

**UNIVERSIDADE DO PORTO**  
**Faculdade de Ciências do Desporto**  
**e de Educação Física**

**ESTUDO DA VARIAÇÃO DO VALOR ABSOLUTO DOS  
LINFÓCITOS CD4<sup>+</sup> COM UM PROGRAMA AGUDO DE  
ACTIVIDADE FÍSICA INTENSA, EM INDIVÍDUOS INFECTADOS  
COM O VÍRUS DE IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA**

**ORIENTADORES**

**Dr. José Alberto Silva**

**Prof. Doutora Maria Adília Silva**

**Márcio Miguel Fernandes Ferreira Vieira**

**Outubro de 2005**

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. José Alberto Silva pela disponibilidade, pelo incentivo e ensinamentos científicos demonstrados.

À Prof. Doutora Adília Silva pela ajuda fulcral na organização do trabalho, pela disponibilidade e sensibilidade em entender as dificuldades dos alunos.

À Dr<sup>a</sup>. Cristina Ângela, pela ajuda na compreensão da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana e pela bibliografia cedida.

Ao Prof. Doutor José Soares pela ajuda na definição de alguns parâmetros metodológicos.

Ao Prof. Doutor José Augusto por algumas considerações importantes e pelo empréstimo de bibliografia.

Aos indivíduos que participaram na amostra deste estudo, pela colaboração, disponibilidade e boa disposição.

E a todos aqueles que contribuíram directa ou indirectamente para a realização deste trabalho.

## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	III
ÍNDICE GERAL.....	V
ÍNDICE DE QUADROS.....	VII
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IX
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XIII
RÉSUMÉ.....	XV
<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>9</b>
2.1. Efeito da actividade física intensa no valor absoluto dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> , em indivíduos imunocompetentes.....	11
2.2. Vírus de Imunodeficiência Humana.....	15
2.3. Efeito da actividade física intensa no valor absoluto dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> , em indivíduos infectados com o Vírus de Imunodeficiência Humana.....	20
<b>3. OBJECTIVOS E HIPÓTESES.....</b>	<b>25</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>29</b>
4.1. Amostra.....	31
4.2. Procedimentos.....	32
4.3. Procedimentos Estatísticos.....	35
4.4. Dificuldades Metodológicas.....	36
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>39</b>
5.1. Estatística descritiva.....	41
5.2. Análise inferencial dos dados intra-grupo.....	42
5.3. Análise inferencial dos dados inter-grupo.....	43
5.4. Representação gráfica dos dados.....	45
<b>6. DISCUSSÃO.....</b>	<b>47</b>
<b>7. CONCLUSÕES E SUGESTÕES.....</b>	<b>59</b>
<b>8. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>63</b>

## ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Protocolo de Bruce.....	33
Quadro 2. Valores absolutos dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> nos quatro momentos de contagem, expressos em médias e desvios padrão, no grupo de indivíduos VIH-seronegativo e VIH-seropositivo.....	41
Quadro 3. Resultados do teste estatístico ANOVA para medidas repetidas, nas múltiplas comparações entre contagens dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> , no grupo de indivíduos VIH-seronegativo e VIH-seropositivo.....	42
Quadro 4. Variação média e relativa, nas contagens dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> entre os grupos, em momentos adjacentes no tempo. Resultados do teste estatístico t de Student para medidas independentes.....	43

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Desenho experimental do estudo.....34

Figura 2. Representação gráfica das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos quatro momentos de avaliação, nos grupos VIH-seronegativo e VIH-seropositivo. São também apresentadas as percentagens de variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em momentos adjacentes no tempo.....45

## RESUMO

O objectivo deste trabalho foi estudar a variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com um programa agudo de actividade física intensa, em indivíduos infectados com vírus de imunodeficiência humana.

Oito indivíduos infectados com vírus de imunodeficiência humana e oito indivíduos imunocompetentes seguiram um programa agudo de actividade física intensa, num tapete rolante e de acordo com o protocolo de Bruce. Foram efectuadas colheitas de sangue para contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> antes, imediatamente após, duas horas e seis horas após a actividade física.

Observaram-se, nos dois grupos, aumentos temporários no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, imediatamente após a actividade física. Seguiu-se uma redução no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> duas horas após a actividade física, que atingiu um valor inferior ao valor basal, e foi verificada nos dois grupos. Na contagem do valor absoluto dos CD4<sup>+</sup> seis horas após a actividade física observaram-se aumentos nos dois grupos. Nesta contagem o grupo de indivíduos infectados com vírus de imunodeficiência humana evidenciou valores ainda inferiores aos basais.

Os resultados parecem sugerir uma variação qualitativa dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta à actividade física intensa, semelhante nos dois grupos. Contudo, a variação desta resposta parece ser quantitativamente diferentes nos dois grupos.

**PALAVRAS CHAVE-** ACTIVIDADE FÍSICA INTENSA; LINFÓCITOS CD4<sup>+</sup>; VIRUS DE IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA.

## ABSTRACT

The purpose of this work was the study of the variation of the CD4<sup>+</sup> lymphocytes`absolute value with an acute programme of intense physical activity, in individuals infected with the Human Immunodeficiency Virus.

Eight individuals infected with Human Immunodeficiency Virus and eight immunocompetent individuals followed an acute programme of intense physical activity, on a treadmill, and according to Bruce's protocol. Blood samples were taken to count the lymphocytes CD4<sup>+</sup> before, immediately after, two hours after, and six hours after the physical activity.

Temporary increase in the absolute value of the lymphocytes CD4<sup>+</sup> could be seen in both groups, immediately after the physical activity. A decrease of the absolute value of lymphocytes CD4<sup>+</sup> followed two hours after the physical activity, which reached a value lower than the basal value in both groups. When the counting of the absolute value of the lymphocytes CD4<sup>+</sup> took place six hours after the physical activity, an increase was observed in both groups. In this counting, the group of individuals infected with the Human Immunodeficiency Virus showed values still lower than the basal ones.

The results seem to suggest a similar qualitative variation of lymphocytes CD4<sup>+</sup> in response to intense physical activity, in both groups. Nevertheless, this response variation seems to be quantitatively different in the two groups.

**KEY WORDS-** PHYSICAL ACTIVITY; LYMPHOCYTES CD4<sup>+</sup>; HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS.

## RÉSUMÉ

L'objectif de cet étude a été d'évaluer l'effet de l'activité physique intense sur la valeur absolue des lymphocytes CD4<sup>+</sup>, parmi les individus infectés par le virus de l'immunodéficience humaine.

Huit Individus infectés par le virus l'immunodéficience humaine et huit individus immunocompétents ont suivi un programme aigu d'activité physique intense, sur un tapis roulant et suivant le protocole de Bruce. On a effectué des récoltes de sang pour le comptage des lymphocytes CD4<sup>+</sup> avant l'activité physique, immédiatement après, deux heures après et six heures après l'activité physique.

On a observé, dans les deux groupes, des augmentations temporaires par rapport à la valeur absolue des lymphocytes CD4<sup>+</sup>, immédiatement après l'activité physique. Il y a eu postérieurement une réduction de la valeur absolue lymphocytes CD4<sup>+</sup>, deux heures après l'activité physique, qui a atteint une valeur inférieure à la valeur de base, et a été vérifiée dans les deux groupes. Dans le comptage de la valeur absolue des CD4<sup>+</sup> six heures après l'activité physique, on a observé des augmentations dans les deux groupes. Dans ce comptage, le groupe des individus infectés par le virus l'immunodéficience humaine a atteint des valeurs encore inférieures à la valeur de base.

Les résultats semblent suggérer une variation qualitative des lymphocytes CD4<sup>+</sup> comme réponse à l'activité physique intense, semblable dans les deux groupes. Néanmoins, la variation de cette réponse semble être quantitativement différente dans les deux groupes.

**MOTS CLÉES-** ACTIVITÉ PHYSIQUE INTENSE ; LYMPHOCYTES CD4<sup>+</sup> ; VIRUS L'IMMUNODÉFICIENCE HUMAINE.

## **1. INTRODUÇÃO**

---

Vários estudos têm evidenciado a capacidade da actividade física em provocar alterações no sistema imunitário. Contudo a investigação tem sido divergente na procura de quais os parâmetros do sistema imunitário que sofrem maiores alterações com a actividade física.

Divergências nas metodologias dos estudos publicados, relacionadas com a escolha dos parâmetros imunitários e com os programas de actividade física utilizados na investigação desta temática, têm dificultado a elaboração de um modelo explicativo da resposta imunitária com a actividade física. Têm sido estudadas as intensidades de actividade física ligeira, moderada e intensa, sendo reconhecida a esta última a capacidade de provocar maiores alterações no sistema imunitário (Tvede et al., 1993; Steensberg et al., 2001).

O estudo da influência da actividade física no sistema imunitário tem evoluído sob dois pontos de vista diferentes. Um relacionado com a influência de programas agudos de actividade física no sistema imunitário, e um outro ponto de vista relacionado com o impacto de programas crónicos de actividade física no sistema imunitário.

A investigação do impacto da actividade física intensa no sistema imunitário, em indivíduos imunocompetentes tem reconhecido maior importância aos efeitos dos programas agudos de actividade física. No âmbito do impacto dos programas crónicos de actividade física no sistema imunitário os dados existentes são escassos e as metodologias condicionadas às dificuldades exigidas num trabalho desta natureza.

O impacto de programas agudos de actividade física intensa, no sistema imunitário, em indivíduos imunocompetentes tem sido bem estudado e tem evidenciado uma resposta bifásica dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, com a actividade física intensa. Esta resposta aparece caracterizada como um aumento do valor absoluto imediatamente após a actividade física intensa, seguido por uma redução desta contagem para valores inferiores aos basais, aproximadamente

duas horas após a actividade física (Shinkai et al., 1992; Shek et al., 1995; Steensberg et al., 2001). Contudo, o mecanismo fisiológico responsável pela alteração do valor absoluto dos linfócitos com actividade física intensa parece ser uma temática incoerente e complexa.

Se por um lado existe unanimidade entre os investigadores no que respeita ao impacto de programas agudos de actividade física intensa no sistema imunitário, nos estudos do sistema imunitário com programas crónicos de actividade física intensa não é ainda possível, quer pela limitação de estudos publicados, quer por divergências entre autores, delinear uma conclusão sustentada, que evidencie qual a repercussão desses programas no sistema imunitário. Num ponto de vista foram demonstrados aumentos no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após programas crónicos de actividade física intensa (LaPerriere et al., 1994; Rebelo et al., 1998). Numa outra linha de conclusões, não são reconhecidos aos programas crónicos de actividade física intensa a capacidade de alterar o valor das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> (Baj et al., 1994; Glesson et al., 1995).

O impacto de programas agudos de actividade física intensa no sistema imunitário, em indivíduos imunocompetentes, tem sido estudado com maior relevância, traduzido pelo maior número de estudos publicados nesta temática. Pelo contrário, possivelmente por maiores dificuldades metodológicas, o impacto de programas crónicos de actividade física intensa no sistema imunitário em indivíduos imunocompetentes, tem sido menos estudado.

A infecção pelo vírus de imunodeficiência humano resulta numa infecção crónica marcada pelo aparecimento de um conjunto de anormalidades imunitárias. Um parâmetro imunitário predominantemente alterado nesta infecção é o declínio do número e função das células T CD4<sup>+</sup>, resultando numa deficiência imunitária. Sendo as células T CD4<sup>+</sup> importantes em vários mecanismos reguladores da imunidade, a redução deste grupo celular acarreta

consequências severas na função imunitária. Esta deficiência do sistema imunitário está na base do aparecimento de diversas infecções oportunistas (Pantaleo e Fauci, 1995; Fauci, 1996).

