 2015; COSTA e ALMEIDA, 2015; BLOOMFIELD e LEUNG, 2017; MOSEPELE *et al.*, 2018).

Além disso, já está bem estabelecido na literatura que existe uma grande associação entre a disfunção autonômica, ou seja, aumento na atividade nervosa simpática associada à redução do tônus vagal com a infecção pelo HIV (SAKHUJA *et al.*, 2007; SPIERER *et al.*, 2007; QUILLES *et al.*, 2018). Nesse contexto, Borges *et al.* (BORGES *et al.*, 2012) demonstraram que essa resposta autonômica também

encontra-se alterada após o exercício, uma vez que pacientes infectados pelo HIV apresentaram menor reentrada vagal e retirada simpática na recuperação quando comparado a sujeitos não-infectados. Tendo em vista que o sistema nervoso autônomo (SNA) é um importante neuromodulador que controla a frequência cardíaca (FC) e pressão arterial (PA) (ANTUNES-CORREA *et al.*, 2014), pressupõem-se que para obter uma resposta cardiovascular adequada ao exercício, é necessária total integridade desse sistema.

Esses ajustes cardiovasculares durante o exercício são possíveis graças aos mecanismos de controle neural, divididos em comando central, barorreflexo arterial e reflexo pressor do exercício. O comando central é o mecanismo pelo qual os sinais aferentes do recrutamento das unidades motoras ativam as áreas de controle cardiovascular (MITCHELL *et al.*, 1983; MITCHELL, 2012; MARONGIU *et al.*, 2015); enquanto a ativação barorreflexa acontece através de receptores periféricos sensíveis ao estiramento ativo dos vasos, que disparam potenciais de ação para o centro de controle cardiovascular que desencadeia a resposta apropriada (WILLIAMSON *et al.*, 2006; GUYTON e HALL, 2017; SILVERTHORN, 2017). Já o reflexo pressor do exercício provoca o aumento da atividade simpática em resposta a sinais provenientes de um grupamento muscular em atividade, seja através de estímulos mecânicos (mecanorreflexo) ou metabólicos (metaborreflexo) (ALAM e SMIRK, 1937; SMITH *et al.*, 2003; WILLIAMSON *et al.*, 2006; FISHER *et al.*, 2013).

No entanto, apesar do esforço do organismo em tentar manter uma perfusão adequada durante o exercício, em certas condições clínicas, como na hipertensão arterial (DELANEY *et al.*, 2010), insuficiência cardíaca (CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007), diabetes (ROBERTO *et al.*, 2012), lesão medular (CRISAFULLI *et al.*, 2009) ou esclerose múltipla (MARONGIU *et al.*, 2015), tais respostas parecem estar comprometidas, resultando em respostas cardiovasculares anormais, caracterizando um possível prejuízo desses mecanismos.

Considerando que indivíduos infectados por HIV apresentam maior risco para doenças que podem comprometer os sistemas nervoso e cardiovascular (como neuropatia, hipertensão e dislipidemia), podemos supor que esses pacientes também apresentem resposta cardiovascular comprometidas durante ativação metaborreflexa. Dessa forma, tem-se o objetivo do presente estudo, de testar a

hipótese de que a resposta cardiovascular durante ativação metaborreflexa em pacientes com HIV diverge das repostas encontradas em indivíduos saudáveis.

## 1 REVISÃO DE LITERATURA

### 1.1 A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

O primeiro relato de infecção pelo HIV data de 1981, a partir da suspeita de um novo vírus em função de casos frequentes de pneumonia e um tipo de câncer, o *Sarcoma de Kaposi*, em homens homossexuais americanos (LIRA, 1996). Em 1983, após o primeiro isolamento e análise do DNA viral, foi revelada a existência de diferentes subtipos do HIV, classificados então em dois grandes tipos: HIV-1 e HIV-2, sendo o HIV-1 o tipo com maior incidência (KILLIAN e LEVY, 2011; GHOSN *et al.*, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018), a AIDS se refere ao estágio mais avançado da infecção pelo HIV, sendo caracterizada como uma doença responsável pela deterioração progressiva da imunidade do infectado a partir da destruição de células do sistema imunológico como: monócitos, células *natural killers*, linfócitos T supressores (CD8) e linfócitos T auxiliares (CD4) (NIEMAN, 1999). Sendo assim, o quadro clínico do infectado pelo HIV pode ser acompanhado de duas formas distintas: através da contagem das células T CD4 em sangue periférico, ou pela carga viral, conforme observado no Quadro 1 e 2; respectivamente.

Quadro 1 – Classificação da infecção por HIV de acordo com a contagem de células T CD4.

<b>Nº de Células CD4/mm<sup>3</sup></b>	<b>Estágio da Infecção pelo HIV</b>	<b>Características</b>
Não implica em reduções da contagem	Síndrome Retroviral Aguda	Ocorre próximo a soroconversão; pode ou não ocorrer
Maior que 500 células	Precoce	Baixo risco de doença
Entre 200 e 500 células	Intermediário	Surgimento de sinais e sintomas menores ou alterações constitucionais; risco moderado de desenvolvimento de doenças oportunistas
Entre 50 e 200 células	Tardio	Alta probabilidade de desenvolvimento de doenças oportunistas
Menor que 50 células	Avançado	Alto risco de desenvolvimento de doenças oportunistas grave comprometimento da resposta imunitária alto risco de vida com baixa sobrevida.

Fonte: KILBY e SAAG, 1999.

Quadro 2 – Classificação da infecção por HIV quanto a carga viral.

<b>Carga viral (RNA/ml)</b>	<b>Estágio da doença</b>
Menor que 10.000	Baixo risco de progressão da doença
Entre 10.000 e 100.000	Risco moderado de piora da doença
Maior que 100.000	Alto risco de progressão da doença

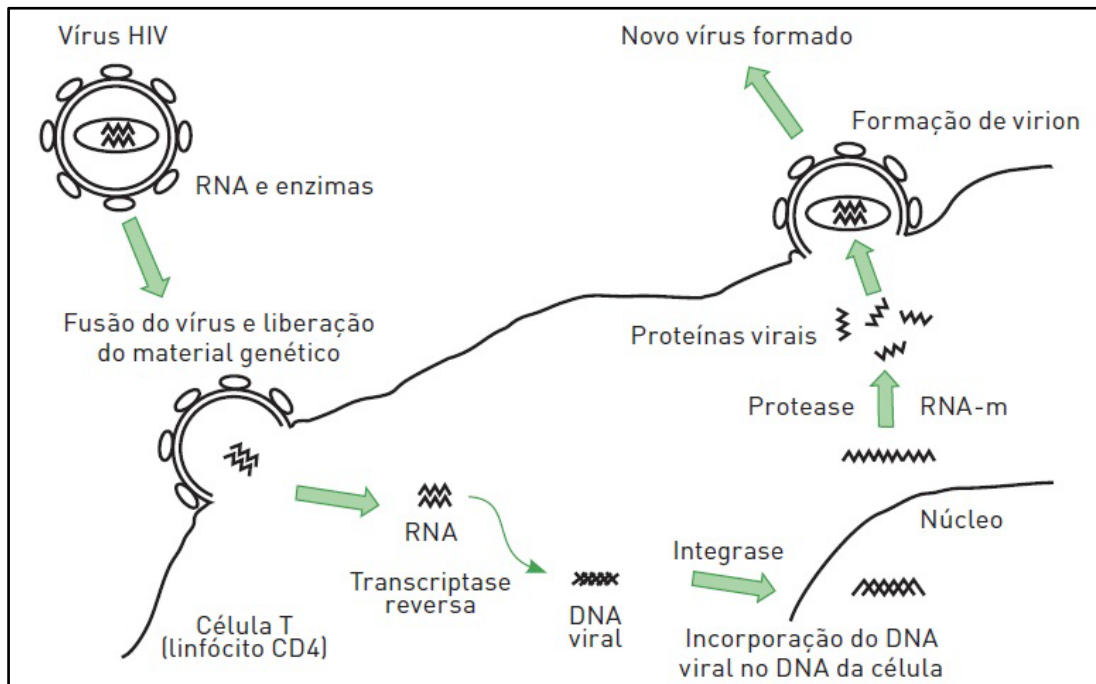
Fonte: KILBY e SAAG, 1999.

No que se refere à patogênese da infecção pelo HIV, ela é iniciada a partir da ligação do HIV ao receptor presente na membrana do linfócito T CD4 (Figura 1) do hospedeiro. Isso permite que duas cadeias isoladas do RNA viral penetrem no citoplasma, e a partir desse RNA, a enzima transcriptase reversa sintetiza duas cadeias de DNA viral que serão movidas ao núcleo celular, onde, após interagir com o



genoma da célula hospedeira, irá produzir proteínas virais. E a medida com que esse linfócito se divide, o HIV mata a célula formando novos vírus prontos a infectar outros linfócitos e demais células (VEIGA, 2000).

Figura 1 – Patogênese do HIV.

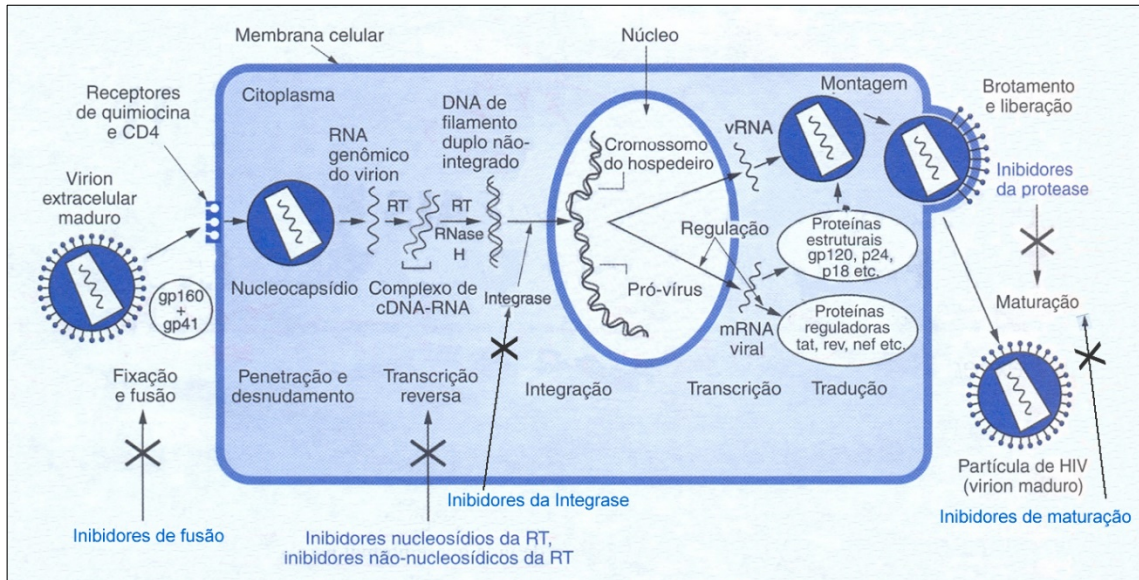


Fonte: FOCHESSATTO e BARROS, 2016.

Durante anos, a AIDS foi considerada uma doença fatal, que progredia lentamente até o óbito do infectado. No entanto, a doença teve seu perfil de morbidade e mortalidade drasticamente mudado ao longo dos anos, sendo considerada atualmente como uma doença crônica. Essa mudança é atribuída ao desenvolvimento e utilização de uma terapia medicamentosa composta pela combinação de diversos medicamentos antirretrovirais, denominada de terapia antirretroviral altamente ativa (HAART, do inglês: *Highly Active Antiretroviral Therapy*). Esses medicamentos têm função de inibir a ação de enzimas específicas responsáveis pelo processo de replicação do HIV no hospedeiro, e por isso, são divididos em classes, de acordo com a enzima alvo. Assim, os medicamentos podem ser classificados em: inibidores de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos, inibidores de transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos, inibidores de

protease, inibidores de fusão, inibidores de integrase e inibidores de maturação, conforme demonstrado na Figura 2.

