

HIV E EXERCÍCIO

Lucrecia Terry

Pesquisadora do Laboratório de Fisiopatologia do Exercício
Serviço de Cardiologia
Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS, Brasil

Dra. Lucrecia Terry
E-mail, lucreciaterry@gmail.com
Fones: 33888056 – 99859921

Introdução

Vinte e cinco anos se passaram desde que os primeiros casos da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foram reconhecidos. Durante as duas primeiras décadas foram estabelecidas a apresentação clínica e a epidemiologia desta doença, assim como, o desenvolvimento de potentes terapias anti-retrovirais. Segundo a Organização Mundial da Saúde, o Vírus de Imunodeficiência Humana (HIV), o agente causador da AIDS, e a AIDS, afetam aproximadamente 40 milhões de pessoas no mundo. Conforme projeções, mais 100 milhões de pessoas terão contraído esta doença ao final desta década e 45 milhões de pessoas morrerão de doenças associadas à AIDS¹. No Brasil, desde o início da década de 80 e até junho de 2005, o Ministério da Saúde notificou 371.827 casos de AIDS, entretanto, estima-se que cerca de 600 mil pessoas estão infectadas pelo HIV¹⁻². A AIDS não têm cura, contudo, no Brasil, o diagnóstico precoce da infecção causada pelo HIV faz com que o paciente se beneficie do tratamento oferecido gratuitamente pelo Ministério da Saúde, retardando o aparecimento da AIDS e possibilitando maior qualidade de vida ao portador do vírus³.

O perfil da infecção pelo HIV muda constantemente. Outrora uma doença que progredia à morte, hoje, se apresenta como uma doença com historia natural ainda incerta. Não entanto, é uma doença crônica e manejável, já que a partir do ano 1996 os novos medicamentos de eficácia mantida, e a potência das terapias anti-retrovirais altamente ativas, incluindo inibidores de protease, têm resultado no declínio das taxas de hospitalização, morbidade e mortalidade de pacientes com infecção avançada pelo HIV⁴. Entretanto, o aumento na cronicidade da infecção pelo HIV tem refletido no aumento da prevalência de múltiplas anormalidades metabólicas e antropométricas nas pessoas afetadas⁵. A consequência imediata é a necessidade de manejo dessas complicações nos pacientes infectados pelo HIV. Nesse sentido, o exercício é uma chave estratégica utilizada por pessoas vivendo com HIV ou AIDS e por profissionais de reabilitação desde o início da pandemia. O conjunto acumulado de evidências científicas ao respeito do efeito do exercício indica que em pessoas soro-negativas para o HIV, níveis moderados de atividade física conferem significativos benefícios para sua saúde, e que a prática de atividade física regular é um importante componente de um estilo de vida saudável⁶⁻⁷. Mas, quais são os benefícios da prática de exercício regular em pessoas vivendo com HIV ou AIDS?

Cronicidade do HIV vs efeitos adversos

Depois de uma década de terapia anti-retro viral altamente ativa, um conjunto de efeitos adversos que afetam pessoas com HIV, e que isoladamente são chamados de distribuição anormal de gordura ou anormalidades metabólicas, ainda não tem remédio. As anormalidades metabólicas, que quando combinadas com distribuição anormal de gordura corporal são geralmente referidas

como síndrome de lipodistrofia, manifestam-se como desgaste de gordura periférica (lipoatrofia), adiposidade central (hiper-adiposidade), dislipidemia, intolerância a glicose, resistência à insulina e diabetes⁵.

A causa da síndrome de lipodistrofia é ainda desconhecida. Carr e colab., propuseram a hipótese de que os IPs atuam sobre as proteínas envolvidas no metabolismo dos lipídeos, sendo o evento primário a apoptose e a reduzida diferenciação de adipócitos periféricos⁵.

Em relação à distribuição anormal de gordura, não há uma definição consensual para as diferentes formas de lipoatrofia ou hiper-adiposidade, e isto tem levado a diferentes estimativas da prevalência que variam entre 11 a 83%. O acúmulo de gordura pode ser observado no abdômen, na zona dorso-cervical e no peito de homens e mulheres. Além disso, existem dados na literatura que mostram que a prevalência da lipodistrofia aumenta com a duração da terapia anti-retro viral^{5,8}. A lipoatrofia afeta mais comumente o rosto e extremidades, e existe variabilidade na gravidade⁹.