O estudo dos efeitos da actividade física no sistema imunitário em indivíduos imunocomprometidos tem seguido a mesma linha de investigação que em indivíduos imunocompetentes. Contudo tem sido reconhecida pelos investigadores, maior importância ao estudo de programas crónicos de actividade física no sistema imunitário nos indivíduos imunocomprometidos, provavelmente pela necessidade de investigar a natureza dos efeitos da actividade física intensa prolongada no sistema imunitário. Neste contexto de investigação não foi ainda possível sustentar com clareza a natureza dos efeitos da actividade física crónica no sistema imunitário em indivíduos imunocomprometidos. Alguns estudos evidenciam a capacidade de programas crónicos de actividade física intensa em aumentar os linfócitos CD4<sup>+</sup> circulantes em indivíduos imunocomprometidos (LaPerriere et al., 1991; Florijin e Geiger, 1991; Perna et al., 1998). Outros estudos falharam em demonstrar a capacidade dos programas crónicos de actividade física alterarem a contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> (Rigsby et al., 1992; MacArthur et al., 1993; Terry et al., 1999).

Se por um lado não existe uma conclusão convergente entre autores no que respeita à influência dos programas crónicos de actividade física intensa nos linfócitos CD4<sup>+</sup>, o panorama é menos claro no que respeita aos efeitos dos programas agudos de actividade física intensa na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, em indivíduos imunocomprometidos.

Como constatado unanimemente na literatura é reconhecida a capacidade de programas agudos de actividade física intensa provocarem uma redução, para valores basais, no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> duas horas após a actividade física em indivíduos imunocompetentes. Esta redução da contagem dos linfócitos, se for verificada em indivíduos imunocomprometidos, pode ter

repercussões mais graves. Contudo os dados existentes sobre esta temática são muito limitados. Referência ao estudo de Ullum et al. (1994) que reconheceram a necessidade de investigar a variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após um programa agudo de actividade física intensa, em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humana, e demonstraram uma imunossupressão duas horas após o programa de actividade física intensa.

Entender melhor a natureza dos efeitos da actividade física intensa aguda no sistema imunitário de indivíduos imunocomprometidos pode evidenciar a necessidade de estabelecer precauções nestes indivíduos após a actividade física intensa, ou numa outra perspectiva demonstrar a necessidade de modificar alguns parâmetros da actividade física de forma a minimizar os possíveis efeitos prejudiciais para o sistema imunitário.

Face ao exposto o objectivo deste trabalho foi estudar a variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após um programa agudo de actividade física intensa, em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humano.

## **1.1. Estrutura do trabalho**

### Capítulo 1. INTRODUÇÃO

Apresentação do panorama da investigação na temática da actividade física intensa e alteração do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, e é sustentada a problemática da investigação deste estudo em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humano.

### Capítulo 2. REVISÃO DE LITERATURA

Revisão da bibliografia relevante, e está subdividido em três partes. Uma primeira dedicada à revisão de estudos relacionados com o impacto de programas agudos e crónicos de actividade física intensa no valor absoluto de linfócitos CD4<sup>+</sup>, em indivíduos imunocompetentes. A segunda parte aborda o tema da infecção pelo vírus de imunodeficiência humana, descrevendo ao

défice imunitário e a história natural da infecção pelo vírus. Na terceira parte são apresentados estudos no contexto da influência de programas agudos e crónicos de actividade física intensa no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humano.

### Capítulo 3. OBJECTIVOS E HIPÓTESES

Definição dos objectivos e apresentação das hipóteses para este estudo.

### Capítulo 4. MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização da amostra deste estudo, e definição dos passos para a aplicação do procedimento metodológico. São também descritos os procedimentos estatísticos e apresentadas algumas dificuldades na aplicação da metodologia.

### Capítulo 5. RESULTADOS

Apresentação dos resultados deste estudo. Este capítulo encontra-se dividido em quatro partes. Uma primeira parte onde são apresentados os dados da estatística descritiva. Na segunda parte são apresentados os dados da estatística inferencial no contexto de comparação intra-grupo. Na terceira parte são apresentados os dados da estatística inferencial no contexto de comparação inter-grupos. Na quarta parte é apresentada uma figura para melhor visualização da variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos dois grupos, durante os quatro momentos de contagem.

### Capítulo 6. DISCUSSÃO

Interpretação e discussão dos resultados deste estudo numa perspectiva de confronto com as hipóteses em estudo e com a revisão de literatura.

### Capítulo 7. CONCLUSÕES E SUGESTÕES

Apresentação das conclusões deste estudo e algumas sugestões para a continuidade da investigação na temática da influência da actividade física no sistema imunitário.

## Capítulo 8. BIBLIOGRAFIA

Apresentação da bibliografia consultada para a elaboração do estudo.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

---

Este capítulo encontra-se estruturado em três partes. Numa primeira parte é efectuada uma revisão de estudos relevantes no contexto da influência da programas agudos e crónicos de actividade física intensa no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, em indivíduos imunocompetentes. Na segunda parte é abordada temática acerca do vírus de imunodeficiência humano (VIH), descrevendo o défice imunitário da infecção e a história natural da infecção sem tratamento. Na última parte deste capítulo são apresentados estudos no contexto da influência da programas agudos e crónicos de actividade física intensa no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em indivíduos infectados com o VIH.

## **2.1. EFEITO DA ACTIVIDADE FÍSICA INTENSA NO VALOR ABSOLUTO NOS LINFÓCITOS CD4<sup>+</sup>, EM INDIVÍDUOS IMUNOCOMPETENTES.**

### **2.1.1. Variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta a programas crónicos de actividade física intensa em indivíduos imunocompetentes.**

LaPerriere et al. (1994) conduziram um estudo cujo objectivo foi estudar os efeitos de um programa de actividade física intensa, nas sub-populações de linfócitos. Estudaram catorze indivíduos sedentários sujeitando os sete indivíduos, do grupo experimental, a um programa de actividade física durante dez semanas. Este programa consistiu em 45 minutos por dia de exercício numa bicicleta ergonómica, três vezes por semana, a uma intensidade de 70% a 80% da frequência cardíaca máxima teórica. Constataram aumentos no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no grupo experimental. Nenhuma variação foi observada no grupo controlo no fim das dez semanas.

Num estudo com ciclistas profissionais, Baj et al. (1994) avaliaram alguns parâmetros do sistema imunitário, antes e após um programa de seis meses de actividade física intensa, constituída por ciclismo durante 500 quilómetros por semana. Quinze atletas que seguiram o programa foram comparados com dezasseis indivíduos sedentários. Estes autores verificaram uma diminuição no

valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no grupo de ciclistas, após o programa de actividade física intensa.

Gleeson et al. (1995) estudaram o efeito de um programa crónico de actividade física intensa em nadadores de alta competição, com o objectivo de avaliar as alterações imunitárias provocadas pela actividade física intensa prolongada. Estes autores constataram que após sete meses de actividade física intensa não se registaram alterações no valor absoluto dos linfócitos T no grupo que seguiu o programa de actividade física.

Na tentativa de avaliar as alterações de alguns parâmetros imunitários com a actividade física anaeróbica intensa, Weiss et al. (1995) seguiram treze indivíduos durante quatro semanas. O programa de actividade física anaeróbica intensa era constituído por duas sessões por semana de treino com pesos, durante quatro semanas. Este estudo realçou uma diminuição de 15% no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no fim do programa de actividade física.

Rebelo et al. (1998), seguiram treze atletas futebolistas profissionais na tentativa de estudar o efeito do treino intenso de futebol no sistema imunitário. Verificaram que, seis semanas após o início da actividade física alguns parâmetros do sistema imunitário, como os linfócitos CD4<sup>+</sup>, sofreram um aumento. No período entre as seis e as onze semanas de treino de futebol, não foram encontradas alterações significativas neste parâmetro.

Miles et al. (2003) estudaram a resposta imunitária em 64 indivíduos, durante seis meses. Os indivíduos destreinados iniciaram um programa de actividade física intensa constituído por vários exercícios de reforço muscular envolvendo os membros inferiores e membros superiores. Cada exercício de reforço para cada músculo consistiu em três a cinco repetições de contracção muscular, com uma carga de 80% da resistência máxima do músculo calculada previamente. O programa foi continuado três vezes por semana durante vinte e quatro semanas. Este estudo evidenciou nos resultados um aumento no valor

absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> três meses depois de iniciado o programa de actividade física intenso. Foram evidenciados, também aumentos em menor escala nos linfócitos CD4<sup>+</sup> na avaliação ao fim dos seis meses do programa de actividade física.

Num estudo efectuado com nadadores, Gleeson et al. (2004) avaliaram a resposta de alguns parâmetros imunitários após cinco meses de exercício intenso diário em onze atletas nadadores de alta competição. Seguiram também um grupo de doze sujeitos sedentários. Estes autores não observaram alterações na população de linfócitos T no grupo de nadadores, no fim dos cinco meses de actividade física.

#### **2.1.2. Variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta a programas agudos de actividade física intensa em indivíduos imunocompetentes.**

Num estudo acerca da resposta imunitária com o exercício agudo, Shinkai et al. (1992), verificaram um aumento dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após 60 minutos de actividade física intensa num ciclo-ergómetro. No período de tempo entre a uma e as duas horas após a actividade física, observaram uma diminuição, na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, para valores inferiores aos basais.

Gabriel et al. (1992), estudaram o efeito de diferentes intensidades de actividade física aguda, nas sub populações de linfócitos em dezasseis indivíduos. Observaram, após a realização de exercício intenso, numa bicicleta ergonómica a 85% e 100% do limiar anaeróbico individual, um aumento do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após o exercício intenso. Contudo, os valores da população de CD4<sup>+</sup> registaram uma redução para valores inferiores aos basais, duas horas após a actividade física.

Na tentativa de estudar as alterações imunológicas com um programa agudo de actividade física intensa, Shek et al. (1995) estudaram seis indivíduos, durante e após um exercício intenso no tapete rolante, com intensidade de 65% do máximo consumo de oxigénio durante 120 minutos. Estes autores constataram aumentos das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> durante a actividade física intensa. Estes autores demonstraram ainda, uma redução na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, atingindo valores inferiores aos basais, duas horas após actividade física intensa.

Na mesma linha de investigação, Nielsen et al. (1996) sujeitaram dez atletas a seis minutos de exercício físico intenso, num remo ergonómico, na tentativa de estudar a resposta dos linfócitos a um exercício agudo maximal. Constataram um aumento no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após o exercício. Estes autores referem também que o valor absoluto dos CD4<sup>+</sup> diminuiu duas horas após o exercício. Contudo, apresentam uma conclusão divergente de outros estudos, no que respeita ao valor absoluto duas horas após a actividade física. Os indivíduos estudados evidenciaram uma normalização nos valores absolutos dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nesta contagem.

A resposta dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com actividade física intensa foi também estudada por Steensberg et al. (2001) num estudo acerca do impacto de duas horas e meia de corrida num tapete rolante em alguns grupos celulares do sistema imunitário de nove atletas. Durante um exercício, com uma intensidade de 75% do máximo consumo de oxigénio, estes autores registaram um aumento dos linfócitos CD4<sup>+</sup>. Esta variação observada foi transitória, pelo que os resultados deste estudo mostraram que duas horas depois da actividade física o valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> diminuiu para valores inferiores aos basais.

## 2.2. VIRUS DE IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

### 2.2.1. Défice imunitário após infecção pelo VIH

Após a entrada do Vírus de Imunodeficiência Humano (VIH) no organismo, através de um dos vários modos de transmissão, é rapidamente disseminado. Predominantemente, entra nos tecidos dos gânglios linfáticos distribuindo-se por várias partes do organismo. A resposta imunitária criada pelo organismo isola o vírus nos gânglios linfáticos e bloqueia parcialmente a entrada inicial e a disseminação do VIH no novo hospedeiro (Fauci, 1996). O hospedeiro com uma resposta imunitária, inicialmente forte provoca um decréscimo do número de partículas virais no sangue, contudo, o organismo não consegue eliminar todas as partículas do vírus e cria as condições necessárias para uma replicação crónica e persistente do vírus (Fauci, 1996). Três possíveis teorias explicam a incompleta eliminação do vírus durante a resposta imunitária primária. Em primeiro lugar, a magnitude da resposta imunitária pode ser inadequada. Em segundo lugar, alguns componentes da resposta imunitária podem faltar durante a fase inicial da infecção por VIH. E em terceiro lugar, também é possível que o VIH possa ter mecanismos para escapar à resposta imunitária (Pantaleo e Fauci, 1995).