Figura 2 – Processo de infecção pelo HIV e efeito da terapia medicamentosa



Fonte: (WU e KEWALRAMANI, 2006).

Segundo a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018), estima-se que em 2017, aproximadamente 21.7 milhões de indivíduos infectados recebiam o tratamento antirretroviral. No entanto, essa quantidade de indivíduos representava apenas 59% das 36.9 milhões de pessoas vivendo com HIV/AIDS naquele ano. Sem considerar a possibilidade de haver um número ainda maior de indivíduos infectados, uma vez que há uma subnotificação de casos de indivíduos assintomáticos com a infecção pelo HIV. A partir dessa possibilidade, um estudo publicado pelo “Insight Star Study Group” de Lundgren e colaboradores (GROUP *et al.*, 2015), demonstrou que o tratamento antirretroviral se torna mais efetivo quando iniciado imediatamente em um estágio prematuro e assintomático da infecção, preservando a contagem de linfócitos T CD4. Esse achado reforça a importância de um sistema de saúde mais aprimorado no que diz respeito a um diagnóstico mais rápido para o início do tratamento medicamentoso.

No entanto, apesar da importância da HAART para a redução da taxa de hospitalização e aumento da sobrevivência desses pacientes (OKIE, 2006), o aumento da prevalência de doenças cardiovasculares a partir do seu uso, tais como hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e hipertrigliceridemia, fez

despertar uma nova preocupação quanto à saúde cardiovascular desses indivíduos (STRINGER *et al.*, 1998; BARBARO, 2001). A prevalência média da hipertensão arterial na infecção pelo HIV foi estimada em cerca de 20 a 25%, antes da introdução da HAART. No entanto, estudos apontam que, a partir da utilização da HAART, essa prevalência subiu para mais de 74% (BARBARO, 2001; 2003). Discute-se, igualmente, a ocorrência de manifestações mais específicas, dentre elas a lipodistrofia, caracterizada por mudanças na composição corporal, com perda de gordura subcutânea nos braços, pernas e face, associada a aumento de gordura visceral (FINKELSTEIN *et al.*, 2015). Nesse sentido, Friis-Moller e colaboradores (FRIIS-MOLLER *et al.*, 2003) levantaram a hipótese de que os medicamentos que compõem a HAART podem acelerar o processo de formação da placa de ateroma, aumentando assim o risco de doenças cardiovasculares e infarto agudo do miocárdio. Já Currier e colaboradores (CURRIER *et al.*, 2008) defendem que a infecção pelo HIV e a utilização da HAART induzem dislipidemia, disfunção endotelial e efeito pró-inflamatório, que por sua vez contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Além disso, sabe-se que pacientes apresentando lipodistrofia associada a infecção pelo HIV apresentam frequentemente disfunção autonômica (CHOW *et al.*, 2006), ou seja, aumento da atividade nervosa simpática associada à redução do tônus vagal (NEILD *et al.*, 2000; CORREIA *et al.*, 2006; SAKHUJA *et al.*, 2007; SPIERER *et al.*, 2007).

Tendo em vista que o sistema nervoso autônomo (SNA) é um importante neuromodulador que controla a FC e PA (ANTUNES-CORREA *et al.*, 2014), pressupõem-se que para obter uma resposta cardiovascular adequada ao exercício, é necessária total integridade desse sistema. Partindo-se dessa premissa, é possível supor que pacientes infectados por HIV possam apresentar respostas cardiovasculares alteradas durante o exercício físico. No entanto, antes de abordar a resposta cardiovascular ao exercício físico em pacientes com HIV, faz-se necessário apresentar o funcionamento e controle das respostas cardiovasculares frente ao exercício físico em pessoas saudáveis.

## 1.2 Respostas Cardiovasculares ao Exercício

Durante a realização de um exercício físico, o sistema cardiovascular sofre importantes alterações na tentativa de adequar as demandas exigidas pela contração muscular (MITCHELL e WILDENTHAL, 1974).

A liberação de potássio, adenosina, íons de hidrogênio, dióxido de carbono, e fosfato no fluxo sanguíneo pela musculatura em exercício, desencadeia uma série de reações que resultam na produção de óxido nítrico, e vasodilatação (ICHINOSE *et al.*, 2014; NOBREGA *et al.*, 2014; CRISAFULLI, 2017). Para contrapor a queda da pressão arterial e consequente prejuízo da perfusão cerebral e muscular durante o exercício, os mecanismos de controle neurocardiovasculares induzem aumento no DC (NOBREGA *et al.*, 2014), através de dois ajustes periféricos. O primeiro é de característica mecânica e depende da eficiência do retorno venoso no deslocamento do volume sanguíneo de volta ao coração através da bomba músculo-esquelética; o segundo depende do controle que o sistema nervoso simpático (SNS) exerce na distribuição do DC entre leitos vasculares complacentes e não-complacentes (ROWELL *et al.*, 2011). No entanto, a natureza e a magnitude dessas respostas dependem do tipo de contração a ser realizado (MITCHELL e WILDENTHAL, 1974; LAUGHLIN, 1999) seja ela dinâmica, onde a implementação de força resulta em movimento articular; e isométrica (ou estática), onde a força não gera movimento articular (FLECK e KRAEMER, 2017).

### 1.2.1 Respostas Cardiovasculares ao Exercício Dinâmico

Em exercícios com contração predominantemente dinâmica, o DC aumenta proporcionalmente ao consumo de oxigênio ( $VO_2$ ), enquanto a FC, volume sistólico (VS) e a PA também aumentam; sendo a magnitude dessas respostas diretamente proporcional à intensidade do exercício, frequência de contração e ao tamanho da musculatura ativa (CLAUSEN, 1976; FAULKNER *et al.*, 1977; CRISAFULLI, PIRAS, *et al.*, 2007).

No entanto, a contração muscular dinâmica é classificada em dois subtipos: concêntrica, quando há uma diminuição do ângulo articular durante o movimento; e excêntrica, quando há um aumento do ângulo articular durante o movimento (MCARDLE *et al.*, 2016; FLECK e KRAEMER, 2017), e que por se tratarem de duas formas diferentes de contração, também apresentam diferentes respostas cardiovasculares. Como demonstrado por Miles e colaboradores (MILES *et al.*, 1987), ao compararem as respostas cardiovasculares induzidas pela fase concêntrica e excêntrica da extensão de joelhos, encontraram menor DC e VS durante a fase concêntrica em relação à excêntrica e mesma FC para as duas fases do movimento. Os autores sugeriram que essas diferenças ocorrem devido à oclusão vascular ser diferente em cada fase do movimento, provocando aumento da RVP e redução do retorno venoso em diferentes magnitudes, de acordo com o tipo de contração (concêntrica ou excêntrica).

### 1.2.2 Respostas Cardiovasculares ao Exercício Isométrico

O exercício de contração isométrica proporciona menor aumento da FC e DC em relação ao dinâmico, mas, em contrapartida, ocorre aumento maior da PAM (MITCHELL e WILDENTHAL, 1974; BEZUCHA *et al.*, 1982), devido principalmente ao acúmulo de metabólitos e aumento da resistência vascular decorrentes da restrição de fluxo sanguíneo causada pela oclusão sustentada durante o exercício isométrico (FARDY, 1981). Segundo Mitchell e colaboradores (MITCHELL *et al.*, 1980), a magnitude dessas respostas é diretamente proporcional à quantidade de massa muscular envolvida na contração.

De qualquer forma, assume-se que o aumento da produção local de metabólitos durante o exercício, seja ele isométrico ou dinâmico, induz uma intensa vasodilatação, que por sua vez é contrabalanceada pela ação de mecanismos neurocardiovasculares que incrementam a contratilidade cardíaca, fazendo com que o DC aumente, mantendo a PAM relativamente estável ou moderadamente elevada (CRISAFULLI, 2017). No intuito de adequar a demanda metabólica da musculatura ativa gerada pelo exercício (MITCHELL *et al.*, 1983), há uma alteração no equilíbrio

autônomo através de três mecanismos de controle neural responsáveis por desencadear as respostas cardiovasculares ao exercício: o comando central, o barorreflexo arterial e o reflexo pressor do exercício (WILLIAMSON *et al.*, 2006; NOBREGA *et al.*, 2014; CRISAFULLI *et al.*, 2015).

### 1.3 Controle Neural da Circulação Durante o Exercício

Durante o exercício físico, um conjunto de mecanismos neurocardiovasculares são necessários para o controlar a circulação sanguínea no que diz respeito a cumprir duas principais tarefas: a primeira, de fornecer a oxigenação necessária para suprir as demandas metabólicas da musculatura em exercício e garantir a remoção desses produtos metabólicos; e a segunda, de regular a PA, mantendo um nível de perfusão ideal para os órgãos vitais sem as variações pressóricas causadas pelo exercício (ICHINOSE *et al.*, 2014).

O controle neural da circulação é investigado desde 1800, quando foi demonstrado que as respostas cardiovasculares durante o exercício eram mediadas por mecanismos centrais e periféricos (GALLAGHER *et al.*, 2006). Em 1893, após uma série de estudos realizados em animais, surgia a hipótese da existência de dois mecanismos distintos responsáveis pelo controle neural das respostas cardiovasculares ao exercício, sendo um deles originado nas regiões centrais do cérebro (comando central), e outro na musculatura esquelética (reflexo pressor do exercício) (JOHANSSON, 1893; MITCHELL *et al.*, 1983; WILLIAMSON *et al.*, 2006; MITCHELL, 2012; MICHELINI *et al.*, 2015). No entanto, graças à estudos posteriores conduzidos por Heirich Ewald Hering (1927) que conceituou o barorreflexo arterial como conhecemos (HAIBARA e SANTOS, 2000), sabemos hoje que o barorreflexo arterial também atua como um importante mecanismo de controle neurocardiovascular, modulando as respostas autonômicas do comando central e do reflexo pressor do exercício (CRISAFULLI *et al.*, 2003; CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; CRISAFULLI *et al.*, 2015), conforme abordado na próxima sessão.

### 1.3.1 Comando Central

Inicialmente denominado de “irradiação cortical”, o comando central deriva de um conceito de que sinais descendentes das regiões superiores do cérebro sejam capazes de influenciar as respostas cardiovasculares durante o exercício (KROGH e LINDHARD, 1913; WILLIAMSON *et al.*, 2006; WILLIAMSON, 2010). Em outras palavras, o comando central é um mecanismo de controle neural da circulação que define o padrão básico da ativação motora para a musculatura em exercício e a partir desses sinais, desencadeia uma resposta cardiovascular (GOODWIN *et al.*, 1972; MICHELINI *et al.*, 2015), cuja magnitude dessas repostas depende não exclusivamente da carga de trabalho e/ou da produção de força, mas também da percepção do esforço pelo indivíduo (MITCHELL, 1990; WILLIAMSON *et al.*, 2006; WILLIAMSON, 2010; DE MORREE *et al.*, 2012).

A percepção do esforço tem sido associada à sinais somatossensoriais (da musculatura esquelética, coração e pulmões), mecanismos neurocognitivos (habilidade cognitiva, ambiente, experiência e conhecimento do exercício), desconfortos generalizados (dor, estresse térmico e sede) e fatores psicobiológicos como depressão e neuroticismo (WILLIAMSON, 2010). A escala perceptiva de esforço de Borg (BORG, 1973) é amplamente utilizada como um índice para determinar a magnitude da ativação comando central (INNES *et al.*, 1992; VISSING e HJORTSO, 1996; OGOH *et al.*, 2002).