Múltiplos estudos retrospectivos têm relatado de 3% a 17% de casos de hiperglicemia com o sem diabetes. Nestes relatos, hiperglicemia ocorre em uma média de 60 dias de iniciada a terapia incluindo IPs^{10,11}. A patogênese dessas anormalidades não está bem elucidada, entretanto, a hiperglicemia pode resultar de resistência periférica e hepática à insulina e está associada à longa exposição aos agentes anti-retrovirais⁵.

Antes da introdução dos IPs na prática clínica, já existiam relatos sobre anormalidades no metabolismo dos lipídeos que mostravam aumentos de triglicerídeos plasmáticos¹² e diminuição do colesterol de alta densidade lipoproteica (colesterol LDL)¹³. Entretanto, durante terapia com IPs, a hipertrigliceridemia pode ser extrema, particularmente com o ritonavir¹⁴. O efavirenz, um não-nucleosídeo inibidor da transcriptase reversa, também tem sido associado a dislipidemia em pacientes com HIV¹⁵. Aproximadamente 47% dos pacientes em uso de IPs apresentam hipertrigliceridemia, isolada ou em combinação com hipercolesterolemia^{5,10,16}. Entretanto, as características clínicas, laboratoriais, epidemiológicas e etiopatogênicas das anormalidades dos lípidos séricos que acontecem no curso da doença pelo HIV são ainda pouco conhecidas.

Outra anormalidade metabólica mais frequentemente associada ao uso de zidovudina (AZT), e estavudina (d4T) e didanosina (ddI) é a hiperlactatemia sem acidose ou sintomas clínicos (2.1-4.9 mmol/l), que apresenta uma prevalência entre 8-18% em pessoas tratadas com inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRNs).¹⁷ Especula-se que os ITRNs podem produzir depleção do DNA mitocondrial, diminuindo a função respiratória celular¹⁸, o que resultaria na toxicidade mitocondrial¹⁹. A origem desta depleção, estaria na similaridade entre as funções da transcriptase reversa do HIV e da polimerase do DNA humano. Isto agrava-se pelo fato dos ITRNs ter maior afinidade com a γ-

polimerases do DNA humano, que é a enzima essencial para a replicação do DNA mitocondrial¹⁸. A apresentação mais dramática, porém rara, da toxicidade mitocondrial é o desenvolvimento de síndrome de acidose láctica, (>5 mmol/l), que pode acontecer de maneira fulminante, dentro de meses ou anos de tratamento com ITRNs, e que desafortunadamente, tem um curso fatal na maioria dos casos²⁰. Por outra parte, não têm sido demonstrado que a hiperlactatemia crônica seja indicativa de acidose láctica, por isso, geralmente não é recomendada à dosagem de lactato na prática clínica. Também, existem relatos de associações de hiperlactatemia com osteopenia e lipodistrofia em pacientes com HIV, durante o uso de terapia anti-retro viral²¹.

As dislipidemias em pacientes com HIV são geralmente tratadas seguindo diretrizes do National Cholesterol Education Program (NCEP)²² para intervenção da população em geral, isto é, mudanças no estilo de vida e/ou farmacoterapia (drogas antilipêmicas, se triglicerídeos >500 – 750 mg/dl e/ou colesterol LDL > 130-160 mg/dl). Se possível, também é considerada a substituição do anti-retro viral suspeito, por drogas com menor risco de toxicidade metabólica³.

Ainda é limitada a informação sobre associação entre os distúrbios metabólicos e de distribuição anormal de gordura com altas taxas de risco cardiovascular, eficácia e segurança de programas com dieta e exercício e seleção dos agentes hipolipemiantes apropriados no tratamento das dislipidemias. Outras questões que preocupam no tratamento de pacientes com HIV e dislipidemia são a possibilidade de risco aumentado das interações farmacológicas, toxicidade, e adesão ao tratamento.