Os alvos do vírus no organismo são as células T – *helper* e os macrófagos que evidenciam a proteína CD4<sup>+</sup> à superfície. O VIH infecta e causa a morte das células T – *helper* causando a depleção deste grupo celular. O VIH pode não eliminar os macrófagos mas pode estabelecer uma infecção no estado de latência. A partir desta base, nos macrófagos, o VIH gera e liberta novas partículas virais na corrente sanguínea. Estes novos vírus continuam o processo de infecção das células T – *helper* e macrófagos não infectados (Fan et al., 1998).

Os gânglios linfáticos são o maior reservatório para a replicação viral. Isto foi notado no curso da infecção por VIH e durante o período de latência quando os linfócitos CD4<sup>+</sup> são moderadamente reduzidos. Numa primeira fase da infecção

por VIH, os gânglios linfáticos de indivíduos infectados são activados e aumentam de volume (linfadenopatia). Essa activação pode ocorrer em diferentes partes do organismo, estabelecendo o diagnóstico de linfadenopatia generalizada. Os gânglios linfáticos têm uma complexa estrutura e contêm vários tipos de células e espaços para reter linfa e fluidos corporais. Muitas partículas virais são encontradas retidas nos gânglios linfáticos no espaço extracelular, originando a destruição do tecido linfóide e culminado na supressão do sistema imunitário (Roitt et al., 2001).

No início da infecção por VIH, o processo de replicação viral é marcado pela produção das células T – *helper* e das células T – citotóxicas pelo hospedeiro infectado. Numa fase mais tardia da infecção por VIH, a replicação viral sobrepõe a capacidade do sistema imunitário para produzir as células T – *helper* (Fauci, 1996).

Após o conhecimento da estrutura molecular do VIH e os seus efeitos adversos no sistema imunitário, investigadores desenvolveram em laboratório alguns testes que ajudam a monitorizar a progressão da infecção por VIH. Inicialmente, começaram por contar o número de células T – *helper* e de células T – citotóxicas, determinando o seu rácio. Por outro lado, novas técnicas permitem a contagem de partículas virais no decurso da doença (Sankaran et al., 1999).

### **2.2.2. Espectro Clínico da Infecção pelo VIH**

O conhecimento actual acerca do VIH reporta-se ao seu ciclo de vida, à imunopatogenese e também à história natural da doença.

Pantaleo et al. (1993) dividiram o processo clínico do VIH em três fases. A primeira fase é a infecção primária, e é marcada pelo aparecimento de um síndrome clínico semelhante a uma mononucleose não específica. A segunda fase envolve um período clínico de latência, que pode ser longo (media de

10anos). Durante a terceira fase, a SIDA evidencia-se clinicamente aparente, caracterizada pelo aparecimento de sintomas e pelo aumento da susceptibilidade de infecções oportunistas e certas neoplasias.

Bartlett e Gallant (2003) descreveram a história natural da infecção por VIH sem tratamento. A transmissão viral ocorre através de relações sexuais não protegidas com indivíduos infectados por VIH, por exposição ao sangue infectado por VIH ou por transmissão perinatal. A transmissão perinatal inclui a infecção do feto através da placenta, a infecção do bebé no momento da libertação dos fluidos vaginais ou na infecção pós-parto da criança através da amamentação (Sankaran et al., 1999).

A Primo-infecção por VIH, também é chamada de infecção aguda ou síndrome agudo de seroconversão. O período de incubação desde o tempo da exposição até ao tempo do aparecimento dos sinais e sintomas é normalmente de duas a quatro semanas, mas pode levar mais de seis semanas (Pedersen et al., 1989; Roitt et al., 2001). Os sinais e sintomas são verificados em cerca de 50% a 90% dos indivíduos com história de comportamentos de risco (Pedersen et al., 1989; Tindall et al., 1988). Os sintomas agudos são muitas vezes confundidos com a mononucleose infecciosa. Normalmente incluem febre, linfadenopatia, adenofagia, exantema na face e tronco e por vezes nas extremidades, lesões das membranas mucosas da boca e genitais, mialgias, artralgias, diarreia, dor de cabeça, náuseas, vômitos, hepatoesplenomegalia e candidíase oral. A infecção por VIH é reconhecida nesta fase nos indivíduos que procuram ajuda médica (Bartlett e Gallant, 2003). Alguns sinais e sintomas duram de uma a quatro semanas (normalmente duas semanas) e depois o indivíduo recupera. Um acentuado decréscimo nos níveis de VIH RNA no plasma é notado através da recuperação (Bartlett e Gallant, 2003).

Na fase de seroconversão os testes laboratoriais detectam a presença de anticorpos, em indivíduos infectados por VIH. Quando um teste mostra a presença de anticorpos VIH, o indivíduo torna-se seroconvertido normalmente

num período de seis a doze semanas após a exposição do vírus. Mais de 95% de indivíduos infectados por VIH seroconvertem até seis meses após a transmissão do vírus (Bartlett e Gallant, 2003). O tempo da exposição do VIH para a seroconversão é normalmente chamada de período janela (Fan et al., 1998).

Após a seroconversão verificam-se consideráveis variações na contagem de CD4<sup>+</sup> e carga vírica (Bartlett e Gallant, 2003). Cerca de seis meses depois da seroconversão, a carga vírica atinge um patamar de variação mínimo, ao longo dos anos (Bartlett e Gallant, 2003; Mellors et al., 1995).

Durante esta fase da infecção assintomática crónica por VIH, o indivíduo está clinicamente sem sinais e sintomas, excepto eventualmente para o aumento do volume dos gânglios linfáticos caracterizando a linfadenopatia generalizada (Bartlett e Gallant, 2003). Nesta fase, o aumento da taxa de produção do VIH ocorre com a destruição diária das células T – *helper*. Cerca de um terço da carga vírica no organismo varia durante o dia, acompanhado por uma rápida renovação celular, que atinge cerca de 6% a 7% das células T – *helper*. Cerca de um terço das partículas víricas é removida do organismo em cada dia (Ho et al., 1995; Wei et al., 1995).

Os Primeiros Sintomas da Infecção por VIH são, muitas vezes, condições frequentemente encontradas na ausência da infecção por VIH, mas que tendem a ser mais graves. Exemplos incluem: candidíase oral, candidíase vaginal persistente, displasia cervical, leucoplaquia, neuropatia periférica e sintomas constitucionais como febre e perda de peso (Bartlett e Gallant, 2003).

O tempo médio na infecção por VIH-1, desde a seroconversão até à fase de Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (SIDA), sem tratamento anti-retrovírico, é aproximadamente oito a dez anos. A definição de SIDA inclui todos os indivíduos cuja contagem de CD4<sup>+</sup> seja inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Nesta fase existe o risco de aparecimento de inúmeras doenças oportunistas (Bartlett e Gallant, 2003).

A fase de Infecção Avançada por HIV é caracterizada pela contagem de CD4<sup>+</sup> que descai até  $<50/\text{mm}^3$ . O tempo médio de sobrevivência dos indivíduos nesta fase é de doze a dezoito meses, estando a morte, como resultado de complicações relacionadas com o VIH, dependente do aparecimento de infecções oportunistas (Bartlett e Gallant, 2003).

## **2.3. EFEITO DA ACTIVIDADE FÍSICA INTENSA NO VALOR ABSOLUTO DOS LINFÓCITOS CD4<sup>+</sup>, EM INDIVÍDUOS INFECTADOS COM VIH-1**

### **2.3.1. Variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta a programas crónicos de actividade física intensa, em indivíduos infectados com VIH-1.**

Na tentativa de estudar o efeito de exercício crónico na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em indivíduos infectados pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH) tipo-1, LaPerriere et al. (1991) estudaram dezassete indivíduos. Dez indivíduos constituíram o grupo experimental e cumpriram um programa de actividade física durante dez semanas. O programa consistiu em 45 minutos por dia, três vezes por semana de exercício numa bicicleta ergonómica a uma intensidade de 80% da frequência cardíaca máxima teórica. Os sete indivíduos do grupo controlo não efectuaram qualquer actividade física bem, como foram aconselhados a não efectuar qualquer tipo de exercício durante o estudo. Os resultados deste estudo evidenciaram aumentos na ordem dos 38 linfócitos CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup> no grupo que seguiu o programa de actividade física, ao contrário do grupo controlo que evidenciou uma diminuição no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> na ordem dos 61 células/mm<sup>3</sup>.

Schlenzig et al. (1990) estudaram 28 indivíduos infectados com VIH-1, durante um programa de actividade física regular. A contagem basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> na amostra foi de aproximadamente 460 células/mm<sup>3</sup>. Os sujeitos foram divididos em dois grupos, sendo o grupo experimental sujeito a um programa de actividade física durante oito semanas. O programa de actividade física integrou um conjunto de jogos desportivos supervisionados, designados para melhorar a capacidade cardiovascular, conduzidos dois dias por semana, uma hora por dia. No fim do programa de exercícios o grupo experimental registou um aumento médio de 50 linfócitos CD4<sup>+</sup>/mm<sup>3</sup>. De forma estranha estes autores verificaram que o grupo controlo obteve aumentos similares no fim das oito semanas.

Num estudo conduzido por Rigsby et al. (1992) foram estudados os efeitos de um programa de actividade física constituído por um componente de treino de força e por um componente de treino da capacidade aeróbica. Foram incluídos neste estudo 37 indivíduos infectados com VIH-1, com contagem basal média de linfócitos CD4<sup>+</sup> de 325 células/mm<sup>3</sup>. No grupo experimental estavam incluídos treze indivíduos, e no grupo controlo onze indivíduos. O programa de actividade física teve a duração de doze semanas, e foi apenas cumprido pelo grupo experimental. Estes autores constataram melhorias registadas pelo grupo que seguiu o programa de actividade física nas variáveis força, flexibilidade e capacidade cardio-respiratória. Contudo não foram observados aumentos significativos no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no fim do programa.

MacArthur et al. (1993) investigaram 25 indivíduos infectados com VIH-1. A contagem basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> rondava as 144 células/mm<sup>3</sup>. Os sujeitos participaram num programa de actividade física intensa constituído por uma hora por dia de exercícios aeróbios intensos, três vezes por semana durante 24 semanas. Apesar de se terem verificado melhorias significativas na capacidade aeróbia dos indivíduos que cumpriram o programa, não foram registadas alterações nas contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup>.

Num outro estudo foram investigados os efeitos de um programa de actividade física em 42 indivíduos infectados com VIH-1 (Florijin e Geiger, 1991). As contagens basais dos CD4<sup>+</sup> dos indivíduos estudados eram aproximadamente 200 células/mm<sup>3</sup>. O programa de actividade física assentou em quatro componentes realizados uma hora e meia por dia, uma vez por semana. Uma parte de flexibilidade, uma parte de ginástica corporal global, uma parte de treino de resistência e uma parte de jogos desportivos. Nos resultados deste estudo não foram encontrados aumentos na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após dezoito meses de actividade física. Contudo, o grupo controlo evidenciou uma diminuição significativa no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após dezoito meses, o que parece sugerir, segundo estes autores, uma capacidade da

actividade física regular, em atrasar o declínio dos linfócitos CD4<sup>+</sup> induzido pela doença.

Terry et al. (1999) evidenciaram a aptidão dos indivíduos infectados com VIH, em melhorar a sua capacidade funcional, através do exercício regular, sem evidenciar alterações imunitárias prejudiciais detectáveis. Estas conclusões foram apresentadas como resultado de um estudo em 21 indivíduos que completaram um programa de actividade física intensa durante 12 semanas. Este programa decorreu durante 36 sessões de uma hora por dia, três vezes por semana, e consistia num período de aquecimento corporal e alongamentos iniciais durante quinze minutos. Seguiu-se um período de 30 minutos de corrida no tapete rolante a uma intensidade 75% a 80% da máxima frequência teórica e terminava com um período de alongamentos finais durante quinze minutos. Neste estudo não foram encontradas alterações no valor absoluto nem na percentagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no fim do programa de actividade física.