Segundo Rowell (ROWELL *et al.*, 2011) além de desempenhar um papel fundamental como mecanismo de *feedforward* (recebendo informação externa, e agindo de forma a antecipar uma resposta para que o meio externo não tenha a chance de afetar o sistema), é possível que o comando central também desempenhe um papel de mecanismo de *feedback* (recebendo informação externa e gerando uma resposta interna de controle e regulação). No que diz respeito ao comando central como mecanismo de *feedforward*, o comando central age por antecipação gerando uma ativação paralela dos centros motores e cardiovasculares do cérebro em situação onde haverá aumento de esforço (MORGAN *et al.*, 1973; WILLIAMSON *et al.*, 2006; WILLIAMSON, 2010). Já como mecanismo de *feedback*,

sinais somatossensoriais provenientes da musculatura em exercício (reflexo pressor do exercício) podem gerar um sinal de *feedback* capaz de influenciar o comando central através de alterações ou modificações da percepção de esforço (WILLIAMSON *et al.*, 2006; AMANN *et al.*, 2008; WILLIAMSON, 2010).

No início da resposta autonômica, a importância do comando central está em redefinir a sensibilidade do barorreflexo arterial, que por sua vez é um mecanismo que corrige as mudanças e oscilações da PA (WILLIAMSON *et al.*, 2006; MICHELINI *et al.*, 2015).

### 1.3.2 Barorreflexo Arterial

O primeiro relato de uma resposta proveniente da ativação barorreflexa vem da Grécia Antiga, onde Rufus de Éfeso (Trajano, 98-117 d.c.) fez a observação de que seus animais ficavam sonolentos quando tinham as artérias da região do pescoço pressionadas. Rufus então, assim como muitos cientistas 17 séculos depois, atribuiu erroneamente esse fenômeno à compressão dos nervos ao redor da região do pescoço. Contudo, foi a partir dos estudos de Ewald Hering (1927) que o reflexo carotídeo foi estabelecido da forma como é conhecido hoje, ou seja, Hering demonstrou que era a compressão mecânica do seio carotídeo que provocava as alterações hemodinâmicas em seus animais, e não a manipulação do nervo vago como acreditava-se até então (PERSSON, 1991). Desde então, diversos estudos foram conduzidos com a intenção de elucidar o mecanismo hoje conhecido como barorreflexo arterial (KRIEGER, 1964; KRAUHS, 1979).

Os barorreceptores arteriais são terminações nervosas não encapsuladas situadas na borda medial-adventícia da parede vascular sensíveis ao estiramento dos vasos (mecanorreceptores), localizados na artéria carótida e no seio carotídeo desempenhando um papel fundamental no ajuste rápido da PA através de um sistema de retroalimentação negativa que responde de batimento-a-batimento, regulando assim o DC e a condutância vascular total (FADEL e RAVEN, 2012).



Quando a PA encontra-se em níveis elevados, os barorreceptores são estirados, e essa deformação, por sua vez, gera um estímulo neural aferente que resulta no aumento reflexo-mediado da atividade do nervo vago e redução da atividade no nervo simpático; e quando a PA é diminuída, o estímulo aferente diminui, gerando um aumento da atividade do nervo simpático e a diminuição reflexa do nervo vago. Em ambos os casos, os ajustes neurais irão afetar tanto os vasos cardíacos quanto os periféricos no intuito de retomar a PA a níveis adequados (FADEL *et al.*, 2003; FADEL e RAVEN, 2012). No entanto, durante o exercício, quando o aumento da PA e FC são necessários para uma perfusão muscular adequada, o comando central parece exercer influência sobre a atividade barorreflexa fazendo com que o ponto de operação (valor máximo para a ativação barorreflexa) se distancie do ponto de centro (valor basal, onde a resposta pressórica se iguala a resposta depressora), fazendo com que o barorreflexo arterial se adapte ao aumento da PA induzido pela ativação do reflexo pressor do exercício (OGOHO *et al.*, 2002; WILLIAMSON *et al.*, 2006). Acredita-se que o comando central seja responsável por determinar os níveis basais da atividade autonômica durante o exercício, sendo então ajustado a partir de sinais provenientes do barorreflexo arterial e das demandas mecânicas e metabólicas do grupamento muscular em atividade, ou seja, do reflexo pressor do exercício (CRISAFULLI, 2017).

### 1.3.3 Reflexo Pressor do Exercício

O reflexo pressor do exercício é descrito como um mecanismo no qual, através de estímulos provenientes das terminações nervosas musculares de fibras aferentes do tipo III e IV, há aumento da atividade simpática, resultando em um conjunto de respostas cardiovasculares, sendo a principal, o aumento da PA (MITCHELL *et al.*, 1983; KAUFMAN e HAYES, 2002; CRISAFULLI, 2017). Essa resposta autonômica, junto a resposta do comando central são então moduladas pelo barorreflexo, que irá se opor a qualquer desbalanço entre RVP e DC através do controle da vasodilatação muscular e do cronotropismo cardíaco (CRISAFULLI *et al.*, 2003; CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; CRISAFULLI *et al.*, 2015).

O reflexo pressor do exercício é dividido em dois eixos: um que responde através de estímulos mecânicos (mecanorreflexo) e outro a partir de estímulos metabólicos (metaborreflexo) (CRISAFULLI, 2017). O mecanorreflexo funciona a partir das aferências musculares do tipo III (KAUFMAN *et al.*, 1983), que são sensíveis a contração/alongamento do músculo esquelético, e a medida que a tensão muscular aumenta, a resposta mecanorreflexa também aumenta (MITCHELL *et al.*, 1983). Já a ativação do metaborreflexo acontece a partir de sinais enviados pelas fibras aferentes do tipo IV que são sensíveis a alterações metabólicas no tecido muscular (KNIFFKI *et al.*, 1978). Portanto, quando a oferta de oxigênio não supre as necessidades do músculo exercitado, há acúmulo de subprodutos, como lactato, potássio, bradicinina, derivados do ácido araquidônico, adenosina, fosfato desprotonado, que irão ativar o metaborreflexo no intuito de provocar o aumento da atividade simpática e redução da RVP para adequar a perfusão muscular (CRISAFULLI *et al.*, 2003).

#### 1.3.4 Metaborreflexo muscular

Atualmente, é consenso que a PA aumenta durante a realização de um exercício, e retorna gradativamente aos seus valores de repouso após o término desse exercício. No entanto, em 1937, um experimento conduzido através de um exercício com restrição de fluxo sanguíneo (RFS) demonstrou que a PA poderia se manter elevada mesmo após o término desse exercício. Nesse experimento, o indivíduo permanecia sentado, com manguitos posicionados em ambas as coxas; e após insuflação desses manguitos, o indivíduo era solicitado a realizar o movimento dinâmico de flexão plantar com um peso de 12kg sobre seus joelhos durante 3 a 4 minutos. Após a realização do exercício, o indivíduo permanecia sentado com os manguitos ainda inflados até o fim do teste que tinha duração total de 15 minutos. Ao final do experimento, os autores perceberam que os níveis pressóricos se mantinham elevados e às vezes até mesmo aumentados após o término do exercício com a RFS. Já os indivíduos que realizaram o exercício sem a RFS, a PA retornou aos níveis basais durante o período de recuperação. Os autores levantaram então a hipótese de

que a PA se mantinha elevada após o exercício com RFS devido ao acúmulo de metabólitos produzidos pela musculatura exercitada (ALAM e SMIRK, 1937).

Como já dito, sabe-se que o metaborreflexo é uma resposta originada a partir do acúmulo de metabólitos na musculo esquelético, tais como: lactato, potássio, bradicinina, produtos do ácido araquidônico, trifosfato de adenosina (ATP) e difosfato de adenosina (ADP). Essa resposta é então sinalizada para o centro de controle cardiovascular pelas aferências musculares do tipo IV, desencadeando um aumento da atividade simpática com o intuito de manter a PA elevada, garantindo a perfusão adequada durante o exercício (KNIFFKI *et al.*, 1978; MITCHELL *et al.*, 1983; CRISAFULLI *et al.*, 2003; CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; ANTUNES-CORREA *et al.*, 2014; CRISAFULLI *et al.*, 2015; MARONGIU *et al.*, 2015; MICHELINI *et al.*, 2015; CRISAFULLI, 2017).

Em indivíduos saudáveis, a resposta cardiovascular típica à ativação metaborreflexa é o aumento da PAM, e para isso, o metaborreflexo recruta a integração da reserva funcional de 4 moduladores hemodinâmicos, sendo eles: a contratilidade miocárdica, pré e pós-carga cardíaca e a FC (CRISAFULLI *et al.*, 2003; NOBREGA *et al.*, 2014). No entanto, em algumas condições clínicas, onde a resposta a partir de um desses moduladores encontra-se prejudicada ou alterada, o padrão cardiovascular pode estar anormal, podendo ou não, apresentar um prejuízo da função metaborreflexa.

Em pacientes com insuficiência cardíaca, por exemplo, Crisafulli e colaboradores (CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007) se propuseram a investigar a hipótese de que esses indivíduos não seriam capazes de apresentar as mesmas respostas cardiovasculares da população saudável à ativação do metaborreflexo, ou seja, de aumentar o DC como forma de manter a PA elevada durante a diminuição da RVP ocasionada pelo exercício físico. E confirmando suas hipóteses, os autores demonstraram que diferente dos indivíduos saudáveis, os pacientes com insuficiência cardíaca aumentam a PAM através do aumento da RVP, o que chamamos de vasoconstrição simpático-mediada, demonstrando assim que esses pacientes respondem positivamente à ativação metaborreflexa, no entanto, através de uma resposta cardiovascular alterada. Respostas similares também foram encontradas em pacientes com esclerose múltipla (MARONGIU *et al.*, 2015).

Assim como na insuficiência cardíaca, pacientes com lesão medular também apresentam prejuízo no aumento do DC durante exercício devido a capacidade reduzida de aumentar o VS. No entanto, diferente da insuficiência cardíaca, sugere-se que esses pacientes demonstram metaborreflexo prejudicado, uma vez que não foram capazes de aumentar a PAM. Segundo Crisafulli e colaboradores (CRISAFULLI *et al.*, 2009), nesse caso, o aumento da RVP parece não ser suficiente para gerar o aumento necessário da PAM, e levantaram duas hipóteses para explicar esse fenômeno: 1) devido a capacidade reduzida de centralizar o volume sanguíneo, e consequentemente prejudicar o recrutamento da pré-carga cardíaca; e/ou 2) devido a diminuição da atividade simpática durante a vasoconstrição arteriolar.

De forma similar, um estudo conduzido por Roberto e colaboradores (ROBERTO *et al.*, 2012) demonstrou que pacientes com diabetes mellitus também possuem a atividade metaborreflexa prejudicada. No entanto, diferente da lesão medular, na qual o indivíduo apresenta prejuízo no recrutamento da contratilidade cardíaca, os pacientes com diabetes mellitus apresentaram valores de VS significativamente mais altos que os indivíduos do grupo controle saudável, mas ainda assim, com valores de PAM significativamente mais baixos. Os autores então, levantaram a hipótese de que esses pacientes provavelmente possuem alguma espécie de falha autonômica causada pelas frequentes quedas da glicemia, que por sua vez podem reduzir a capacidade de ativação do tônus simpático.

#### **1.4 Respostas Cardiovasculares ao Exercício em Pessoas Vivendo com HIV**

O SNA exerce profunda influência sobre o coração devido a sua capacidade de modular a frequência cardíaca (cronotropismo), velocidade de condução (dropotropismo), contração (inotropismo) e relaxamento (lusitropismo). Por modular tanto a FC quanto o VS, o SNA desempenha um importante mecanismo para promover o ajuste rápido do DC atendendo a curto prazo mudanças à necessidade do organismo (THOMAS, 2011), como o exercício físico.