Dieta e exercício físico, em conjunto com indicações de restrição do consumo de álcool e fumo, constituem a primeira linha de tratamento nas dislipidemias da população geral²². Em indivíduos soro-negativos para o HIV, o efeito de dieta e exercício de tipo aeróbio na redução de lípidos plasmáticos está bem documentado^{23,26}.

O conjunto acumulado de evidências científicas a respeito do efeito do exercício, indica que níveis moderados de atividade física conferem significativos benefícios para a saúde, e que a prática de atividade física regular é um importante componente de um estilo de vida saudável^{6,7}. As pesquisas epidemiológicas têm demonstrado que a atividade física proporciona uma proteção contra o desenvolvimento de várias doenças crônicas, incluindo doença coronariana²⁴, hipertensão arterial sistêmica²⁵, hiperlipidemia²⁶, diabetes melito não dependente de insulina²⁷, osteoporose²⁸, câncer de cólon e mama²⁹, ansiedade e depressão³⁰.

Como o exercício poderia contribuir de maneira segura e efetiva no manejo da infecção pelo HIV, foi uma das perguntas que desde o início da pandemia motivou uma série de estudos muito interessantes.

Exercício e HIV: Era pré-anti-retro viral

Até 1996, o interesse que norteava os estudos sobre exercício e HIV estava fundamentalmente focado nas possíveis adaptações ao exercício dos sistemas imunológico e cardiovascular³¹⁻³⁶. Quanto ao efeito crônico do exercício, na função imune em repouso de pessoas sem HIV, não é possível obter um claro esboço que descreva os efeitos induzidos pelo treinamento. Alguns estudos mostram que, em repouso, indivíduos treinados e soro-negativos para o HIV, tem atividade aumentada das células natural killer^{37-39,44}, resposta mitogênica de linfócitos T e imunoglobulinas no soro quando comparados com um grupo controle⁴⁰⁻⁴². Isto dá suporte ao postulado de que exercício moderado melhora a função do sistema imune. Em contraposição, outros estudos mostram que maratonistas, após treinamento de alta intensidade, podem sofrer imunossupressão temporária com aumento do risco de infecções no trato superior respiratório^{40,41,45}.

Vários fatores podem explicar a controvérsia existente acerca da influência do exercício no sistema imune: a variedade de

protocolos de exercício, diversas técnicas experimentais, diferentes populações estudadas e interpretação de resultados que tem sido obscurecida pelas limitações dos delineamentos, como a falta de controle da intensidade de treinamento ou ausência de grupo controle. Além disso, o sistema imune é complexo, inter-regulado, redundante e altamente interativo com outros sistemas, tais como, o sistema neuroendócrino e o sistema nervoso central. Portanto, é altamente suscetível a estados de ânimo e hábitos, alimentação, medicamentos e muitos outros estímulos agudos e crônicos⁴³. Embora não exista consenso a respeito da influência do exercício no sistema imune, a existência de resultados positivos motivou a realização de estudos sobre o efeito crônico do exercício, em pessoas com insuficiência imunológica por HIV. O primeiro estudo sobre efeito crônico do exercício em pessoas com HIV mostrou aumentos significativos na capacidade funcional e nos níveis de linfócitos T auxiliares/indutores (TCD4+), assim como redução nos escores de ansiedade e depressão de um grupo de homossexuais homens, que tinham sido notificados sobre seu estado sorológico, durante o período da pesquisa³¹. No entanto, nesse estudo, os dados descritivos são apresentados de maneira incompleta, o que não permite conferir as supostas significâncias relatadas nos parâmetros imunológicos, e faltam os dados imunológicos do grupo controle, não permitindo inferir se os relatados aumentos no TCD4+ são atribuíveis ao exercício. Naquela época, motivados por esse trabalho, e embasados na hipótese de que, em nível imunológico, exercício de intensidade moderada poderia ter efeito benéfico e exercício de intensidade alta poderia ter efeito deletério, para o sistema imune de pessoas com HIV^{39,44-45}, Terry e colaboradores realizaram um ensaio clínico, que mostrou que pacientes com HIV podiam se exercitar tanto a intensidade moderada (60% da frequência cardíaca máxima) como alta (85% da frequência cardíaca máxima) sem modificação significativa do número nem percentual de células TCD4+, TCD8+ e TCD4+/TCD8+³⁶. Esse estudo, em concordância com outros publicados na mesma época, mostrou também que pessoas com HIV melhoravam significativamente sua capacidade funcional, como resultado do treinamento de exercício aeróbio de intensidade moderada ou alta³¹⁻³⁶ (Figura 1).