Perna et al. (1998), estudaram 28 indivíduos infectados com VIH. Dezoito indivíduos constituíram o grupo experimental e dez constituíram o grupo controlo. O grupo experimental seguiu um programa de exercício intenso durante 12 semanas, numa bicicleta ergonómica com uma intensidade de 70% a 80% da máxima frequência cardíaca teórica, durante 45 minutos, três vezes por semana. Estes autores registaram aumentos percentuais dos linfócitos CD4<sup>+</sup> de 13% no grupo que realizou o programa de actividade física. No grupo controlo foram constatadas diminuições nas contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> na ordem dos 10%.

Stringer et al. (1998) sujeitaram nove indivíduos infectados com VIH a um programa de actividade física intensa. Seguiram também oito indivíduos infectados com VIH que não realizaram o programa de exercícios. O programa de actividade física intensa consistiu em 40 minutos de exercício intenso numa bicicleta ergonómica, três vezes por semana, durante seis semanas.

Constataram que a contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> não sofreu alterações durante o estudo.

Baigis et al. (2002) conduziram um estudo com 69 indivíduos infectados com VIH. Constituíram um grupo experimental com 35 indivíduos que seguiu um programa de actividade física intensa. Acompanharam também um grupo controlo constituído por 34 indivíduos. O programa de actividade física compreendia 10 minutos de alongamento e flexibilidade iniciais, seguido de 20 minutos numa máquina ergonómica de ski a uma intensidade de 85% da frequência cardíaca máxima teórica, e finalizou com 5 minutos de alongamentos finais. O programa repetiu-se três vezes por semana durante quinze semanas. Como resultado do programa de actividade física intensa, o grupo experimental não evidenciou alterações na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>.

### **2.3.2. Variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta a programas agudos de Actividade Física intensa, em indivíduos infectados com VIH-1.**

Ullum et al. (1994) estudaram alguns parâmetros do sistema imunitário de um grupo de indivíduos infectados pelo VIH, em resposta de uma actividade física intensa. Oito indivíduos VIH-seropositivos assintomáticos e oito indivíduos VIH-seronegativos (grupo controlo) realizam um exercício em bicicleta ergonómica a uma intensidade de 75% do máximo consumo de oxigénio, durante 60 minutos. Estes autores constataram aumentos no valor absoluto de linfócitos CD4<sup>+</sup> nos dois grupos após a actividade física. Constataram também que duas horas após a actividade física intensa, a contagem deste subgrupo dos linfócitos se encontrava abaixo do valor basal. Segundo estes autores, estes dados sugerem a capacidade dos indivíduos VIH-seropositivos em mobilizar os linfócitos CD4<sup>+</sup> para a corrente sanguínea. Verificaram que o número de neutrófilos aumentou, no grupo VIH-seropositivos, numa magnitude significativamente menor do que no grupo controlo. Além destes dados, a

percentagem das células *natural killer*, no grupo de indivíduos VIH-seropositivos, não sofreu alteração com o exercício, em contraste com o grupo controlo que registou aumentos para mais do dobro do valor basal. Estes resultados parecem demonstrar uma capacidade menor, dos indivíduos VIH-seropositivos, em recrutar para a corrente sanguínea as células *natural killer* e os neutrófilos.

Rhode et al. (1995) sujeitaram oito indivíduos VIH-seropositivos e sete VIH-seronegativos a um exercício em bicicleta ergonómica durante 60 minutos com intensidade de 75% do máximo consumo de oxigénio com o objectivo de estudar a capacidade de divisão, aumento de tamanho e aumento do número (resposta proliferativa) dos linfócitos *T-helper*. Concluíram que, após o programa agudo de actividade física intensa, o grupo de indivíduos VIH-seropositivos apresentou uma resposta proliferativa, para este grupo de linfócitos, menor do que no grupo VIH-seronegativos.

### **3. OBJETIVOS E HIPÓTESES**

---

O objectivo geral deste estudo foi:

Estudar a variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, com um programa agudo de actividade física intensa, em indivíduos infectados com o Vírus de Imunodeficiência Humana tipo-1.

As hipóteses definidas para este estudo foram:

H1- O grupo de indivíduos VIH-seropositivo apresenta um aumento do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física, comparativamente com valor basal.

H2- O grupo de indivíduos VIH-seropositivo apresenta uma diminuição do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> duas horas após a actividade física, comparativamente à contagem imediatamente após a actividade física.

H3- O grupo de indivíduos VIH-seropositivo apresenta um aumento do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> seis horas após a actividade física, comparativamente com a contagem duas horas após a actividade física.

H4- A variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> entre o valor basal e o valor imediatamente após a actividade física é quantitativamente diferente nos grupos de indivíduos VIH-seropositivo e VIH-seronegativo.

H5- A variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> entre as contagens imediatamente após e duas horas após a actividade física é quantitativamente diferente nos grupos de indivíduos VIH-seropositivo e VIH-seronegativo.

H6- A variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> entre a contagem duas horas após e seis horas após a actividade física é quantitativamente diferente nos grupos de indivíduos VIH-seropositivo e VIH-seronegativo.

## **4. MATERIAL E MÉTODOS**

---

#### **4.1. AMOSTRA**

Foram recrutados para este estudo 16 indivíduos do sexo masculino, não praticantes de actividade física regular com idades compreendidas entre os 23 e 33 anos. Indivíduos com idades fora desta faixa etária foram excluídos do estudo pela potencial influência na resposta imunitária, de um sistema hormonal instável (Nieman et al., 2000) ou de alterações associadas ao aumento da idade (Flynn et al., 1999). Indivíduos do sexo feminino não foram incluídos no estudo, porque a influência do sexo e ciclo reprodutivo feminino no sistema imunitário não fizeram parte dos objectivos do estudo.

Oito indivíduos são portadores do vírus de imunodeficiência humana tipo 1 (VIH-seropositivo) assintomáticos, e oito indivíduos imunocompetentes (VIH-seronegativo). O grupo de indivíduos VIH-seropositivo, com média de idades de  $27,3 \pm 3,5$  anos, foi seleccionado dos serviços de doenças infecciosas de dois hospitais do Norte de Portugal. Estes doentes estavam clinicamente classificados na categoria A1 ( $CD4 > 500/mm^3$ ) (Bartlett e Gallant, 2003). O grupo de indivíduos VIH-seronegativo, com média de idades de  $25,6 \pm 3$  anos, foi seleccionado de uma população de estudantes universitários do Alto Minho e constituiu o grupo de controlo.

Foram excluídos deste estudo os indivíduos com outros diagnósticos, medicação regular, alterações basais no hemoleucograma, história sugestiva de deterioração clínica, prática regular de exercício físico e problemas físicos impeditivos da realização dos propósitos do estudo (Terry et al., 1999).

## **4.2. PROCEDIMENTOS**

### **4.2.1. Preparação para o Protocolo Experimental**

Uma semana antes da realização do protocolo experimental foi efectuado um exame médico básico a todos os indivíduos, onde foram avaliados parâmetros como frequência cardíaca, tensão arterial e criado um historial clínico na tentativa de detectar qualquer contra-indicação à actividade física intensa. Nesse dia foram explicados aos participantes, de forma oral e escrita, os objectivos e propósitos desta investigação, garantindo a confidencialidade e anonimato dos dados recolhidos. Todos os indivíduos foram informados dos riscos inerentes à sua participação no estudo. O estudo respeitou os princípios da Declaração de Helsínquia, assegurando o consentimento informado, a máxima protecção dos participantes. Apenas foram incluídos no estudo, os indivíduos que aceitaram participar, de forma livre e esclarecida, no estudo ficando o consentimento da participação registado por escrito e assinado pelo mesmo.

Os sujeitos foram informados para não efectuar qualquer tipo de exercício físico na semana anterior à realização do estudo. Não foi permitido tomar qualquer tipo de medicação nem fumar nas oito horas prévias à realização do protocolo experimental (Tvede et al., 1993; Rhode et al., 1995).

### **4.2.2. Protocolo Experimental**

Os indivíduos apresentaram-se na sala hospitalar reservada para o estudo às 8:30h e mantiveram-se em repouso sentado durante 30 minutos na tentativa de reduzir os efeitos decorrentes da actividade física efectuada durante a deslocação ao hospital. Durante esse período foi colocado um cateter endovenoso na veia mediana do cotovelo a todos os sujeitos. As 9:00h, foi efectuada uma colheita de sangue a todos os indivíduos, constituindo a contagem basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> (colheita 1).

Os dezasseis sujeitos foram divididos em quatro grupos de quatro indivíduos de forma aleatória. Esta divisão em grupos de quatro indivíduos surgiu devida à existência de apenas quatro tapetes rolantes. Os grupos foram sujeitos ao programa de actividade física intensa com supervisão de um médico cardiologista e com monitorização da frequência cardíaca (polar T31<sup>tm</sup>). O primeiro grupo iniciou o programa de actividade física às 9:00h. O segundo grupo às 9:15h. O terceiro grupo as 9:30h e o quarto grupo às 9:45h.

#### 4.2.3. Programa de Actividade Física Intensa

O programa de actividade física foi efectuado no tapete rolante (Mill-track Enraf-nonius<sup>tm</sup>) de acordo com o protocolo de Bruce (Ellestad, 1996). Dada a progressividade do protocolo de Bruce, bem como o facto dos objectivos do estudo não contemplarem os efeitos do aquecimento corporal, não foi permitido qualquer tipo de aquecimento ou activação corporal. O programa iniciou com a corrida a uma velocidade de 2,7km/h com inclinação de 10%. Em períodos de 3 minutos a velocidade e a inclinação era aumentada de acordo com o protocolo como ilustra o quadro seguinte.

**Quadro 1-** Protocolo de Bruce adaptado de Ellestad (1996).

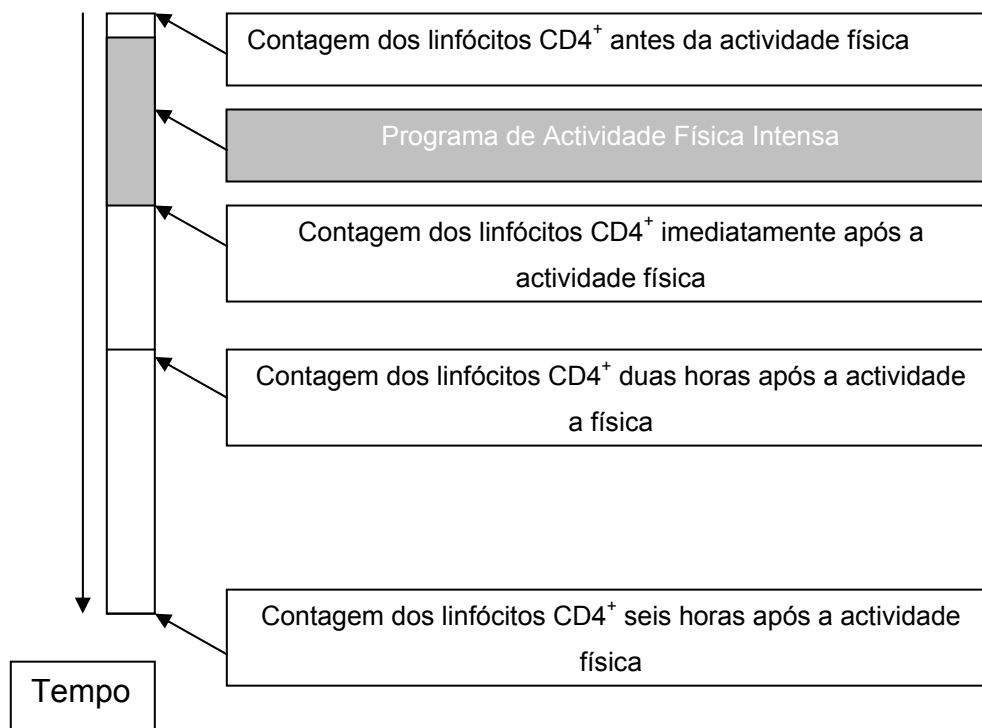
Estadío	Velocidade	Inclinação	Tempo	Tempo Total
1	2,7km/h	10%	3m	3m
2	4,0km/h	12%	3m	6m
3	5,5km/h	14%	3m	9m
4	6,8km/h	16%	3m	12m
5	8,0km/h	18%	3m ou mais	15m ou mais

A interrupção da actividade física estava dependente da incapacidade dos sujeitos em continuar o protocolo de actividade física ou quando fosse alcançada a frequência cardíaca máxima teórica para a idade do sujeito (Ellestad, 1996).