Como já dito anteriormente, pessoas vivendo com HIV/AIDS frequentemente apresentam disfunção autonômica no repouso e após exercício (SAKHUJA *et al.*,

2007; SPIERER *et al.*, 2007; BORGES *et al.*, 2012; QUILES *et al.*, 2018). Logo, devido ao prejuízo do SNA, é possível supor que esses indivíduos possam apresentar respostas cardiovasculares alteradas ao exercício físico.

No entanto, ao buscar por evidências que de alguma forma tentaram compreender as respostas cardiovasculares de pacientes com HIV/AIDS ao exercício físico, nota-se uma escassez referente a essa temática, uma vez que somente foi encontrado um estudo. Nesse estudo, Domingues e colaboradores (DOMINGUES *et al.*, 2018) buscaram verificar as respostas pressóricas de 12 mulheres vivendo com HIV/AIDS a uma única sessão de exercício resistido e não encontraram diferenças significativas. No entanto, além de uma amostra relativamente pequena e falta de um grupo controle, o estudo apresenta algumas limitações metodológicas que nos impedem afirmar como de fato se comportam as variáveis hemodinâmicas de pacientes com HIV/AIDS frente ao exercício físico, dessa forma, apontando uma lacuna de conhecimento na literatura.

Portanto, sabendo da influência que o SNA desempenha sobre as respostas cardiovasculares durante o exercício, e que pacientes vivendo com HIV/AIDS frequentemente demonstram um possível prejuízo desse sistema, além de serem muitas vezes acometidos por doenças que prejudicam ou modificam o comportamento dessas respostas ao exercício, como diabetes (KALRA *et al.*, 2011), hipertensão arterial sistêmica (SATTLER *et al.*, 2001), seria razoável supor que esses pacientes possuíssem uma resposta alterada à ativação do metaborreflexo muscular. Assim, o presente estudo tem por hipótese que pacientes infectados com HIV apresentam menor “ganho” metaborreflexo, expresso pela redução da pressão arterial sistólica à ativação metaborreflexa, em comparação a seus pares não-infectados.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Verificar as respostas cardiovasculares durante ativação do metaborreflexo muscular em homens vivendo com HIV/AIDS.

### **2.2 Objetivo Específico**

- Verificar a influência do metaborreflexo muscular de homens vivendo com HIV/AIDS sobre o comportamento da:
  - a) Pressão arterial sistólica;
  - b) Pressão arterial diastólica;
  - c) Pressão arterial média;
  - d) Frequência cardíaca.

### **3 MÉTODOS**

#### **3.1 Amostragem**

Os procedimentos aqui propostos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Clínica do Hospital Pedro Ernesto (CAAE 84879717.0.0000.5259), e só foram iniciados após leitura e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos indivíduos.

O estudo, que teve caráter transversal, contou com 38 homens divididos em dois grupos: soropositivo para HIV (n = 17) e controles saudáveis (n = 21). O grupo soropositivo para HIV, selecionado por conveniência, foi composto por pacientes iniciantes e já participantes do projeto de extensão VIDA+, implantado no Instituto de Educação Física e Desportos da UERJ. Todos os pacientes possuíam ao menos 5 anos de infecção por HIV, faziam uso de HAART por pelo menos 6 meses, e estavam assintomáticos e livres de doenças oportunistas no momento do estudo. Foram excluídos do estudo os pacientes com evidências de doença arterial coronariana, doença isquêmica, doença pulmonar, diabetes mellitus, doença de Chagas, tuberculose, desnutrição, desidratação, insuficiência cardíaca, portadores de marcapasso e fazendo uso de medicação antidepressiva, antiarrítmica ou anti-hipertensiva, especialmente betabloqueadores.

#### **3.2 Desenho Experimental**

Todos os indivíduos foram recomendados a não consumir alimentos nas duas horas anteriores à análise, não ingerir café nas 12 horas anteriores, não realizar atividade física e/ou consumir bebida alcoólica nas 48 horas precedentes ao protocolo de avaliação da atividade metaborreflexa.

O estudo contou com uma sessão única realizada sempre no período da tarde com o voluntário na posição sentada em sala com temperatura controlada entre 22°

e 24° C e umidade relativa do ar entre 60-70%. A sessão era iniciada por anamnese e aplicação do questionário de Baecke para avaliação da atividade física habitual, seguida da mensuração da massa corporal e estatura, avaliadas através da balança mecânica com precisão de 100 g (Cambé, Rolândia, Brasil) e estadiômetro (Sanny, São Paulo, Brasil); respectivamente.

Após, a força máxima isométrica de preensão manual era avaliada através de cinco tentativas com 5 segundos de duração cada (com intervalo de 1 min entre elas), utilizando software específico (AcqKnowledge 7.3, Califórnia, EUA) e dinamômetro eletrônico previamente calibrado (Biopac Systems, modelo MP150, Califórnia, EUA). Em seguida, era realizada uma familiarização da força de preensão manual utilizada no protocolo de avaliação da atividade metaborreflexa, correspondente a 30% da força máxima obtida anteriormente. E, após 5 minutos de repouso, o protocolo de avaliação da atividade metaborreflexa era iniciado.

### **3.3 Protocolo de Avaliação da Atividade Metaborreflexa**

Após o repouso, um esfigmomanômetro manual era colocado entorno do terço proximal do braço não dominante (Welch Allyn DS44, Skaneateles Falls, EUA) onde foram tomadas as medidas da pressão arterial a cada minuto do protocolo por método auscultatório. Para a realização da oclusão vascular, foi utilizado um esfigmomanômetro digital automático (Hokanson, TD312 Calculating Cuff Inflator, EUA) posicionado no entorno do terço proximal do braço dominante.

A atividade metaborreflexa foi avaliada através do método de isquemia muscular pós-exercício (PEMI), conforme já descrito na literatura (CRISAFULLI *et al.*, 2003; CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; CRISAFULLI *et al.*, 2009; CRISAFULLI *et al.*, 2015; MARONGIU *et al.*, 2015). O protocolo constitui de 3 minutos em repouso, seguidos por 3 minutos de contrações rítmicas com handgrip, sendo 30 contrações por minuto controladas por meio digital a 30% da força de preensão manual máxima com o braço dominante. O exercício foi seguido por um período de 3 minutos de oclusão vascular, realizado com manguito inflado a 50 mmHg acima da pressão arterial sistólica observada no último minuto do exercício. Após a realização

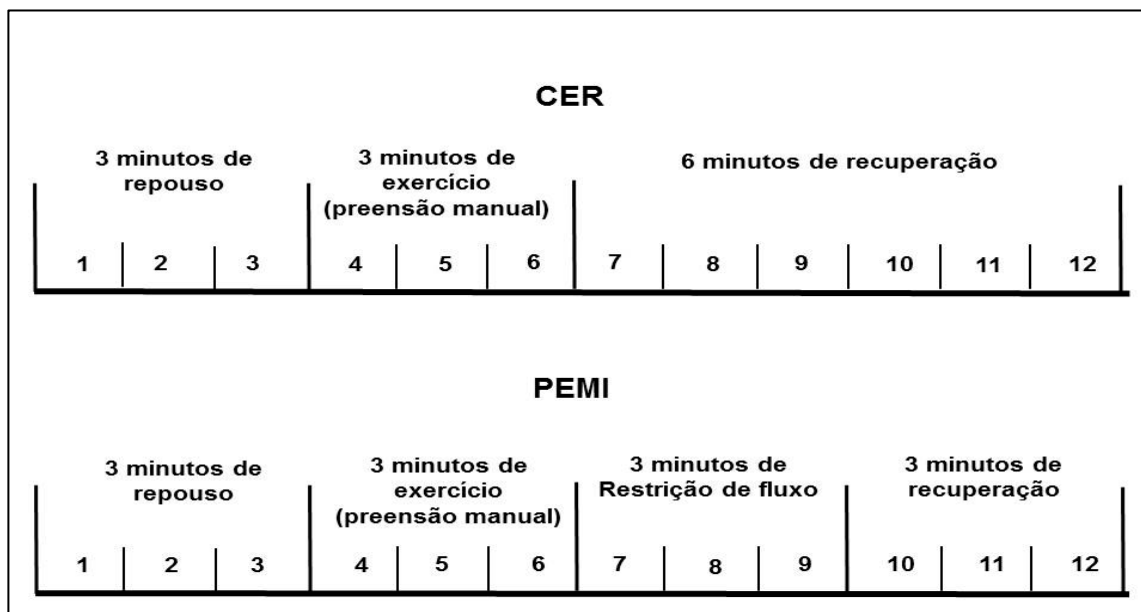


da oclusão e desinsuflação do manguito de pressão, os voluntários permaneceram por mais 3 minutos em repouso, totalizando 6 minutos de recuperação, 3 dos quais, em isquemia muscular.

Após 1 minuto de repouso, uma sessão controle (CER) foi realizada no mesmo dia, de forma contrabalanceada, seguindo a mesma sequência do protocolo de PEMI, exceto pelo fato de que não foi feita a oclusão vascular durante a fase pós-exercício. Mas ainda assim, totalizando 6 minutos de recuperação pós-exercício. Na Figura 3, pode-se observar o protocolo PEMI e CER, cada um com duração total de 12 minutos, dispostos da seguinte maneira: a) 3 minutos de repouso; b) 3 minutos de exercício; c) 3 minutos de oclusão (apenas no PEMI); d) 3 minutos de repouso sem oclusão. A ordem dos protocolos foi estabelecida de forma randômica.

Durante o protocolo, os voluntários foram orientados a evitar a manobra de Valsalva, e não realizar qualquer movimento a não ser o exercício de preensão manual.

Figura 3 – Desenho experimental. CER, sessão controle de exercício; PEMI, isquemia muscular pós-exercício.



Fonte: (CRISAFULLI *et al.*, 2018).

### 3.4 Avaliação da Atividade Física Habitual

A atividade física habitual foi avaliada por meio do questionário Baecke, já validado anteriormente em pessoas vivendo com HIV (FLORINDO *et al.*, 2006). O Baecke se trata de um instrumento que avalia a atividade física habitual nos últimos 12 meses, através de 8 questões que abordam em escala quali-quantitativa a magnitude de atividades físicas ocupacionais, exercícios físicos durante o tempo de lazer e atividades físicas realizadas no lazer e locomoção, conforme demonstrado no Anexo A.

### 3.5 Procedimentos para Análise dos Dados

O tamanho da amostra foi calculado pelo software GPower (versão 3.0.10, Universidade de Kiel, Kiel, Alemanha) com base em uma diferença de 6,7 mmHg para o ganho metaborreflexo (desvio padrão de 10 mm Hg) e assumindo potência de 80% e 5% de nível de significância. Assim, 15 pacientes em cada grupo foi determinado como necessário.

Foram considerados para análise de cada variável, a média dos 3 min de repouso, o 3º min de exercício e a média do 2º e 3º minuto de recuperação dos testes PEMI e CER. Além disso, para avaliação da atividade metaborreflexa, foi utilizado o cálculo das diferenças entre PEMI e CER para a média do 2º e 3º minuto da recuperação, sendo este capaz de avaliar o ganho metaborreflexo, ou seja, a resposta devido a atividade metaborreflexa.

A normalidade dos dados foi testada através do Shapiro-Wilk test. Todos os dados foram apresentados como média  $\pm$  desvio padrão. As diferenças entre as médias das variáveis foram testadas através de ANOVA fatorial 2x2 (condição x protocolo) com teste de múltiplas comparações por Sidak, seguida de *post-hoc* de Bonferroni (no caso de razões F significativas), exceto para as características clínicas e o ganho metaborreflexo (PEMI – CER), que foi utilizado teste t de *Student*

não-pareado. Os testes foram realizados através dos softwares comercialmente disponíveis: GraphPad (Prism, La Jolla, CA) e SPSS (IBM, Armonk, NY). A significância estatística foi estabelecida para um valor de  $p < 0,05$  em todos os casos.