Desde o começo da pandemia, as modificações na composição corporal tem sido uma característica central da infecção pelo HIV e AIDS. A síndrome consumptiva, que se manifesta com perda de tecido magro e gordura corporal, foi a alteração clínica mais comum até a introdução dos IPs. O emagrecimento (>10%) foi um dos mais frequentes entre os sinais associados com infecção pelo HIV, sendo referido em 95-100% dos pacientes com doença em progressão, e geralmente encontrando-se associado a outras condições como anorexia⁴⁶. O fato de que o treinamento de resistência muscular, proporciona uma proteção contra a perda de tecido muscular magro na população geral⁴⁷, motivou a realização de estudos que visaram avaliar as adaptações ao treinamento de resistência muscular de pacientes com AIDS e com perda de massa magra.

Num estudo controlado, Spence e colaboradores⁴⁸, recrutaram 24 homens que tinham experimentado um episódio, com recuperação, de pneumonia por *Pneumocystis Carinii*, porém, sem outra infecção oportunista para a definição de AIDS. Três variáveis da função muscular foram estudadas: força ou torque máximo, potência máxima e trabalho total, em 12 regiões musculares, mais três variáveis antropométricas (peso corporal, três dobras cutâneas e 2 perímetros corporais). O grupo que se exercitou treinou três vezes por semana durante seis semanas e aumentou significativamente 13 das 15 variáveis em estudo, enquanto o grupo controle teve diminuição de oito variáveis das 15 estudadas. Os autores concluíram que, durante o estágio de AIDS não agudo, acontece adaptação fisiológica ao exercício com melhora da função muscular e aumento da massa e dimensões corporais.

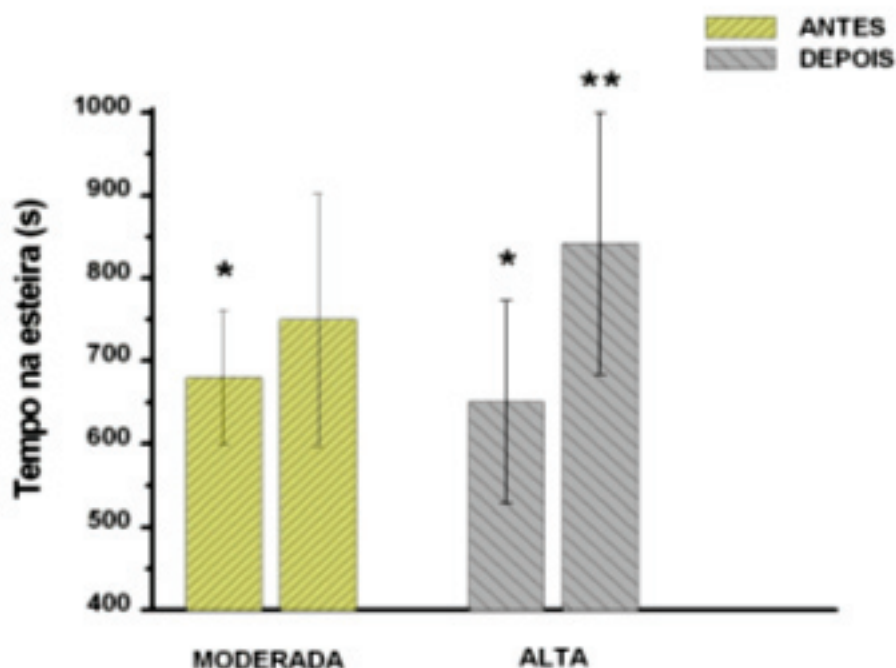


Figura 1- Média (± SD desvio padrão) do tempo de exercício na esteira (teste máximo) para os grupos de intensidades moderada e alta, antes e depois do programa de exercício. Ambos os grupos aumentaram significativamente o tempo de exercício (*P<0.05, moderada e *P<0.01, alta), mas o grupo de alta intensidade apresentou um maior incremento na capacidade de exercício (P<0.01), medido com análise de variância de dupla entrada para medidas repetidas.**