#### 4.2.4. Continuação do Protocolo Experimental

Imediatamente após a cessação da actividade física foi efectuada uma nova colheita de sangue (colheita 2). Após esta colheita os sujeitos permaneceram em repouso sentado durante duas horas onde lhes foi permitido beber água *ad libitum*. Após esse período de duas horas, foi efectuada nova colheita de sangue (colheita 3). Os sujeitos almoçaram nesse período uma refeição hospitalar constituída por uma sopa, um prato de comida e uma peça de fruta. Após o almoço os sujeitos foram instruídos a não fumar, não ingerir qualquer tipo de alimento nem bebidas à excepção de água (Ullum et al., 1994; Shinkai et al., 1992). Da mesma forma foi-lhes pedido que não efectuassem qualquer tipo de actividade física (Steensberg et al., 2001). Os sujeitos permaneceram na Instituição hospitalar durante todo o procedimento experimental. Seis horas após a cessação da actividade física foi efectuada a última colheita de sangue (colheita 4).

O desenho experimental está representado na figura seguinte.



**Figura 1-** Desenho experimental dos estudo

#### **4.2.5. Contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>**

Foram retirados em cada colheita 2,7ml de sangue para um tubo contendo anticoagulante (EDTA). Os tubos foram identificados com um código e com a data e hora da colheita. O transporte para o laboratório foi efectuado num recipiente com temperatura entre 18°C e 22°C. O tempo decorrido entre a recolha de sangue e a análise laboratorial foi inferior a 48 horas. A contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> foi obtida através da técnica de imunofluorescência directa (Coulter Electronics FC 500), utilizando uma marcação tripla com anticorpos monoclonais para CD3/CD4/CD45. Foi efectuado um hemograma (Sysmex NE 8000) para, através do método de plataforma dupla, obter o valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> (Mercolino et al., 1995; Barnett et al., 1997; Nicholson et al., 1997).

#### **4.3. PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS**

Os dados foram analisados recorrendo ao software Statistical Package for Social Sciences (S.P.S.S. v12.1) e foram apresentados recorrendo à média como medida de tendência central e ao desvio padrão como medida de dispersão. O tratamento estatístico foi semelhante ao utilizado em outros estudos com amostras pequenas e relativamente homogéneas onde foi assumida a normal distribuição das variáveis (Kendall et al., 1990; Gabriel et al., 1992; Ullum et al., 1994; Shek et al., 1995; Nielsen et al., 1996).

As alterações nas contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> dentro de cada grupo foram analisadas através da análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, com prévia verificação do pressuposto da esfericidade. Para identificar quais os pares de médias que diferiam entre si, recorreu-se ao ajustamento de Bonferroni.

A comparação entre os grupos, em momentos adjacentes no tempo, foi analisada recorrendo ao teste estatístico t de Student para amostras independentes. Nesta análise foram exploradas as diferenças existentes entre

os grupos, na variação das contagens dos linfócitos, em três momentos adjacentes no tempo. O momento 1 (diferença entre a colheita 2 e a colheita 1). O momento 2 (diferença entre a colheita 3 e a colheita 2) e o momento 3 (diferença entre a colheita 4 e a colheita 3).

Foi utilizado um nível de significância 0,05.

#### **4.4. Dificuldades metodológicas**

No decorrer da aplicação do protocolo experimental surgiram inúmeras dificuldades. Primeiro no processo constituição da amostra onde foi necessário uma pesquisa autorizada nos serviços de doenças infecciosas de vários hospitais. Neste ponto salienta-se a dificuldade das administrações hospitalares em reconhecerem a importância destes estudos do ponto de vista clínico. Ainda neste ponto referimos a preocupação das administrações hospitalares em garantir que o estudo não iria utilizar recursos humanos e acarretar custos económicos para a instituição. Face ao exposto tornou-se difícil obter as autorizações necessárias para a recolha da amostra e posteriormente para a realização do estudo. Ainda relativamente à amostra escolhida para o nosso estudo, devemos realçar a dificuldade que encontramos em criar adesão dos indivíduos ao programa de actividade física intensa bem como às diversas colheitas sanguíneas.

Numa outra perspectiva o tipo de estereótipos existentes acerca dos indivíduos infectados com VIH condicionou a que o estudo tivesse que ser feito num ambiente hospitalar. As razões envolvidas estariam no contacto dos indivíduos VIH-seropositivo com materiais necessários ao estudo. Outra das razões apontadas, estava relacionada com a higiene no balneário após a actividade física.

Outra das dificuldades vivenciadas na realização do estudo prendeu-se com a ausência de qualquer apoio económico para as análises laboratoriais

necessárias. Este factor condicionou a metodologia do nosso estudo, na diminuição do número análises laboratoriais efectuadas.

## **5. RESULTADOS**

---

O capítulo dos resultados encontra-se dividido em quatro partes. Uma primeira parte onde são apresentados os dados da estatística descritiva recorrendo à média como medida de tendência central e ao desvio padrão como medida de dispersão. Na segunda parte são apresentados os dados da estatística inferencial no contexto de comparação intra-grupo. Na terceira parte são apresentados os dados da estatística inferencial no contexto de comparação inter-grupos. Na quarta parte é apresentada uma figura para melhor visualização da variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos dois grupos, durante os quatro momentos de contagem.

### 5.1. Estatística Descritiva

**Quadro 2-** Valores absolutos dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos quatro momentos de contagem, expressos em médias e desvios padrão, no grupo de indivíduos VIH-seronegativo e VIH-seropositivo.

Contagens dos linfócitos CD4 <sup>+</sup> /mm <sup>3</sup>	VIH-seronegativo			VIH-seropositivo		
	n	Média	Desvio Padrão	n	Média	Desvio Padrão
Antes da actividade física	8	1061,6	32,4	8	563,1	16,1
Após a actividade física	8	1279,5	20,9	8	704,9	23,1
2h após a actividade física	8	1003,1	41,7	8	459,1	14,0
6h após a actividade física	8	1057,9	33,3	8	488,8	18,7

O quadro 2 mostra os valores médios das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no grupo VIH-seropositivo e VIH-seronegativo, nos quatro momentos de avaliação. Observa-se um valor basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> (antes da actividade física) diferente nos dois grupos. Podemos constatar que o valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> após a actividade física intensa é superior ao valor basal para os dois grupos. Contudo, duas horas após a actividade física, registou-se uma diminuição do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>. Esta diminuição foi verificada nos dois grupos e alcançou valores inferiores aos valores basais. No decorrer do tempo entre as duas e as seis horas após a actividade física, observou-se

um aumento no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>. De referir que, as contagens efectuadas seis horas após a actividade física estão, para os dois grupos, ainda inferiores aos valores basais.

## 5.2. Estatística inferencial na análise dos dados intra-grupo

**Quadro 3-** Resultado do teste estatístico ANOVA para medidas repetidas, nas múltiplas comparações entre contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, no grupo de indivíduos VIH-seronegativo e VIH-seropositivo. Diferenças estatisticamente significativas são assinaladas com \*.

	VIH-seronegativo	VIH-seropositivo
<b>Contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup></b>	<b>Valor p</b>	<b>Valor p</b>
Antes da actividade física	0,000*	0,021*
Após a actividade física		
Antes da actividade física	0,001*	0,000*
2h após a actividade física		
Antes da actividade física	0,126	0,039*
6h após a actividade física		
Após a actividade física	0,000*	0,000*
2h após a actividade física		
2h após a actividade física	0,000*	0,008*
6h após a actividade física		

\*p≤0,05

Através da análise do quadro 3 pode constatar-se que o aumento no valor absoluto de linfócitos CD4<sup>+</sup> após a actividade física intensa foi para os dois grupos, estatisticamente significativo (p≤0,05). Seguidamente verificou-se um decréscimo na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, duas horas após actividade física. Esta variação registou-se nos dois grupos, e foi estatisticamente significativa (p≤0,05). Quando comparada com os valores basais constatamos que duas horas após actividade física, o valor absoluto de linfócitos CD4<sup>+</sup> foi significativamente inferior ao valor basal (p≤0,05). Esta variação nas contagens foi registada para os dois grupos. No período decorrente entre as duas e as

seis horas após a actividade física intensa verificaram-se, para os dois grupos, aumentos significativos nas contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> ( $p \leq 0,05$ ). Comparando a contagens dos linfócitos seis horas após actividade física intensa, com os valores basais verifica-se que, para o grupo VIH-seronegativo, esta contagem de linfócitos não é estatisticamente diferente do valor basal ( $p > 0,05$ ). Contudo para o grupo VIH-seropositivo registou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o valor basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> e a contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> seis horas após actividade física ( $p \leq 0,05$ ).

### 5.3. Estatística inferencial na análise dos dados inter-grupo.

**Quadro 4-** Variação média e relativa, nas contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> entre os grupos, em momentos adjacentes no tempo. Resultado do teste estatístico t-de Student para medidas independentes. Diferenças estatisticamente significativas são assinaladas com \*.

Momentos adjacentes no tempo	VIH-seropositivos		VIH-seronegativos		Valor de p
	Variação Média	Variação Relativa	Variação Média	Variação Relativa	
Antes da A.F – Após A.F	141,8	25,2%	217,9	20,5%	0,00*
Após A.F – 2h após A.F	-245,8	34,9%	-276,4	21,6%	0,03*
2h após A.F – 6h após A.F	29,6	6,5%	54,8	5,5%	0,00*

\* $p \leq 0,05$

A.F. (Actividade Física)