## 4 RESULTADOS

Os dados referentes às características clínicas dos indivíduos controles e soropositivos para HIV estão apresentados na Tabela 1. Os grupos apresentaram resultados similares para idade, massa corporal, estatura e pontuação total do questionário Baecke. No entanto, o índice de massa corporal (IMC) dos pacientes com HIV foi significativamente menor em relação aos controles. Os dados referentes aos medicamentos utilizados pelos pacientes com HIV/AIDS durante o período do estudo estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 1 – Média  $\pm$  desvio padrão das características clínicas dos grupos.

	<b>CONTROLE</b> <b>(n = 21)</b>	<b>HIV</b> <b>(n = 17)</b>	<b>P-valor</b>
<b>Idade (anos)</b>	51,1 $\pm$ 15,8	50,6 $\pm$ 9,2	0,89
<b>Massa corporal (kg)</b>	78,3 $\pm$ 15,3	78,4 $\pm$ 19,5	0,33
<b>Estatura (cm)</b>	173,8 $\pm$ 5,6	175,9 $\pm$ 6,5	0,38
<b>Índice de Massa Corporal (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,1 $\pm$ 3,9	25,2 $\pm$ 5,1	<b>0,01</b>
<b>Baecke (escore total)</b>	6,20 $\pm$ 1,59	6,31 $\pm$ 1,41	0,97
<b>Diagnóstico de HIV (anos)</b>	-	16,6 $\pm$ 7,2	-
<b>Linfócitos T CD4 (cels/mm<sup>3</sup>)</b>	-	681,1 $\pm$ 440,3	-
<b>Carga Viral (cópias/mm<sup>3</sup>)</b>	-	1053,3 $\pm$ 3146,0	-

Tabela 2 – Percentual de uso de medicamentos antirretrovirais pelos pacientes com HIV/AIDS de acordo com classes.

	%
<b>Inibidores de Transcriptase Reversa Análogos de Nucleosídeos (ITRN)</b>	88,2
<b>Inibidores de Transcriptase Reversa Não-Análogos de Nucleosídeos (ITRNN)</b>	58,8
<b>Inibidores de Protease</b>	52,9
<b>Inibidores da Entrada do HIV e Inibidores de Fusão</b>	0
<b>Inibidores de Integrase</b>	0

Nas Tabelas 3 e 4 estão apresentadas as médias dos valores encontrados no repouso (médias dos 3 minutos) e exercício (3<sup>o</sup> min) para cada variável nos grupos estudados. Não foram detectadas diferenças entre os grupos e entre os protocolos para o mesmo grupo ( $P > 0,05$ ).

Tabela 3 – Média  $\pm$  desvio padrão dos 3 minutos de repouso do protocolo controle (CER) e isquemia muscular pós-exercício (PEMI) nos grupos controle e soropositivo para HIV.

	<b>PAS</b>		<b>PAM</b>		<b>PAD</b>		<b>FC</b>	
		<i>*P</i>		<i>*P</i>		<i>*P</i>		<i>*P</i>
<b>Controle</b>								
CER	117,3 $\pm$ 11,2	0,94	96,0 $\pm$ 10,6	0,52	80,7 $\pm$ 7,6	0,10	67,4 $\pm$ 9,2	0,06
PEMI	116,7 $\pm$ 10,2		97,1 $\pm$ 12,4		83,4 $\pm$ 11,3		69,1 $\pm$ 9,2	
<b>HIV</b>								
CER	118,3 $\pm$ 11,2	0,42	101,0 $\pm$ 8,7	0,36	83,8 $\pm$ 6,8	0,54	74,8 $\pm$ 12,9	0,70
PEMI	117,3 $\pm$ 10,6		100,1 $\pm$ 7,5		82,9 $\pm$ 5,6		74,2 $\pm$ 11,5	

*\*P* valor referente ao protocolo, ou seja, diferenças entre CER e PEMI de um mesmo grupo.

Tabela 4 – Média  $\pm$  desvio padrão do 3º minuto de exercício do protocolo controle (CER) e isquemia muscular pós-exercício (PEMI) nos grupos controle e soropositivo para HIV.

	PAS		PAM		PAD		FC	
		*P		*P		*P		*P
<b>Controle</b>								
CER	127,4 $\pm$ 12,0	0,22	102,2 $\pm$ 20,9	0,18	89,0 $\pm$ 12,3	0,97	72,9 $\pm$ 10,9	0,60
PEMI	130,2 $\pm$ 11,3		106,1 $\pm$ 13,0		88,8 $\pm$ 12,0		73,4 $\pm$ 11,0	
<b>HIV</b>								
CER	126,7 $\pm$ 11,8	0,88	106,6 $\pm$ 8,2	0,99	86,5 $\pm$ 7,9	0,93	78,1 $\pm$ 12,6	0,53
PEMI	125,9 $\pm$ 12,8		106,5 $\pm$ 8,6		87,1 $\pm$ 8,7		77,3 $\pm$ 12,4	

\*P valor referente ao protocolo, ou seja, diferenças entre CER e PEMI de um mesmo grupo.

A Figura 4 apresenta a média da pressão arterial sistólica, média e diastólica durante o 2º e 3º minutos da recuperação do protocolo CER e PEMI e o ganho metaborreflexo (delta). Em ambos os grupos, o protocolo PEMI versus CER induziu aumento da pressão arterial sistólica ( $P < 0,01$ ) e média ( $P < 0,01$ ). Não foram encontradas diferenças entre os grupos para a pressão arterial sistólica (HIV CER: 117,4  $\pm$  10,3; HIV PEMI: 121,3  $\pm$  11,5; Controle CER: 118,9  $\pm$  11,9; Controle PEMI: 126,5  $\pm$  9,8 mmHg;  $P = 0,3$ ; Figura 4A), pressão arterial média (HIV CER: 100,3  $\pm$  7,7; HIV PEMI: 103,2  $\pm$  7,7; Controle CER: 100,3  $\pm$  12,2; Controle PEMI: 101,5  $\pm$  13,4 mmHg;  $P = 0,8$ ; Figura 4C) e pressão arterial diastólica (HIV CER: 83,2  $\pm$  6,4; HIV PEMI: 85,0  $\pm$  6,2; Controle CER: 85,4  $\pm$  11,5; Controle PEMI: 86,0  $\pm$  11,6 mmHg;  $P = 0,6$ ; Figura 4E). Apesar disso, os pacientes com HIV apresentaram menor diferença da pressão arterial sistólica entre o PEMI e CER (ganho metaborreflexo) que os controles (HIV: 4,05  $\pm$  4,63 vs Controles: 7,61  $\pm$  3,99 mmHg;  $P = 0,01$ ; Figura 4B). Já o ganho metaborreflexo para a pressão arterial média (HIV: 2,95  $\pm$  3,02 vs Controles: 1,16  $\pm$  5,63 mmHg;  $P = 0,2$ ; Figura 4D) e diastólica (HIV: 1,85  $\pm$  3,63 vs Controles: 0,59  $\pm$  5,05 mmHg;  $P = 0,3$ ; Figura 4F) foram similares entre os grupos.

Em relação à frequência cardíaca, não foram encontradas diferenças entre os grupos ( $P = 0,06$ ) ou entre os protocolos PEMI e CER ( $P = 0,3$ ) em ambos os grupos (HIV CER: 74,8  $\pm$  12,0; HIV PEMI: 75,0  $\pm$  12,2; Controle CER: 68,0  $\pm$  8,9; Controle PEMI: 68,9  $\pm$  9,0 bpm; Figura 5A). Além disso, o ganho metaborreflexo foi similar entre os grupos (HIV: 0,20  $\pm$  4,04 vs Controles: 0,97  $\pm$  4,03 bpm;  $P = 0,56$ ; Figura 5B).

Figura 4 – Média  $\pm$  desvio padrão do valor absoluto (A, C e E) e ganho metaborreflexo [PEMI – CER] (B, D e F) da pressão arterial sistólica, média e diastólica durante o 2º e 3º minutos da recuperação do protocolo controle (CER) e isquemia muscular pós-exercício (PEMI). \*P < 0,01

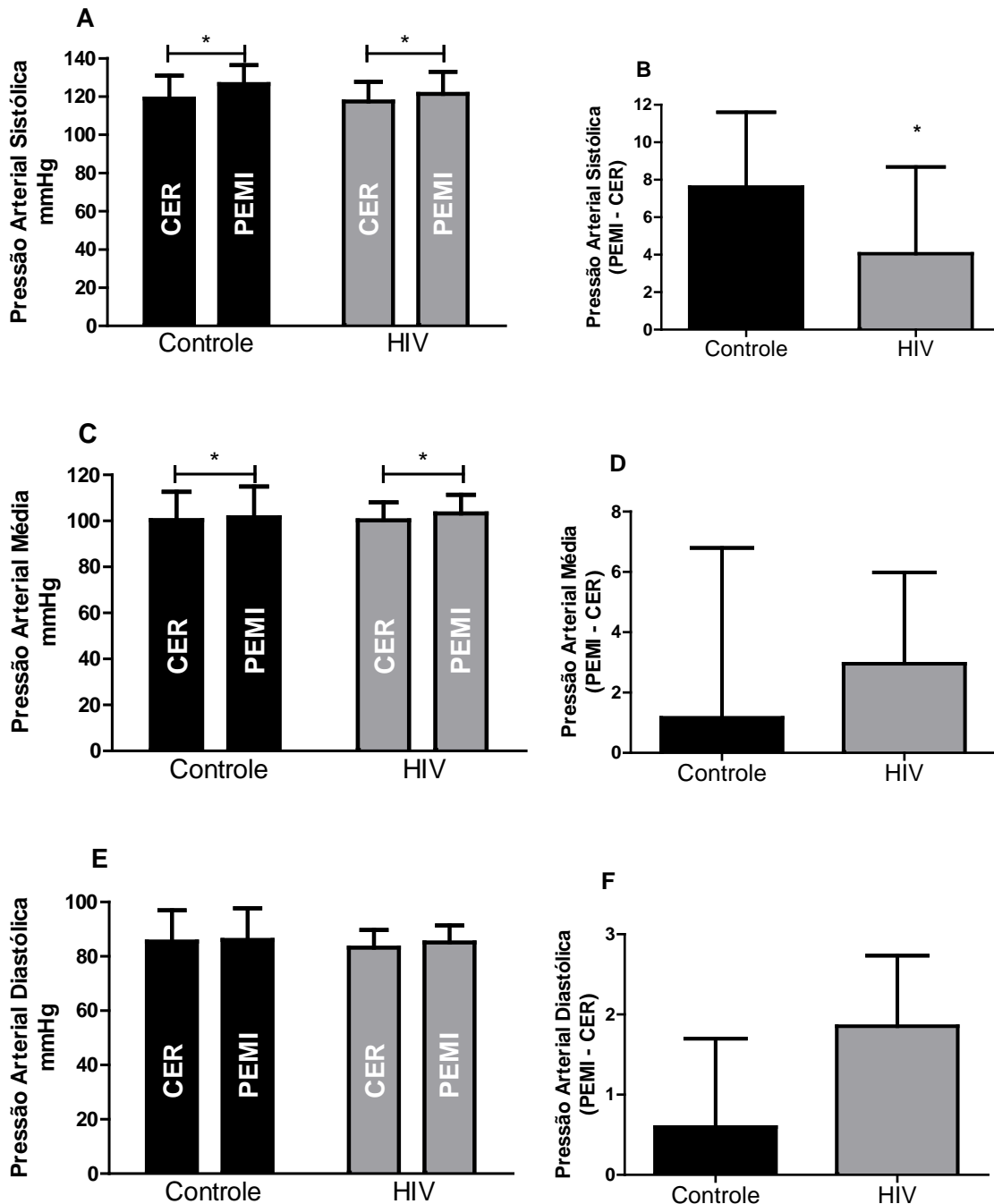
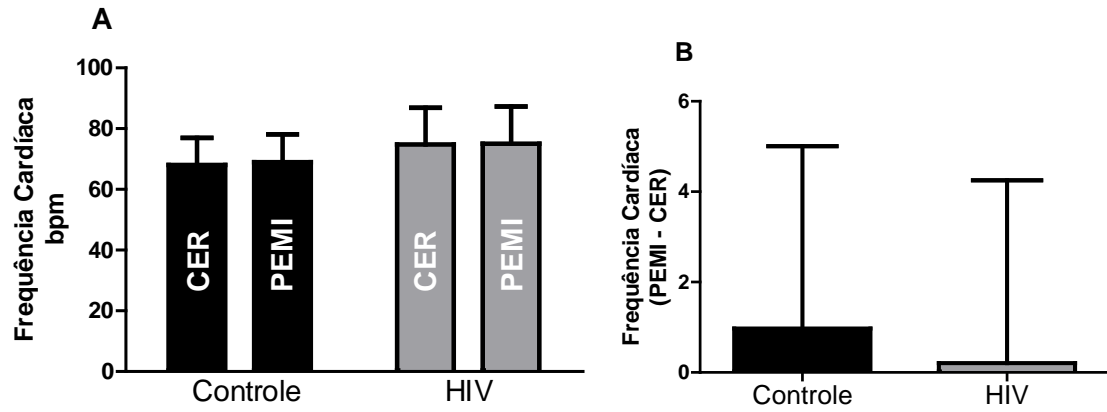


Figura 5 – Média  $\pm$  desvio padrão do valor absoluto (A) e ganho metaborreflexo [PEMI – CER] (B) da frequência cardíaca durante o 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> minutos da recuperação do protocolo controle (CER) e isquemia muscular pós-exercício (PEMI).