Rigsby e colaboradores³² avaliaram 30 homens com HIV e sedentários que participaram de um programa combinado de treinamento aeróbio (60-80% da frequência cardíaca máxima) e resistência muscular (peito e pernas) durante 12 semanas. No grupo que se exercitou, foi constatado aumento significativo da capacidade funcional e aumento de 30% da força de peito e pernas. No entanto, os parâmetros imunológicos permaneceram inalterados em ambos os grupos.

Com o intuito de investigar o efeito independente da terapia com testosterona e exercício de resistência muscular em pacientes com AIDS, Grinspoon e colaboradores⁴⁹ avaliaram o efeito de 12 semanas de treinamento em três grupos, um intervindo com testosterona (200 mg por semana) e treinamento de resistência muscular, outro com placebo e treinamento de resistência muscular e um terceiro grupo controle. Os autores relataram aumentos significativos da massa muscular, tanto no grupo que foi intervindo com testosterona como no grupo placebo, quando comparados com o grupo controle. Além disso, houve uma diminuição do colesterol LDL no grupo com testosterona, entretanto não no grupo de exercício e placebo. Os autores concluíram que, em contraste com as terapias com anabólicos que podem ter efeitos adversos sobre variáveis metabólicas, o treinamento de resistência muscular pode associar-se a benefícios de saúde em pacientes com síndrome consumptiva pela AIDS⁴⁹.

Era anti-retro viral

A partir de 1996, o reconhecimento crescente de efeitos metabólicos e antropométricos adversos, associados com a terapia anti-retro viral altamente ativa, mudaram o foco de interesse das pesquisas em relação as adaptações ao exercício

em indivíduos com HIV. O aumento de sobrevivência de pessoas infectadas, em uso de terapia anti-retro viral incluindo inibidores de protease (IPs), veio acompanhado do surgimento de uma nova síndrome caracterizada pela ocorrência de hiperlipidemia, hiperglicemia, e distribuição anormal de gordura corporal⁵. Esses distúrbios metabólicos são motivo de crescente preocupação devido a que cada um deles aumenta o risco de doença cardiovascular. Além disso, as conseqüências em longo prazo de níveis permanentemente elevados de glicose, colesterol total e ou triglicérides sanguíneos, no quadro da infecção pelo HIV, são atualmente desconhecidas. Não entanto, são motivo de crescente preocupação, pois as taxas de mortalidade decrescentes da AIDS significam que mais pacientes podem vir a desenvolver complicações cardiovasculares, e estas podem se tornar a mais preocupante complicação relacionada com a AIDS. Nesse sentido, ha perguntas importantes esperando resposta:

- Pode a infecção pelo HIV, per se, contribuir para o aumento de doença cardiovascular, por exemplo, através de um estado inflamatório crônico?
- Pode a terapia anti-retro viral aumentar o risco de doença cardiovascular, o que é de se esperar a partir, das alterações no perfil metabólico: anormalidades nos lipídios e glicose?
- Quais as melhores estratégias de prevenção e manejo para minimizar o risco de doença cardiovascular?

O conhecimento científico adquirido sobre exercício e HIV desde o início da pandemia, serviu como andaime para procurar respostas aos novos interrogantes. Devido à falta de diretrizes para o tratamento de dislipidemias em pacientes com HIV, e embasados nas diretrizes do National Cholesterol Education Program (NCEP)²² para a população geral, foram desenvolvidas pesquisas visando testar o efeito do treinamento de exercício e,

em alguns casos, também de dieta, como possível intervenção terapêutica na população de pacientes com HIV e lipodistrofia, associada ao uso de terapia anti-retro viral.