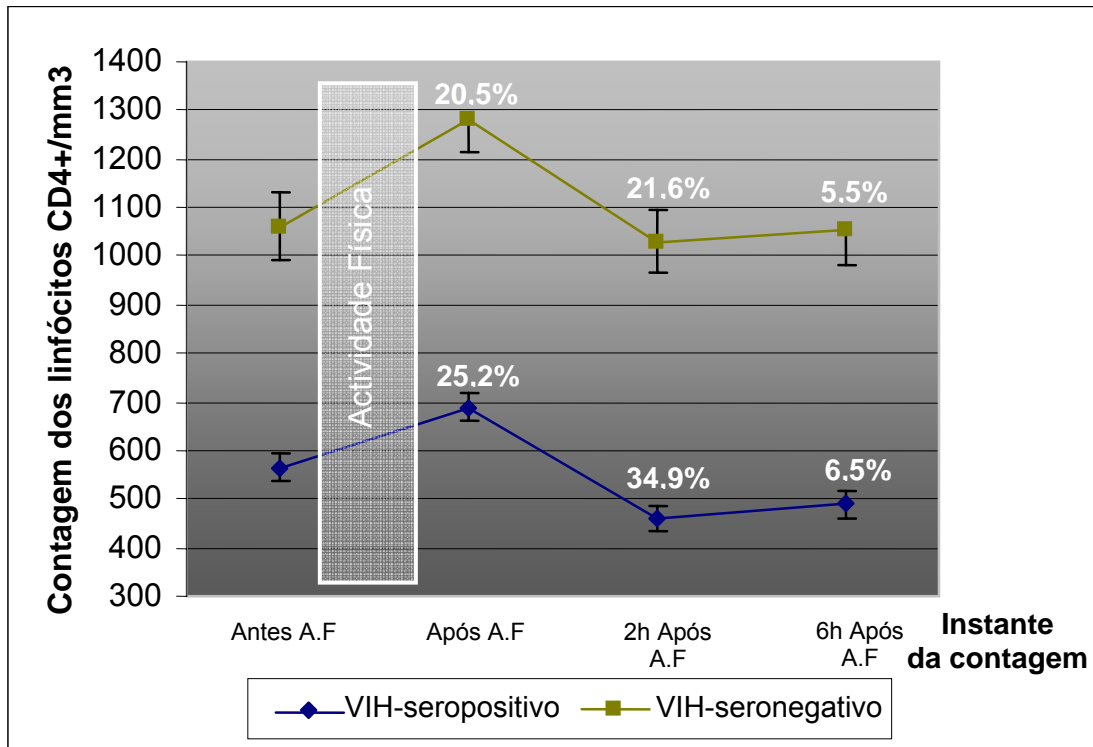
A análise do quadro 4 permite constatar as variações sofridas pelos dois grupos de indivíduos em momentos adjacentes no tempo. Desta forma observa-se que o grupo de indivíduos VIH seropositivo aumentou em 25,2% o número de linfócitos CD4<sup>+</sup>, que corresponde a um aumento médio de 141,8 linfócitos, com a actividade física intensa. No grupo de indivíduos VIH-seronegativo, verifica-se um incremento na ordem dos 20,5% no número de linfócitos CD4<sup>+</sup> com a actividade física intensa. Esse valor corresponde a um aumento médio correspondente a 217,9 linfócitos. O resultado do teste

estatístico evidencia que as variações sofridas pelos dois grupos são significativamente diferentes ( $p \leq 0,05$ ).

Em ambos os grupos se verifica um decréscimo na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no período imediatamente após a actividade física, até às duas horas após o término da actividade física intensa. No grupo VIH-seronegativo a diminuição de 21,6% no número de linfócitos corresponde a um decréscimo médio de 276,4 linfócitos. No grupo VIH-seropositivo a redução nos valores dos linfócitos foi de 34,9%, correspondendo a uma redução média de 245,8 linfócitos. Esta variação sofrida nos dois grupos foi significativamente diferente como mostra o valor do teste estatístico ( $p \leq 0,05$ ).

No período decorrente entre as duas horas e as seis horas após o termino da actividade física intensa verificou-se um aumento no número de linfócitos CD4<sup>+</sup>, nos dois grupos. Contudo o aumento no grupo VIH-seronegativo foi de 5,5% correspondendo a um aumento médio na ordem dos 54,8 linfócitos, e no grupo VIH-seropositivo o aumento foi de 6,5%, correspondendo a um incremento médio de 29,6 linfócitos. Os aumentos evidenciados pelos dois grupos neste período são significativamente diferentes ( $p \leq 0,05$ ).

**5.4. Representação gráfica dos dados das contagens, nos dois grupos estudados.**



A.F (actividade Física)

**Figura 2-** Representação gráfica das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos quatro momentos de avaliação, nos grupos VIH-seropositivo e VIH-seronegativo. São também apresentadas as percentagens de variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em momentos adjacentes no tempo.

Através da análise da figura 2 podemos observar em simultâneo para os dois grupos estudados, a variação absoluta e relativa do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> nos quatro momentos de avaliação. Repare-se que desta análise sobressai uma variação do valor absoluto dos linfócitos qualitativamente semelhante nos dois grupos estudados. De forma contrária esta figura mostra que a variação relativa sofrida pelos dois grupos em momentos adjacentes no tempo é quantitativamente diferente.

## **6. DISCUSSÃO**

---

O objectivo deste trabalho foi estudar a variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com um programa agudo de actividade física intensa em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humano (VIH). Para a concretização deste objectivo, oito indivíduos infectados com o VIH (VIH-seropositivo) e oito indivíduos imunocompetentes (VIH-seronegativo) foram sujeitos a um programa agudo de actividade física intensa num tapete rolante. Foram efectuadas colheitas de sangue antes, imediatamente após, duas horas após e seis horas após a actividade física, para a contagem do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>.

Os resultados deste estudo parecem evidenciar uma capacidade dos programas agudos de actividade física intensa, em alterar o valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em indivíduos infectados com o vírus de imunodeficiência humano.

No nosso estudo observamos, no grupo de indivíduos VIH-seronegativo, um aumento dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física intensa. Verificamos também, uma redução do valor absoluto de linfócitos CD4<sup>+</sup> circulantes, duas horas após a actividade física intensa. Esta diminuição neste subgrupo de linfócitos alcançou valores inferiores aos valores basais. Esta resposta bifásica dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, caracterizada por um aumento no valor absoluto imediatamente após a actividade física intensa, seguido por uma redução deste valor duas horas após a actividade física intensa, tem sido amplamente constatada nos diversos estudos consultados. Suportando os resultados do nosso estudo estão investigadores como Shinkai et al. (1992), que estudaram alguns parâmetros do sistema imunitário de vinte indivíduos imunocompetentes, em resposta a uma actividade física intensa. Estes autores verificaram um aumento dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após 60 minutos de actividade física intensa num ciclo-ergómetro. No período de tempo entre a uma e as duas horas após a actividade física, observaram uma diminuição na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup> para valores inferiores aos basais. Na mesma linha de resultados estão Gabriel et al. (1992), que estudaram o efeito de

diferentes intensidades de actividade física, em hormonas imunorreguladoras e sub-populações de linfócitos. Estes autores estudaram dezasseis indivíduos durante e após um exercício intenso, numa bicicleta ergonómica, a uma intensidade de 85% a 100% do limiar anaeróbico individual. Evidenciaram nos resultados, um aumento do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após o exercício intenso. Ainda neste estudo, verificaram uma redução para valores inferiores aos basais, na população de CD4<sup>+</sup>, duas horas após a actividade física. Em concordância com estes resultados salienta-se o estudo de Ullum et al. (1994) que estudaram o efeito do exercício intenso em alguns subgrupos de linfócitos. No grupo de oito indivíduos VIH-seronegativo verificaram que existiu um aumento significativo dos linfócitos CD4<sup>+</sup> circulantes, após 60 minutos de actividade física intensa a 75% do máximo consumo de oxigénio, numa bicicleta ergonómica. Estes autores, à semelhança do que foi constatado no nosso estudo, observaram uma diminuição, para valores inferiores aos basais, no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> duas horas após a actividade física. Quatro horas após actividade física intensa, este estudo evidenciou um aumento na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, mas mantendo-se o valor absoluto dos linfócitos, abaixo do valor basal. Na tentativa de estudar as alterações imunológicas com o exercício intenso, Shek et al. (1995) estudaram seis indivíduos imunocompetentes, durante e após um exercício intenso no tapete rolante, com intensidade de 65% do máximo consumo de oxigénio durante 120 minutos. À semelhança dos nossos resultados, estes autores constataram aumentos das contagens dos linfócitos CD4<sup>+</sup> durante a actividade física intensa. Estes autores demonstraram ainda, uma redução na contagem dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, atingindo valores inferiores aos basais, duas horas após actividade física intensa. Resultados semelhantes foram apontados por Nielsen et al. (1996) ao estudarem dez atletas imunocompetentes, durante seis minutos de actividade física intensa num remo ergonómico. Observaram um aumento no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após o exercício. Estes autores referem também que o valor absoluto dos CD4<sup>+</sup> diminuiu duas horas após o exercício. Contudo, contrariamente ao que foi encontrado no nosso estudo, estes autores defendem que duas horas após o exercício intenso os

valores dos linfócitos CD4<sup>+</sup> estão normalizados com referência aos valores basais. Esta resposta bifásica dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com actividade física intensa foi também verificada por Steensberg et al. (2001) num estudo acerca do impacto de duas horas e meia de corrida num tapete rolante, a uma intensidade de 75% do máximo consumo de oxigénio, em alguns grupos celulares do sistema imunitário de nove atletas imunocompetentes. Estes autores realçaram o aumento dos linfócitos CD4<sup>+</sup> durante a actividade física. Verificaram também, duas horas depois da actividade física, reduções no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> para valores inferiores aos basais.

A maioria dos estudos nesta temática tem evidenciado especial atenção ao período de tempo, até às duas horas após a actividade física. São escassos os estudos com um acompanhamento da variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> no período além das duas horas após actividade física. Como foi evidenciado anteriormente nos vários estudos, parece existir unanimidade entre os autores no que se refere à resposta dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física intensa e no instante duas horas após a mesma. Contudo quando se verifica uma redução dos CD4<sup>+</sup> para valores inferiores aos valores basais, pareceu-nos importante acompanhar esta variação durante mais quatro horas. Assim incluímos uma contagem adicional, seis horas após actividade física na tentativa de estudar o período de tempo em que os valores absolutos dos linfócitos CD4<sup>+</sup> se encontravam abaixo dos valores basais. Apenas conseguimos referenciar o estudo de Ullum et al. (1994) que consideraram a importância de estudar o período de recuperação imunitária por um período mais longo. Inseriram nesse estudo uma nova contagem quatro horas após a actividade física intensa. No nosso estudo seguimos como referência as conclusões evidenciadas por Nieman et al. (1989), Nieman et al. (1995) que revelaram que os linfócitos estariam num valor inferior ao basal durante um período de seis horas.

No nosso estudo verificamos que, para o grupo de indivíduos VIH-seronegativo estudado, seis horas depois da actividade física intensa, o valor absoluto de

linfócitos CD4<sup>+</sup> aumentou significativamente relativamente à contagem duas horas após a actividade física. Comparando este valor com o valor basal dos linfócitos CD4<sup>+</sup> referimos que não são significativamente diferentes, pelo que podemos afirmar que a contagem deste subgrupo de linfócitos está normalizada, às seis horas após a actividade física, para o grupo de indivíduos VIH-seronegativo.

O valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> é considerado um indicador de progressão do vírus de imunodeficiência humana (Ullum et al., 1994; Bartlett e Gallant, 2003). Desta forma convertemos num objectivo do nosso trabalho, o estudo da variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta à actividade física intensa aguda, no grupo de indivíduos VIH-seropositivo.

Observamos que o grupo de indivíduos VIH-seropositivo evidenciou também um aumento do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física intensa. Duas horas após a actividade física, este grupo de indivíduos evidenciou uma resposta semelhante ao grupo VIH-seronegativo, registando uma redução na contagem dos linfócitos para valores inferiores aos valores basais. No grupo de indivíduos VIH-seropositivo verificaram-se aumentos nos valores absolutos dos linfócitos CD4<sup>+</sup> seis horas após actividade física intensa, da mesma forma como foi verificado no grupo VIH-seronegativo. Desta forma após a discussão desta parte dos resultados referimos que verificamos as hipóteses 1, 2 e 3 definidas para este estudo, que estavam relacionadas com o tipo de variação observada no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> durante os quatro momentos de contagem, nos indivíduos VIH-seropositivo.

Contudo no grupo VIH-seropositivo, no instante de contagem seis horas após a actividade física, o valor absoluto dos linfócitos ainda se apresenta inferior ao valor basal, evidenciado pela diferença estatisticamente significativa entre os dois valores. Ao contrário do que foi verificado neste grupo, seis horas após a actividade física intensa, o grupo VIH-seronegativo evidencia valores

estatisticamente semelhantes entre esta contagem e a contagem basal, pelo que demonstra que o grupo VIH-seronegativo atingiu uma normalização no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> seis horas após a actividade física.

Verificamos assim, que a variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> em resposta à actividade física intensa, evidenciada pelos indivíduos VIH-seropositivo e VIH-seronegativo é semelhante quando avaliada numa perspectiva qualitativa.