## 5 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi verificar as respostas pressóricas de homens soropositivo para HIV durante a ativação do metaborreflexo muscular. A maior contribuição do estudo deu-se no sentido de demonstrar originalmente que homens vivendo com HIV/AIDS apresentaram um prejuízo parcial da sensibilidade metaborreflexa durante o exercício dinâmico de preensão manual. Embora os pacientes com HIV/AIDS tenham sido capazes de manter a PAS elevada em resposta à ativação do metaborreflexo, a magnitude de resposta foi inferior aos controles saudáveis, uma vez que os pacientes apresentaram menor ganho metaborreflexo versus os controles.

Já foi demonstrado anteriormente que o envelhecimento afeta a resposta cardiovascular à ativação metaborreflexa (MILIA *et al.*, 2015). No entanto, a idade é um fator que parece não ter influenciado nossos resultados, uma vez que os indivíduos com e sem HIV apresentaram idade semelhante. Entretanto, um ponto que deve ser destacado diz respeito às características clínicas dos grupos, mais especificamente o IMC, que foi inferior nos pacientes com HIV em relação aos controles. No entanto, esse resultado era esperado, uma vez que esses pacientes são aproximadamente cinco vezes mais suscetíveis ao desenvolvimento da sarcopenia (perda de massa muscular acentuada) que indivíduos sem HIV (PINTO NETO *et al.*, 2016). Contudo, a literatura carece de estudos que estabeleçam alguma relação entre as respostas as cardiovasculares a ativação metaborreflexa com alterações no IMC, não tornando possível afirmar se isso pode ou não ter influenciado em nossos resultados.

No que diz respeito ao comportamento das variáveis pressóricas entre protocolos (CER vs PEMI), notamos que a reação à PEMI dos grupos aqui estudados foi de garantir níveis pressóricos significativamente mais altos em relação à CER, quanto a PAS e PAM. Isso sugere que a oclusão vascular foi suficiente para garantir a ativação do metaborreflexo muscular, ou seja, garantir o acúmulo de metabólitos nos músculos em atividade, onde, através de sinais provenientes de aferências musculares do tipo IV, irão desencadear uma resposta cardiovascular com intuito de manter a PA elevada para garantir a perfusão adequada durante o

exercício (ALAM e SMIRK, 1937; CRISAFULLI, PIRAS, *et al.*, 2007; CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; CRISAFULLI *et al.*, 2009; FISHER *et al.*, 2010; FISHER *et al.*, 2013; ANTUNES-CORREA *et al.*, 2014; CRISAFULLI *et al.*, 2015; CRISAFULLI, 2017). No entanto, a PAD não apresentou diferenças entre protocolos para nenhum dos grupos. O que pode ser explicado devido ao fato da PAD apresentar uma menor variação de resposta em situação de exercício (quando comparada a PAS) (LIBARDI *et al.*, 2017). Além disso, sabe-se também que a magnitude dessas respostas são dependentes da intensidade do esforço (CLAUSEN, 1976; FAULKNER *et al.*, 1977; CRISAFULLI, PIRAS, *et al.*, 2007), do tamanho da musculatura em exercício (MITCHELL *et al.*, 1980) e do tipo de contração realizada (MITCHELL e WILDENTHAL, 1974; LAUGHLIN, 1999). Tornando possível afirmar que uma intensidade de apenas 30% da contração voluntária máxima, em um exercício dinâmico de preensão manual não seja suficiente para gerar uma resposta significativa da PAD. Sakhuja e colaboradores (SAKHUJA *et al.*, 2007) por exemplo, encontraram uma resposta de PAD aumentada após a realização de um exercício isométrico de preensão manual. Já Thöning e colaboradores (THONI *et al.*, 2008) também não encontraram diferenças entre as respostas de PAD de indivíduos infectados pelo HIV e controles saudáveis durante a realização de um teste máximo de esforço.

Já a falta de significância para a FC pode ser justificada através da atuação dos sistemas regulares, cujos quais Fisher e colaboradores (FISHER *et al.*, 2010) afirmam que apesar do aumento do tônus simpático pela ativação do metaborreflexo muscular durante o exercício, a rápida reentrada vagal resultante da inibição do mecanorreflexo e comando central após a interrupção do exercício pode se sobrepor as influências simpáticas ao coração, fazendo com que a FC retorne rapidamente aos valores de repouso.

No tocante ao resultado de nossos pacientes para o ganho metaborreflexo, Thöning e colaboradores (THONI *et al.*, 2008) também encontraram níveis inferiores de PAS nos pacientes com HIV em comparação ao grupo controle saudável, enquanto a PAD não demonstrou diferença entre os grupos em resposta a uma sessão de esforço máximo. Os autores justificaram que esses pacientes possuem uma disfunção cardíaca caracterizada, em parte, por um prejuízo na contração longitudinal do ventrículo esquerdo, evidenciado pela redução da velocidade de pico sistólico no exame de Doppler tecidual. Esse, e uma série de outros estudos também

demonstraram que pacientes com HIV possuem disfunções cardíacas caracterizadas pelo prejuízo da função diastólica e/ou desenvolvimento de cardiomiopatias (CARDOSO *et al.*, 1998; FRERICHS *et al.*, 2002; SCHUSTER *et al.*, 2008; THONI *et al.*, 2008; HSUE *et al.*, 2010), que podem impactar nas respostas cardiovasculares ao exercício físico, e possivelmente, nas respostas à ativação do metaborreflexo muscular. No entanto, a literatura carece de estudos que tenham estabelecido quaisquer relações entre o metaborreflexo muscular e o paciente soropositivo para HIV.

Ao observar o comportamento hemodinâmico à ativação do metaborreflexo em outras patologias, Roberto e colaboradores (ROBERTO *et al.*, 2012) demonstraram através do método de PEMI que pacientes com diabetes tipo I possuem a resposta cardiovascular alterada à ativação do metaborreflexo muscular quando comparados à indivíduos saudáveis. Segundo Roberto e colaboradores, mesmo apresentando resposta de RVP mais baixa e VS mais alta, os pacientes não foram capazes de atingir valores pressóricos semelhantes ao grupo controle. Os autores sugerem que tal fenômeno pode ser decorrente das alterações metabólicas do organismo desses pacientes causadas pelas frequentes quedas da glicemia, o que poderia prejudicar o SNA, gerando uma maior dificuldade de ativação do tônus simpático a níveis necessários para obter uma resposta cardiovascular adequada.

Já ao investigar as respostas cardiovasculares à ativação do metaborreflexo muscular em pacientes com diabetes tipos 2, Holwerda e colaboradores (HOLWERDA *et al.*, 2016), testaram a hipótese de que esses pacientes apresentavam um aumento da ativação metaborreflexa muscular provocando o aumento da resposta pressórica e simpática durante o exercício. Os autores demonstraram, também através da PEMI, que não houve diferenças significativas entre as respostas pressóricas dos pacientes com diabetes tipo 2 e os controles saudáveis, no entanto, parte da hipótese estabelecida foi de fato confirmada ao demonstrarem que para uma mesma resposta pressórica, esses pacientes apresentaram um nível de atividade nervosa simpática muscular 3 vezes maior que os controles saudáveis. Os mecanismos responsáveis pela resposta simpática exacerbada à ativação do metaborreflexo muscular em pacientes com diabetes tipo 2 ainda não foram completamente elucidados. No entanto, os autores sugerem que devido às alterações metabólicas da musculatura esquelética desses pacientes, é possível que seus músculos produzam uma quantidade maior de substâncias

capazes de estimular os aferentes musculares, contribuindo assim para uma maior ativação metaborreflexa.

Já está claro que devido às alterações metabólicas no organismo, indivíduos com diabetes estão suscetíveis a desenvolver neuropatias que levam a um possível prejuízo do sistema nervoso autônomo (BROWN e ASBURY, 1984; SAID, 2007), o que de certa forma poderia não apenas elucidar os resultados obtidos por Roberto e colaboradores, mas também traçar um paralelo com os nossos resultados. Afinal, além de já ter sido demonstrado que pacientes com HIV/AIDS apresentam disfunção autonômica (SAKHUJA *et al.*, 2007; SPIERER *et al.*, 2007; QUILES *et al.*, 2018), é comum que esses indivíduos também desenvolvam quadros de diabetes (KALRA *et al.*, 2011). Fatores ambos que poderiam influenciar a resposta cardiovascular à ativação metaborreflexa.

Sterns e colaboradores (STERNS *et al.*, 1991), utilizando um protocolo similar ao nosso, com o exercício dinâmico de prensão manual a 30% da contração voluntária máxima e RFS após o exercício (250mmHg), demonstraram que assim como os pacientes com HIV/AIDS do presente estudo, indivíduos com insuficiência cardíaca também são capazes de manter a PAM elevada durante a ativação do metaborreflexo muscular. No entanto, para tal, esses pacientes apresentaram um nível de atividade nervosa simpática muscular muito superior aos controles saudáveis, se assemelhando ao comportamento dos indivíduos com diabetes do tipo 2 estudados por Holwerda e colaboradores (HOLWERDA *et al.*, 2016), o que pode sugerir uma resposta cardiovascular alterada à ativação metaborreflexa.

Confirmando a hipótese levantada por Sterns e colaboradores, Crisafulli e colaboradores (CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007) encontraram resultados interessantes no que diz respeito ao comportamento das variáveis hemodinâmicas envolvidos na resposta pressórica à ativação do metaborreflexo muscular em indivíduos com insuficiência cardíaca. Nesse estudo, os autores demonstraram através da PEMI que esses indivíduos são incapazes de recrutar a contratilidade miocárdica, apresentando valores de VS e DC inferiores aos controles saudáveis não apenas durante a fase de ativação metaborreflexa, mas também durante o momento de exercício do protocolo, o que resultou em uma menor magnitude de resposta pressórica do grupo doente quando comparado ao controle. No entanto, a RVP dos indivíduos com insuficiência cardíaca foi superior, o que de certa forma

pode ter ajudado a contrabalancear o déficit de SV e CO, fazendo com que o aumento/manutenção da PA ocorresse através da vasoconstrição.