Do ponto de vista quantitativo esta variação parece ser significativamente diferente. No nosso estudo constatamos que o grupo VIH-seropositivo apresentou variações relativas dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, significativamente superiores ao grupo VIH-seronegativo em todas as contagens. Esta observação evidencia uma magnitude de resposta do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> à actividade física intensa, quantitativamente superior no grupo VIH-seropositivo. No que respeita às diferenças na magnitude de variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com a actividade física referimos que verificamos as hipóteses 4, 5 e 6 definidas para este estudo, que estavam relacionadas com as diferenças quantitativas na variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> entre os grupos, durante os quatro momentos de contagem.

Na nossa revisão de estudos relevantes nesta temática constatamos uma lacuna na literatura no que respeita ao estudo do efeito de programas agudos de actividade física intensa no sistema imunitário, em indivíduos infectados com o Vírus de Imunodeficiência Humana. Essa falta de estudos torna-se mais evidente no estudo da variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com a actividade física. Referenciamos apenas o estudo de Ullum et al. (1994) que compararam a resposta imunitária com uma actividade física intensa num grupo de oito indivíduos VIH-seropositivo e oito indivíduos VIH-seronegativo. Face a 60 minutos de actividade física numa bicicleta ergonómica com uma intensidade de 60% do máximo consumo de oxigénio. Verificaram um tipo de resposta imunitária, para o subtipo linfocitário CD4<sup>+</sup>, semelhante nos dois grupos. Estes autores reafirmam uma resposta imunitária semelhante marcando-se por um

aumento do valor absoluto dos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física intensa. Contudo as suas conclusões divergem das do nosso estudo na contagem duas horas após actividade física. Estes autores afirmam que o grupo VIH-seropositivo não evidenciou, nesta contagem, uma diminuição para valores inferiores aos valores basais no valor absoluto dos CD4<sup>+</sup>. Possivelmente esta divergência de resultados pode dever-se às diferentes critérios de inclusão das amostras estudadas. Neste estudo foram estudados indivíduos VIH-seropositivo com contagem basal de CD4<sup>+</sup> inferiores a 500 unidades/mm<sup>3</sup>, e no nosso estudo foram estudados indivíduos com contagem basal de CD4<sup>+</sup> superiores a 500/mm<sup>3</sup>.

Como já foi descrito anteriormente, o aumento temporário dos linfócitos CD4<sup>+</sup> imediatamente após a actividade física intensa, está amplamente constatado na literatura. Da mesma forma os autores são unânimes em apontar a diminuição na contagem dos CD4<sup>+</sup>, para valores inferiores aos valores basais, duas horas após a actividade física intensa. Contudo os mecanismos de acção inerentes a esta alteração imunitária permanecem por clarificar, não sendo possível delinear um modelo explicativo para esta reacção corporal.

Existem dados que sugerem factores hemodinâmicos como constituintes desse modelo de resposta imunitária com a actividade física (Hoffman-Goetz et al., 1990). Estes autores relacionaram a mobilização dos linfócitos para o sangue como resposta mecânica ao aumento do trabalho cardíaco e consequente perfusão dos tecidos que funcionam como reservatório de linfócitos. Foster et al. (1986) reportaram a linfocitose como predominantemente provocada pelo aumento do trabalho cardíaco favorecendo a desagregação dos linfócitos da parede endotelial. Afirmam ainda uma fraca relação entre a linfocitose verificada e a produção das catecolaminas.

Numa outra perspectiva a linfocitose foi documentada como resultado de variações hormonais provocadas pela actividade física intensa. Kappel et al. (1991) demonstraram que infusões endovenosas de epinefrina tinham efeitos,

no aumento dos linfócitos circulantes, semelhantes a 60 minutos de actividade física numa intensidade de 75% do máximo consumo de oxigénio. Tonnesen et al. (1987) também verificaram alterações nos linfócitos através de infusões endovenosas de adrenalina, semelhantes às verificadas com o exercício físico. Num outro ponto de vista Gabriel et al. (1992) afirmaram que a linfocitose provocada pela actividade física não está directamente correlacionada com a concentração de hormonas imunorreguladoras isoladas (epinefrina, norepinefrina, cortisol,  $\beta$ -endorfinas). Ainda neste estudo foi afirmado que possivelmente a concentração de cortisol esteja relacionada com a linfocitopenia duas horas após a actividade física intensa. Shinkai et al. (1992) afirmaram que a adrenalina é libertada no sangue numa fase inicial da actividade física intensa, mas é retirada da circulação em apenas alguns minutos após cessar a actividade física. Estes autores referem que o cortisol começa a concentrar-se no sangue com um atraso de quinze a vinte minutos relativamente à adrenalina e que atinge o pico de concentração máximo na fase final do exercício físico. McCarthy e Dale (1988) e mais tarde Pedersen et al. (1998) apontaram linfocitose como resultado das concentrações elevadas de catecolaminas. Estes dois estudos são também concordantes na afirmação que o cortisol contribui para a linfocitopenia algumas horas após a actividade física.

Tem sido apontada a glutamina como substrato energético para os linfócitos (Essen et al., 1992; Pedersen et al., 1998). Estes autores apontam o músculo esquelético como um dos mais importantes tecidos envolvidos na produção de glutamina. Desta forma pode levantar-se a hipótese de que o músculo esquelético possa exercer uma influência sobre o sistema imunitário. Esta influência pode ser explicada, segundo os autores acima citados, como resultado de uma utilização de glutamina pelo músculo esquelético, e outros órgãos durante a actividade física intensa, em quantidades que comprometam a utilização pelas células imunitárias. Esta falha na utilização da glutamina pelas células imunitárias pode representar, em teoria numa perturbação temporária da função dos linfócitos. Contudo existem dados que refutam esta

hipótese da glutamina. Rhode et al. (1995) apontaram os linfócitos CD4<sup>+</sup> como o subgrupo linfocitário mais sensível à glutamina, mas evidenciam que os resultados deste estudo constataram o declínio da glutamina plasmática sem verificar a linfocitopenia.

Um mecanismo que tem sido apontado como responsável pela linfocitopenia após actividade física está relacionado com a morte celular programada ou apoptose. Este processo é de extrema importância na normalização da linfocitose provocada pela resposta imunitária. Uma falha na desactivação da apoptose das células imunitárias activas pode estar na base da linfocitopenia verificada em determinadas doenças (Mooren et al., 2002). Parece-nos que este mecanismo pode também ser responsável pela linfocitopenia provocada pela actividade física intensa. Na base desta afirmação estão estudos como os de Phaneuf e Leeuwenburgh (2000) e Mooren et al. (2002) que apontam a actividade física intensa como um dos mecanismos indutores da apoptose celular. Hartman et al. (1994) e Niess et al. (1998) constataram alterações no ADN celular dos leucócitos após a actividade física intensa. Entre os possíveis mecanismos responsáveis pela falha na desactivação da morte celular programada está a formação de radicais livres como resultado do aumento do consumo de oxigénio durante a actividade física (Phaneuf e Leeuwenburgh, 2000). Niess et al. (1996) reconheceram no trabalho muscular a capacidade gerar moléculas de oxigénio reactivo durante o processo mitocondrial de fosforilação oxidativa. Estes autores afirmaram também a capacidade de formação de radicais livres pelas células activas do sistema imunitário durante a resposta imunitária como processo causador de alteração do ADN dos leucócitos. A investigação actual ainda está longe de definir de que forma pode ser perturbada a apoptose celular. Mas algumas conclusões de estudos atrás referidos parecem ir ao encontro de um mecanismo desencadeado pela degradação do ADN das células imunitárias. A actividade física intensa parece induzir à morte celular programada, e o processo parece ser provocado por alterações no ADN das células imunitárias, induzidas pelo aparecimento de radicais livres.

Ao analisar os protocolos de actividade física intensa utilizados pelos diversos estudos, não podemos deixar de realçar que a grande maioria são exercícios que envolvem um trabalho muscular intenso e repetido e que potencialmente acarreta fadiga muscular periférica. No nosso estudo utilizamos um protocolo de actividade física maximal utilizado no âmbito clínico da área médica da cardiologia. Como foi evidenciado nos estudos de Sorichter et al. (1999) o trabalho muscular repetido, sobretudo em contracções excêntricas, está associado a lesões estruturais no aparelho contráctil. Este mecanismo está associado à perda da homeostasia do cálcio pelo aumento deste no meio intracelular. É gerada assim uma resposta inflamatória no músculo, caracterizada por infiltração de células imunitárias no tecido muscular e pelos níveis aumentados de citocinas no sangue e no músculo. Este fenómeno de inflamação muscular tem merecido pouca atenção entre os investigadores mas pensamos que possivelmente terá alguma implicação na resposta bifásica dos linfócitos com actividade física intensa.

## **7. CONCLUSÕES E SUGESTÕES**

---

As conclusões deste estudo devem ser interpretadas no contexto desta amostra tendo em conta as limitações inerentes à metodologia adoptada.

Contudo os dados recolhidos e analisados permitem desenhar algumas conclusões:

A actividade física intensa parece ser um dos parâmetros que influencia um dos indicadores de progressão do VIH.

Imediatamente após a actividade física intensa registou-se um aumento no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, nos indivíduos VIH-seropositivos e VIH-seronegativos.

Duas horas após a actividade física intensa observou-se uma redução no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, para valores inferiores aos basais, verificada nos indivíduos VIH-seropositivos e VIH-seronegativos.

Seis horas após a actividade física intensa registou-se um aumento no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, nos indivíduos VIH-seropositivos e VIH-seronegativos.

Seis horas após a actividade física intensa os indivíduos VIH-seropositivo estudados apresentaram um valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> ainda inferior ao valor basal, ao contrário dos indivíduos VIH-seronegativos estudados.

Os indivíduos VIH-seropositivos estudados evidenciaram uma variação no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, do ponto de vista qualitativo, semelhante aos indivíduos VIH-seronegativos.

Os indivíduos VIH-seropositivos estudados manifestaram uma variação no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, em termos quantitativos, maior do que nos indivíduos VIH-seronegativos.

As conclusões deste estudo vão ao encontro dos objectivos inicialmente propostos, contudo é necessária uma investigação mais detalhada no sentido de saber:

Qual o significado clínico das variações observadas no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup>, com o programas agudo de actividade física intensa?

Estão os indivíduos infectados com o VIH mais susceptíveis a doenças, após um programa de actividade física intensa?

Será que a prática regular de actividade física, diminui as variações no valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> com um programa agudo de actividade física?

Será que a variação dos linfócitos CD4<sup>+</sup> é diferente com a aplicação repetida de programas agudos de actividade física intensa?

A magnitude de variação do valor absoluto dos linfócitos CD4<sup>+</sup> está relacionada com a intensidade ou com a duração da actividade física?

## **8. BIBLIOGRAFIA**

---

Baigis, J.; Korniewicz, G.; Chase, G.; Butz, A.; Jacobson, D.; Wu, A. (2002). Effectiveness of a home-based exercise program in HIV-infected adults: a randomized trial. *Journal of Association Nurses AIDS care*, 13(2), 33-45.

Baj, Z.; Kantorski, J.; Majewska, E.; Zeman, K.; Pokoca, L.; Fornalczyk, E.; Tchorzewski, H.; Sulowska, Z.; Lewicki, R. (1994). Immunological status of competitive cyclists before and after the training season. *International Journal of Sports Medicine*, 15(6), 319-324.

Barnett, D.; Bird, G.; Hodges, E.; Linch, D.; Matutues, E.; Newland, A.; Reilly, J. (1997). Guidelines for the enumeration of CD4<sup>+</sup> T lymphocytes in immunosuppressed individuals. *Clinical and Laboratory Haematology*, 19, 231-241.

Bartlett, J.; Gallant, J. (2003). *Medical Management of HIV Infection*. Baltimore: John Hopkins University.

Ellestad, M. (1996). *Stress testing: principles and practice* (4<sup>th</sup>ed.). Philadelphia: F.A. Davies Company.

Essen, P.; Wernerman, J.; Vinnars, E. (1992). Free amino acid in plasma and muscle during 24 hours postoperatively: a descriptive study. *Clinical Physiology*, 12, 163-167.

Fan, H.; Conner, R.; Villareal, L. (1998). *AIDS: Science and Society* (2<sup>nd</sup>ed.). Boston: Jones and Bartlett.

Fauci, A. (1996). Immunopathogenic mechanisms of HIV infection. *Annals of Internal Medicine*, 124(7), 654-663.

Florijin, Y.; Geiger, A. (1991). Community based physical activity program for HIV-1 infected persons. Proceedings of biological aspects of HIV conference. Amsterdam.

Flynn, M.; Fahlman M.; Braun, C.; Lambert, P.; Bouillon, L.; Brolinson, G.; Armstrong, W. (1999). Effects of resistance training on selected indexes of immune function in elderly women. *Journal of Applied Physiology*, 86(6), 1095-1913.

Foster, N.; Martyn, J.; Rango, R.; Hogg, J.; Pardy, L. (1986). Leukocytosis of exercise: role of catecholamines. *Journal of Applied Physiology*, 61, 2218-2223.

Gabriel, H.; Schwarz, L.; Steffens, G.; Kindermann, W. (1992). Immunoregulatory hormones, circulating leukocytes and lymphocyte subpopulations before and after endurance exercise of different intensities. *International Journal of Sports Medicine*, 13(5), 359-366.

Gleeson, M.; Pyne, D.; McDonald, W.; Bowe, S.; Clancy, R.; Fricker, P. (2004). In-vivo cell mediated immunity in elite swimmers in response to training. *Journal of Science Medicine & Sports*, 7(1), 38-46.

Gleeson, M.; Pyne, D.; McDonald, W.; Cripps, A.; Clancy, R.; Fricker, P. (1995). The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clinical Experimental Immunology*, 102(1), 210-216.

Hartman, A.; Plappert, U.; Raddatz, U.; Grunert-Fuchs, M.; Speit, G. (1994). Does physical activity induces DNA damage. *Mutagenesis*, 9, 269-272.

Ho, D.; Neumann, A.; Perelson, A.; Chen, W.; Leonard, J.; Markowitz, M. (1995). Rapid turnover of plasma virions and CD4+ lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature*, 373(6510), 123-126.

Hoffman-Goetz, L.; Simpson, J.; Cipp, N.; Arumugam, Y.; Houston, M. (1990). Lymphocyte subset response to repeated submaximal exercise in men. *Journal of Applied Physiology*, 68(3), 1069-1074.

Kappel, M.; Tvede, N.; Glabo, H.; Harrh. P.; Kjaer. M.; Linstow. M.; Klarlund, M.; Pedersen, B. (1991). Evidence that the effects of physical exercise on NK cell activity is mediated by epinephrine. *Journal of Applied Physiology*, 70, 2530-2534.

Kendall, A.; Hoffman-Goetz, L.; Houston, M.; MacNeil, B.; Arumugam, Y. (1990). Exercise and blood lymphocyte subset response: intensity, duration and fitness effects. *Journal of Applied Physiology*, 69(1), 251-260.

LaPerriere, A.; Antoni, M.; Ironson, G.; Perry, A.; McCabe, P.; Klimas, N.; Helder, L.; Schneiderman, N.; Fletcher, M. (1994). Effects of aerobic exercise training on lymphocyte subpopulations. *International Journal of Sports Medicine*, 15, S127-S130.

LaPerriere, A.; Fletcher, M.; Antoni, M.; Klimas, N.; Ironson, G.; Schneiderman, N. (1991). Aerobic exercise training in an AIDS risk group. *International Journal of Sports Medicine*, 12, S53-S57.

MacArthur, R.; Levine, S.; Birk, T. (1993). Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 25, 684-688.

McCarthy, A.; Dale, M. (1988). The leukocytosis of exercise: A review and model. *Sports Medicine*, 6, 333-363.

Mellors, J.; Kingsley, L.; Rinaldo, C.; Todd, J.; Hoo, B.; Kokka, R.; Gupta, P.(1995). Quantification of HIV-1 RNA in plasma predicted by the quantity of virus in plasma. *Science*, 122(8), 573-579.

Mercolino, T.; Connelly, M.; Meyer, E.; Knight, M.; Parker, J.; Stelzer, T.; DeChirico, G. (1995). Immunologic differentiation of absolute count with an integrated flow cytometric system: a new concept for absolute T cell subset determination. *Cytometry*, 22, 48-59.

Miles, M.; Kraemer, W.; Nindl, B.; Grove, D.; Leach, S.; Dohi, K.; Marx, O.; Volek, J.; Maetro, A. (2003). Strength, workload, anaerobic intensity and the immune response to resistance exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 118, 155-163.

Mooren, F.; Bloming, D.; Lechtermann, A.; Lerch, M.; Volker, K. (2002). Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *Journal of Applied Physiology*, 93, 147-153.

Nicholson, J.; Stein, D.; Mui, T.; Mack, R.; Hubbard, M.; Denny, T. (1997). Evaluation of a method for counting absolute numbers of cells with a flow cytometer. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 4, 309-313.

Nielsen, H.; Secher, N.; Kappel, M.; Hanel, B.; Pedersen, B. (1996). Lymphocyte, NK and LAK cell responses to maximal exercise. *International Journal of Sports Medicine*, 17(1), 60-65.

Nieman, D.; Berk, L.; Westerberg, M.; Arabatzis, K.; Youngberg, S.; Lee, T.; Eby, W. (1989). Effects of long term-endurance running on immune system parameters and lymphocyte function in experienced marathoners. *International Journal of Sports Medicine*, 10, 317-323.

Nieman, D.; Nehlsen-Cannarella, S.; Fagoaga, O.; Henson, D.; Shannon, M.; Hjertman, J.; Schmitt, R.; Bolton, M.; Austin, M.; Schilling, B.; Thorpe, R. (2000). Immune function in female elite rowers and non-athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 34, 181-187.

Nieman, D.; Simandle, S.; Henson, D.; Warren, B.; Suttles, J.; Davis, J.; Buckley, K.; Ahle, J.; Butterworth, D.; Fagoaga, O.; Nehlsen-Cannarella, S. (1995). Lymphocyte proliferative response to 2.5 hours of running. *International Journal of Sports Medicine*, 16(6), 404-408.

Niess, A.; Baumann, M.; Roecker, K.; Horstmann, T.; Mayer, F.; Dickhuth, H. (1998). Effects of intensive endurance exercise on DNA damage in leukocytes. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 38, 111-115.

Niess, A.; Hartmann, A.; Grunert-Fuchs, M.; Poch, B.; Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *International Journal of Sports Medicine*, 17, 397-403.

Pantaleo, G.; Fauci, A. (1995). New concepts in the immunopathogenesis of HIV infection. *Annual Review of Immunology*, 13, 487-512.

Pantaleo, G.; Graziosi, C.; Fauci, A. (1993). The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *New England Journal of Medicine*, 328(5), 327-335.

Pedersen, C.; Lindhart, O.; Jensen, L.; Lauritzen, E.; Gerstoft, E.; Dickmeiss, E.; Gaub, E.; Sheiber, J.; Karlsmark, T. (1989). Clinical course of primary HIV infection: consequences for subsequent course of infection. *British Medical Journal*, 299(6692), 154-157.

Pedersen, B.; Rhode, T.; Ostrowski, K. (1998). Recovery of the immune system after exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*, 162, 325-332.

Perna, F.; LaPerriere, A.; Klimas, N.; Ironson, G.; Perry, A.; Pavone, J.; Goldstein, A.; Majors, P.; Makemson, D.; Talutto, C.; Schneiderman, N.; Fletcher, M.; Meijer, O.; Koppes, L. (1998). Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 31, 973-979.

Phaneuf, S.; Leeuwenburgh, C. (2000). Apoptosis and exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33, 393-396.

Rebelo, A.; Candeias, J.; Fraga, M.; Duarte, J.; Soares, J.; Magalhães, C.; Torrinha, J. (1998). The impact of soccer training on the immune system. *Journal of Sports and Physical Fitness*, 38(3), 258-261.

Rhode, T.; Ullum, H.; Rasmussen, J.; Kristensen, J.; Newsholme, E.; Pedersen, B. (1995). Effects of glutamine on the immune system: influence of muscular exercise and HIV infection. *Journal of Applied Physiology*, 79(1), 146-150.

Rigsby, L.; Dishman, R.; Jackson, A.; Maclean, G.; Raven, P. (1992). Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24, 6-12.

Roitt, I.; Brostoff, J.; Male, D. (2001). *Immunology* (6<sup>th</sup>ed.). London: Mosby.

Sankaran, G.; Volkwein, K.; Bonsall, D. (1999). *HIV/AIDS in sports: impact issues, challenges*. Champaign: Human Kinetics.

Schlenzig, C.; Jager, H.; Rieder, H. (1990). Effects of sport therapy on cellular immunity and psychology in HIV infected patients. *Dtsch Z Sportmed*, 41, 156-160.

Shek, P.; Sabiston, B.; Buguet, A.; Radomski, M. (1995). Strenuous exercise and immunological changes: a multiple-time-point analysis of leukocyte subsets, CD4/CD8 ratio, immunoglobulin production and NK cell response. *International Journal of Sports Medicine*, 16, 466-474.

Shinkai, S.; Shore, S.; Shek, P.; Shephard, R. (1992). Acute exercise and immune function. *International Journal of Sports Medicine*, 13(6), 452-461.

Sorichter, S.; Puschendorf, B.; Mair, J. (1999). Skeletal muscle injury by eccentric muscle action: Muscle proteins as markers of muscle fiber injury. *Exercise Immunology*, 5, 5-21.

Steensberg, A.; Toft, A.; Bruunsgaard, H.; Sandmand, M.; Kristensen, J.; Pedersen, B. (2001). Strenuous exercise decrease the percentage of type 1 T cells in the circulation. *Journal of Applied Physiology*, 91, 1708-1712.

Stringer, W.; Bereszovskaya, M.; O'Brien, W.; Beck, C.; Casaburi, R. (1998). The effects of exercise training in immune indices, and quality of life in HIV+ patients. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30, 11-16.

Terry, L.; Sprinz, E; Ribeiro, J. (1999). Moderate and high intensity exercise training in HIV-1 seropositive individuals: a randomized trial. *International Journal of Sports Medicine*, 20, 142-146.

Tindall, B.; Barker, S.; Donovan, B.; Roberts, T.; Kronenberg, C.; Gold, J.; Penny, R.; Cooper, D. (1988). Characteristics of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection. *Archives of Internal Medicine*, 148(4), 945-949.

Tonnesen, E.; Christensen, N.; Brinklov, M. (1987). Natural killer cell activity during cortisol and adrenaline infusion in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Investigation*, 17, 497-503.

Tvede, N.; Kappel, M.; Kristensen, J.; Galbo, H.; Pedersen, B. (1993). The effect of light, moderate and severe bicycle exercise on lymphocyte subsets, natural killer cells, lymphocyte proliferative response and interleukin 2 production. *International Journal of Sports Medicine*, 14(5), 275-282.

Ullum, H.; Palmø, J.; Kristensen, J.; Diamant, M.; Klokke, M.; Kruuse, A.; LaPerriere, A.; Pedersen, B. (1994). The effect of acute exercise on lymphocyte subsets, natural killer cells, proliferative responses, and cytokines in HIV-seropositive persons. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 7, 1122-1133.

Wei, X.; Ghosh, S.; Taylor, M.; Johnson, V.; Emini, E.; Deutsch, P.; Lifson, J.; Bonhoeffer, S.; Nowak, M.; Hahn, B.; Saag, M.; Shaw, G. (1995). Viral dynamic in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature*, 373(6510), 117-122.

Weiss, C.; Kinscherf, R.; Roth, S.; Friedmann, B.; Fischbach, T.; Reus, J.; Droge, W.; Bartsch, P. (1995). Lymphocyte subpopulations and concentrations of soluble CD8 and CD4 antigen after anaerobic training. *International Journal of Sports Medicine*, 16(2), 117-121.