Considerando que pacientes com HIV/AIDS apresentam aumento da atividade nervosa simpática e redução do tônus vagal em repouso (BORGES *et al.*, 2012), e que esse aumento poderia resultar em níveis elevados de RVP em repouso (MATTHEWS *et al.*, 2005), seria razoável supor que esses indivíduos apresentassem uma resposta cardiovascular anormal a ativação do metaborreflexo muscular de forma semelhantes aos pacientes com insuficiência cardíaca, ou seja, através de um mecanismo de vasoconstrição simpático-mediada. Segundo Crisafulli (CRISAFULLI, 2017) a resposta à ativação do metaborreflexo muscular é um fenômeno resultante da interação de quatro moduladores hemodinâmicos: contratilidade cardíaca, pré carga, pós carga (RVP) e FC, que ocorre para promover o aumento da PA durante o exercício. Em indivíduos saudáveis, a resposta cardiovascular esperada à ativação do metaborreflexo se dá a partir do aumento do DC, do VS, e da manutenção da RVP para o aumento da PA (CRISAFULLI *et al.*, 2003). No entanto, quando uma ou mais dessas variáveis se encontra prejudicada ou incapaz de ser recrutada, outra variável é então modulada, produzindo uma resposta cardiovascular anormal, na tentativa de promover o aumento/manutenção da PA, e caso a PA alvo não seja atingida, caracteriza-se assim um prejuízo do metaborreflexo muscular (CRISAFULLI, SALIS, *et al.*, 2007; ROBERTO *et al.*, 2012; MARONGIU *et al.*, 2015). Infelizmente, a falta de ferramentas para mensuração de variáveis como VS, CO e RVP no presente trabalho limitou o entendimento quanto aos mecanismos responsáveis pelo menor ganho pressórico observado nos pacientes com HIV durante a ativação metaborreflexa. Esse fato representa a principal limitação do nosso estudo, uma vez que impediu uma interpretação mais robusta quanto ao comportamento dos quatro moduladores hemodinâmicos em uma situação de exercício em pacientes vivendo com HIV/AIDS.

Apesar dessas limitações, deve-se destacar a ausência de estudos que tenham se debruçado sobre as respostas cardiovasculares ao exercício físico em pacientes vivendo com HIV. O máximo a que se chegou foi verificar as respostas pressóricas de mulheres vivendo com HIV/AIDS a uma única sessão de exercício resistido, na qual os autores não encontraram diferenças significativas (DOMINGUES *et al.*, 2018). Portanto, pode-se dizer que o presente estudo representa um passo importante para o entendimento, ainda precário, das alterações

nas respostas cardiovasculares à ativação do metaborreflexo muscular em pacientes com HIV/AIDS.

## **CONCLUSÃO**

Podemos concluir que homens vivendo com HIV/AIDS podem apresentar prejuízo parcial da sensibilidade metaborreflexa ao exercício dinâmico de preensão manual. Apesar das limitações do estudo, o mesmo representa um passo importante para o entendimento, ainda precário, das alterações nas respostas cardiovasculares à ativação do metaborreflexo muscular em pacientes com HIV/AIDS. Futuros estudos com uma avaliação cardiovascular mais robusta seriam bem-vindos para elucidar a atuação dos mecanismos neurocardiovasculares e as demais respostas hemodinâmicas à ativação do metaborreflexo muscular nessa população.

## REFERÊNCIAS

ALAM, M.; SMIRK, F. H. Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. **J Physiol**, v. 89, n. 4, p. 372-83, Jun 3 1937.

AMANN, M. et al. Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise. **J Appl Physiol (1985)**, v. 105, n. 6, p. 1714-24, Dec 2008.

ANTUNES-CORREA, L. M. et al. Molecular basis for the improvement in muscle metaboreflex and mechanoreflex control in exercise-trained humans with chronic heart failure. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 307, n. 11, p. H1655-66, Dec 1 2014.

BARBARO, G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. **J R Soc Med**, v. 94, n. 8, p. 384-90, Aug 2001.

BARBARO, G. Pathogenesis of HIV-associated heart disease. **AIDS**, v. 17 Suppl 1, p. S12-20, Apr 2003.

BEZUCHA, G. R. et al. Comparison of hemodynamic responses to static and dynamic exercise. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 53, n. 6, p. 1589-93, Dec 1982.

BLOOMFIELD, G. S.; LEUNG, C. Cardiac Disease Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection. **Cardiol Clin**, v. 35, n. 1, p. 59-70, Feb 2017.

BORG, G. A. Perceived exertion: a note on "history" and methods. **Med Sci Sports**, v. 5, n. 2, p. 90-3, Summer 1973.

BORGES, J.; SOARES, P.; FARINATTI, P. Autonomic modulation following exercise is impaired in HIV patients. **Int J Sports Med**, v. 33, n. 4, p. 320-4, Apr 2012.

BROWN, M. J.; ASBURY, A. K. Diabetic neuropathy. **Ann Neurol**, v. 15, n. 1, p. 2-12, Jan 1984.

CARDOSO, J. S. et al. Left ventricular dysfunction in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients. **Int J Cardiol**, v. 63, n. 1, p. 37-45, Jan 5 1998.

CHASTAIN, D. B.; HENDERSON, H.; STOVER, K. R. Epidemiology and management of antiretroviral-associated cardiovascular disease. **Open AIDS J**, v. 9, p. 23-37, 2015. I

CHOW, D. C. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction in relation to HIV-associated lipodystrophy. **HIV Clin Trials**, v. 7, n. 1, p. 16-23, Jan-Feb 2006.

CLAUSEN, J. P. Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with coronary artery disease. **Prog Cardiovasc Dis**, v. 18, n. 6, p. 459-95, May-Jun 1976.



CORREIA, D. et al. Power spectral analysis of heart rate variability in HIV-infected and AIDS patients. **Pacing Clin Electrophysiol**, v. 29, n. 1, p. 53-8, Jan 2006.

COSTA, L. A.; ALMEIDA, A. G. Cardiovascular disease associated with human immunodeficiency virus: a review. **Rev Port Cardiol**, v. 34, n. 7-8, p. 479-91, Jul-Aug 2015.

CRISAFULLI, A. The Impact of Cardiovascular Diseases on Cardiovascular Regulation During Exercise in Humans: Studies on Metaboreflex Activation Elicited by the Post-exercise Muscle Ischemia Method. **Curr Cardiol Rev**, v. 13, n. 4, p. 293-300, 2017.

CRISAFULLI, A. et al. Blood Flow Restriction Training Reduces Blood Pressure During Exercise Without Affecting Metaboreflex Activity. **Front Physiol**, v. 9, p. 1736, 2018.

CRISAFULLI, A.; MARONGIU, E.; OGOH, S. Cardiovascular Reflexes Activity and Their Interaction during Exercise. **Biomed Res Int**, v. 2015, p. 394183, 2015.

CRISAFULLI, A. et al. Hemodynamic responses to metaboreflex activation: insights from spinal cord-injured humans. **Eur J Appl Physiol**, v. 106, n. 4, p. 525-33, Jul 2009.

CRISAFULLI, A. et al. Estimating stroke volume from oxygen pulse during exercise. **Physiol Meas**, v. 28, n. 10, p. 1201-12, Oct 2007.

CRISAFULLI, A. et al. Impaired central hemodynamic response and exaggerated vasoconstriction during muscle metaboreflex activation in heart failure patients. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 292, n. 6, p. H2988-96, Jun 2007.

CRISAFULLI, A. et al. Muscle metaboreflex-induced increases in stroke volume. **Med Sci Sports Exerc**, v. 35, n. 2, p. 221-8; discussion 229, Feb 2003.

CURRIER, J. S. et al. Epidemiological evidence for cardiovascular disease in HIV-infected patients and relationship to highly active antiretroviral therapy. **Circulation**, v. 118, n. 2, p. e29-35, Jul 8 2008.

DE MORREE, H. M.; KLEIN, C.; MARCORA, S. M. Perception of effort reflects central motor command during movement execution. **Psychophysiology**, v. 49, n. 9, p. 1242-53, Sep 2012.

DELANEY, E. P. et al. Exaggerated sympathetic and pressor responses to handgrip exercise in older hypertensive humans: role of the muscle metaboreflex. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 299, n. 5, p. H1318-27, Nov 2010.

DOMINGUES, W. J. R. et al. Blood pressure responses after resistance exercise session in women living with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome. **J Exerc Rehabil**, v. 14, n. 4, p. 688-693, Aug 2018.

FADEL, P. J. et al. Recent insights into carotid baroreflex function in humans using the variable pressure neck chamber. **Exp Physiol**, v. 88, n. 6, p. 671-80, Nov 2003.

FADEL, P. J.; RAVEN, P. B. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. **Exp Physiol**, v. 97, n. 1, p. 39-50, Jan 2012.

FARDY, P. S. Isometric Exercise and the Cardiovascular System. **Phys Sportsmed**, v. 9, n. 9, p. 42-56, Sep 1981.

FAULKNER, J. A.; HEIGENHAUSER, G. J.; SCHORK, M. A. The cardiac output--oxygen uptake relationship of men during graded bicycle ergometry. **Med Sci Sports**, v. 9, n. 3, p. 148-54, Fall 1977.

FINKELSTEIN, J. L. et al. HIV/AIDS and lipodystrophy: implications for clinical management in resource-limited settings. **J Int AIDS Soc**, v. 18, p. 19033, 2015.

FISHER, J. P. et al. Muscle metaboreflex and autonomic regulation of heart rate in humans. **J Physiol**, v. 591, n. 15, p. 3777-88, Aug 1 2013.

FISHER, J. P. et al. Autonomic control of heart rate by metabolically sensitive skeletal muscle afferents in humans. **J Physiol**, v. 588, n. Pt 7, p. 1117-27, Apr 1 2010.

FOCHESATTO FILHO, Luciano; BARROS, Elvino. **Medicina interna na prática clínica**. Artmed Editora, 2016.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. **Fundamentos do Treinamento de Força Muscular**. Porto Alegre: Artmed, 2017.

FLORINDO, A. A. et al. Validity and reliability of the Baecke questionnaire for the evaluation of habitual physical activity among people living with HIV/AIDS. **Cad Saude Publica**, v. 22, n. 3, p. 535-41, Mar 2006. ISSN 0102-311X

FRERICHS, F. C.; DINGEMANS, K. P.; BRINKMAN, K. Cardiomyopathy with mitochondrial damage associated with nucleoside reverse-transcriptase inhibitors. **N Engl J Med**, v. 347, n. 23, p. 1895-6, Dec 5 2002. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking).

FRIIS-MOLLER, N. et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients--association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. **AIDS**, v. 17, n. 8, p. 1179-93, May 23 2003.

GALLAGHER, K. M. et al. The interaction of central command and the exercise pressor reflex in mediating baroreflex resetting during exercise in humans. **Exp Physiol**, v. 91, n. 1, p. 79-87, Jan 2006.

GHOSN, J. et al. Hiv. **Lancet**, Jul 23 2018.

GOODWIN, G. M.; MCCLOSKEY, D. I.; MITCHELL, J. H. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. **J Physiol**, v. 226, n. 1, p. 173-90, Oct 1972.

GROUP, I. S. S. et al. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. **N Engl J Med**, v. 373, n. 9, p. 795-807, Aug 27 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HAIBARA, A. S.; SANTOS, R. A. S. Descobrimiento e importância dos barorreceptores. **Rev Bras Hipertens**, v. 7, p. 113-15, 2000.

HOLWERDA, S. W. et al. Augmented pressor and sympathetic responses to skeletal muscle metaboreflex activation in type 2 diabetes patients. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 310, n. 2, p. H300-9, Jan 15 2016.

HSUE, P. Y. et al. Impact of HIV infection on diastolic function and left ventricular mass. **Circ Heart Fail**, v. 3, n. 1, p. 132-9, Jan 2010

ICHINOSE, M. et al. Blood pressure regulation II: what happens when one system must serve two masters--oxygen delivery and pressure regulation? **Eur J Appl Physiol**, v. 114, n. 3, p. 451-65, Mar 2014.

INNES, J. A. et al. Central command influences cardiorespiratory response to dynamic exercise in humans with unilateral weakness. **J Physiol**, v. 448, p. 551-63, Mar 1992.

JOHANSSON, J. E. Ueber die Einwirkung der muskeltätigkeit auf die atmung und die Herzthatigkeit. **Skand Arch Physiol**, v. 5, p. 20-66, 1893.

KALRA, S. et al. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. **Diabetol Metab Syndr**, v. 3, n. 1, p. 2, Jan 14 2011.

KAUFMAN, M. P.; HAYES, S. G. The exercise pressor reflex. **Clin Auton Res**, v. 12, n. 6, p. 429-39, Dec 2002.

KAUFMAN, M. P. et al. Effects of static muscular contraction on impulse activity of groups III and IV afferents in cats. **J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol**, v. 55, n. 1 Pt 1, p. 105-12, Jul 1983.

KILBY, J. M.; SAAG, M. S. **Natural History of HIV 1 Disease. Textbook of AIDS Medicine**. 1999.

KILLIAN, M. S.; LEVY, J. A. HIV/AIDS: 30 years of progress and future challenges. **Eur J Immunol**, v. 41, n. 12, p. 3401-11, Dec 2011.

KNIFFKI, K. D.; MENSE, S.; SCHMIDT, R. F. Responses of group IV afferent units from skeletal muscle to stretch, contraction and chemical stimulation. **Exp Brain Res**, v. 31, n. 4, p. 511-22, Apr 14 1978.

KRAUHS, J. M. Structure of rat aortic baroreceptors and their relationship to connective tissue. **J Neurocytol**, v. 8, n. 4, p. 401-14, Aug 1979.

KRIEGER, E. M. Neurogenic Hypertension in the Rat. **Circ Res**, v. 15, p. 511-21, Dec 1964.

KROGH, A.; LINDHARD, J. The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. **J Physiol**, v. 47, n. 1-2, p. 112-36, Oct 17 1913.

LAUGHLIN, M. H. Cardiovascular response to exercise. **Am J Physiol**, v. 277, n. 6 Pt 2, p. S244-59, Dec 1999.

LIBARDI, C. A. et al. Hemodynamic Responses to Blood Flow Restriction and Resistance Exercise to Muscular Failure. **Int J Sports Med**, v. 38, n. 2, p. 134-140, Feb 2017.

LIRA, V. A. Efeitos do treinamento aeróbio supervisionado em indivíduos portadores do vírus HIV. **Rio de Janeiro: UERJ. (Memória de Licenciatura)**, 1996.

MARONGIU, E. et al. Metaboreflex activity in multiple sclerosis patients. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 12, p. 2481-90, Dec 2015.

MATTHEWS, S. C.; NELESEN, R. A.; DIMSDALE, J. E. Depressive symptoms are associated with increased systemic vascular resistance to stress. **Psychosom Med**, v. 67, n. 4, p. 509-13, Jul-Aug 2005.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do Exercício: Nutrição, Energia e Desempenho Humano**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

MICHELINI, L. C. et al. Neural control of circulation and exercise: a translational approach disclosing interactions between central command, arterial baroreflex, and muscle metaboreflex. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**, v. 309, n. 3, p. H381-92, Aug 1 2015.

MILES, D. S. et al. Central and peripheral hemodynamics during maximal leg extension exercise. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**, v. 56, n. 1, p. 12-7, 1987.

MILIA, R. et al. Effect of aging on hemodynamic response to metaboreflex activation. **Eur J Appl Physiol**, v. 115, n. 8, p. 1693-703, Aug 2015.

MITCHELL, J. H. J.B. Wolffe memorial lecture. Neural control of the circulation during exercise. **Med Sci Sports Exerc**, v. 22, n. 2, p. 141-54, Apr 1990.

MITCHELL, J. H. J.B. Neural control of the circulation during exercise: insights from the 1970-1971 Oxford studies. **Exp Physiol**, v. 97, n. 1, p. 14-9, Jan 2012.

MITCHELL, J. H.; KAUFMAN, M. P.; IWAMOTO, G. A. The exercise pressor reflex: its cardiovascular effects, afferent mechanisms, and central pathways. **Annu Rev Physiol**, v. 45, p. 229-42, 1983.

MITCHELL, J. H. et al. The role of muscle mass in the cardiovascular response to static contractions. **J Physiol**, v. 309, p. 45-54, Dec 1980.

MITCHELL, J. H.; WILDENTHAL, K. Static (isometric) exercise and the heart: physiological and clinical considerations. **Annu Rev Med**, v. 25, p. 369-81, 1974.

MORGAN, W. P. et al. Perceptual and metabolic responsiveness to standard bicycle ergometry following various hypnotic suggestions. **International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis**, v. 21, p. 86-101, 1973.

MOSEPELE, M. et al. HIV disease is associated with increased biomarkers of endothelial dysfunction despite viral suppression on long-term antiretroviral therapy in Botswana. **Cardiovasc J Afr**, v. 29, p. 1-7, May 14 2018.

NEILD, P. J. et al. Cardiac autonomic dysfunction in AIDS is not secondary to heart failure. **Int J Cardiol**, v. 74, n. 2-3, p. 133-7, Jul 31 2000.

NIEMAN, D. C. **Exercício e Saúde: Como se prevenir de doenças usando o exercício como seu medicamento**. São Paulo: Manole, 1999.

NOBREGA, A. C. et al. Neural regulation of cardiovascular response to exercise: role of central command and peripheral afferents. **Biomed Res Int**, v. 2014, p. 478965, 2014.

O'BRIEN, K. et al. Effectiveness of aerobic exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 10, p. 1659-66, Oct 2004.

OGOHO, S. et al. Role of central command in carotid baroreflex resetting in humans during static exercise. **J Physiol**, v. 543, n. Pt 1, p. 349-64, Aug 15 2002.

OKIE, S. Fighting HIV--lessons from Brazil. **N Engl J Med**, v. 354, n. 19, p. 1977-81, May 11 2006.

PERSSON, P. B. History of Arterial Baroreceptor Reflexes. In: P.B., P. e H.R., K. (Ed.). **Baroreceptor Reflexes**. Berlin, Heidelberg: Springer, 1991.

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

QUILES, N.; GARBER, C.; CICCULO, J. Resting Autonomic Function in Active and Insufficiently Active People Living with HIV. **Int J Sports Med**, v. 39, n. 1, p. 73-78, Jan 2018.

ROBERTO, S. et al. Altered hemodynamics during muscle metaboreflex in young type 1 diabetes patients. **J Appl Physiol (1985)**, v. 113, n. 8, p. 1323-31, Oct 15 2012.

ROWELL, L. B.; O'LEARY, D. S.; KELLOG JR, D. L. Integration of Cardiovascular Control Systems in Dynamic Exercise. In: (Ed.). **Handbook of Physiology, Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems**: American Physiological Society by Wiley-Blackwell, 2011.

SAID, G. Diabetic neuropathy--a review. **Nat Clin Pract Neurol**, v. 3, n. 6, p. 331-40, Jun 2007.

SAKHUJA, A. et al. Heart rate variability and autonomic function tests in HIV positive individuals in India. **Clin Auton Res**, v. 17, n. 3, p. 193-6, Jun 2007.

SATTLER, F. R. et al. Elevated blood pressure in subjects with lipodystrophy. **AIDS**, v. 15, n. 15, p. 2001-10, Oct 19 2001.

SCHUSTER, I. et al. Subclinical cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus-infected men receiving antiretroviral therapy. **Am J Cardiol**, v. 101, n. 8, p. 1213-7, Apr 15 2008.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana**. Porto Alegre: Grupo A Educação, 2017.

SMITH, S. A. et al. Role of the exercise pressor reflex in rats with dilated cardiomyopathy. **Circulation**, v. 108, n. 9, p. 1126-32, Sep 2 2003.

SPIERER, D. K. et al. Exercise training improves cardiovascular and autonomic profiles in HIV. **Clin Auton Res**, v. 17, n. 6, p. 341-8, Dec 2007.

STERNS, D. A. et al. Skeletal muscle metaboreceptor exercise responses are attenuated in heart failure. **Circulation**, v. 84, n. 5, p. 2034-9, Nov 1991.

STRINGER, W. W. et al. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, n. 1, p. 11-6, Jan 1998.

TEERAANANCHAI, S. et al. Life expectancy of HIV-positive people after starting combination antiretroviral therapy: a meta-analysis. **HIV Med**, v. 18, n. 4, p. 256-266, Apr 2017.

THOMAS, G. D. Neural control of the circulation. **Adv Physiol Educ**, v. 35, n. 1, p. 28-32, Mar 2011.

THONI, G. J. et al. Silent cardiac dysfunction and exercise intolerance in HIV+ men receiving combined antiretroviral therapies. **AIDS**, v. 22, n. 18, p. 2537-40, Nov 30 2008.

VEIGA, M. C. F. **Efeitos do trabalho de contra resistência para portadores de HIV que sofrem da síndrome da lipodistrofia**. Rio de Janeiro, 2000. Artigo

apresentado para Programa de Pós-Graduação Latu-Sensu. Universidade Gama Filho (UGF).

VISSING, S. F.; HJORTSO, E. M. Central motor command activates sympathetic outflow to the cutaneous circulation in humans. **J Physiol**, v. 492 ( Pt 3), p. 931-9, May 1 1996.

WILLIAMSON, J. W. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. **Exp Physiol**, v. 95, n. 11, p. 1043-8, Nov 2010.

WILLIAMSON, J. W.; FADEL, P. J.; MITCHELL, J. H. New insights into central cardiovascular control during exercise in humans: a central command update. **Exp Physiol**, v. 91, n. 1, p. 51-8, Jan 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, W. HIV/AIDS. 2018. Disponível em: <http://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/hiv-aids>. Acesso em: 29 jul. 2018.

**ANEXO A - Questionário Baecke****QUESTIONÁRIO BAECKE****Nome:****Idade:****Sexo:****Questionário de atividade física habitual:**

Por favor, circule a resposta apropriada para cada questão pensando nos últimos 12 meses:

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

- Quantas horas por semana?

---

- Quantos meses por ano?

---

Se você faz ou fez um segundo esporte ou exercício físico, qual o tipo?

---

- Quantas horas por semana?

---

- Quantos meses por ano?

---

**2. Em comparação com outros da minha idade, eu penso que minha atividade física durante as horas de lazer é:**

5 - muito maior / 4 - maior / 3 - a mesma / 2 - menor / 1 - muito menor

**3. Durante as horas de lazer eu suo:**

5 - muito / 4 - frequentemente / 3 - as vezes / 2 - raramente / 1 - nunca

**4. Durante as horas de lazer eu pratico esporte ou exercício físico:**

5 - muito / 4 - frequentemente / 3 - as vezes / 2 - raramente / 1 - nunca

**5. Durante as horas de lazer eu vejo televisão:**

5 - muito / 4 - frequentemente / 3 - as vezes / 2 - raramente / 1 - nunca

**6. Durante as horas de lazer eu ando:**

5 - muito / 4 - frequentemente / 3 - as vezes / 2 - raramente / 1 - nunca



**7.** Durante as horas de lazer eu ando de bicicleta:

5 - muito / 4 - frequentemente / 3 - as vezes / 2 - raramente / 1 - nunca

**8.** Durante quantos minutos por dia você anda a pé ou de bicicleta indo e voltando do trabalho, escola ou compras?

1 - < 5 min / 2 - 5-15 min / 3 - 16-30 min / 4 - 31-45 min / 5 - > 45 min