No primeiro estudo incluindo exercício aeróbio, como parte do protocolo de intervenção com medicamentos hipolipemiantes, de 45 pacientes infetados com HIV e hiperlipidemia associada à terapia com inibidor de protease, foram relatadas, depois de 10 meses de seguimento, diminuições significativas dos níveis de colesterol total e triglicerídeos, nos grupos intervindos com gemfibrozil e ou atorvastatina, ainda assim, não no grupo que recebeu orientação dietética e indicações para a prática de exercício físico durante três meses⁵⁰. As intervenções foram individualizadas e embasadas nas diretrizes do NCEP²². No intuito de considerar os resultados deste estudo como antecedente na elaboração de novas pesquisas, são observadas pelo menos duas importantes limitações: a falta de um grupo controle e a orientação, porém, não intervenção, de exercício aeróbio nos pacientes incluídos no estudo. Por outro lado, os resultados desse estudo são importantes porque mostraram que 10 meses de tratamento com gemfibrozil isolado, ou em combinação com atorvastatina, e sem interrupção do uso dos inibidores de protease, não aumentaram nos pacientes tratados, o risco de eventos adversos. Em contraposição, em um estudo no qual foram avaliadas 16 semanas de treinamento de resistência muscular de 18 homens com HIV e hipertrigliceridemia, foram relatadas diminuições significativas dos níveis de triglicerídeos, (de 281 para 204 mg/dl, $p = 0,02$) aumentos da força (23-38%) e seção transversal do músculo (5-7cm), sem modificação do percentual de gordura corporal⁵¹. Os resultados altamente positivos desse estudo são obscurecidos pela falta de um grupo controle, além do que os autores não apresentam os níveis de células TCD4+, nem carga viral, correspondentes ao final da intervenção. A aparente melhora no nível de triglicerídeos poderia responder a um efeito previsível, em alguns pacientes, como resposta à interrupção temporária do tratamento (drug holiday). Esse quadro é possível se alguns pacientes tivessem interrompido temporariamente a medicação ou até trocado, no mês anterior ao estudo. Finalmente, as coletas de sangue foram feitas com um intervalo de 15-17 horas depois de uma sessão de exercício, com o que os resultados poderiam estar refletindo um efeito agudo do exercício mais que um efeito crônico.

Thöni e colab.⁵² realizaram um estudo controlado, no qual testaram o efeito crônico de 16 semanas de treinamento individualizado a intensidade correspondente ao limiar ventilatório de 19 pacientes com HIV e lipodistrofia e ou dislipidemia. Esse estudo mostrou diminuições significativas nos níveis de colesterol total (23%), triglicerídeos (43%), tecido adiposo total (12,8%), tecido adiposo visceral (12%) e aumentos do colesterol LDH (6%) e capacidade funcional (10-15% VO₂ pico). Novamente, a ausência de grupo controle somada à heterogeneidade da amostra (nem todos os indivíduos considerados na análise final apresentavam dislipidemia) limita a interpretação dos resultados. Além disso, os autores não apresentam dados sobre dieta ou estado inicial de condicionamento físico dos participantes. O que mais chama a atenção neste trabalho é a magnitude da melhora do perfil lipídico, muito superior àquela apresentada numa meta-análise sobre o efeito crônico de exercício aeróbio e dieta pobre em gorduras, na população geral com dislipidemias (colesterol total, <13% e triglicerídeos, <17%).²³ Provavelmente, as melhoras no estudo de Thöni e colab. tenham acontecido porque alguns dos participantes não aderiram ao tratamento anti-retro viral durante o período de estudo, fato que poderia ser esclarecido se os autores houvessem apresentado os valores finais de níveis de carga viral e de células T CD4+.

Baseados nos resultados dos estudos prévios citados acima, Terry e colab., desenvolveram o primeiro ensaio clínico aleatorizado⁵³, no qual testaram a hipótese de que treinamento de exercício aeróbio somado a uma dieta baixa em lipídeos

resultaria na redução dos níveis de triglicerídeos e colesterol total, conjuntamente com melhoras nos níveis de colesterol LDH, composição corporal e capacidade funcional de pacientes com HIV e dislipidemia associada a uso de IPS. Contudo, os resultados deste estudo mostram que, indivíduos com HIV e hiperlipidemia, quando submetidos a três meses de treinamento de exercício aeróbio e a uma dieta baixa em lipídeos, não mudam significativamente seus níveis de triglicerídeos (325 ± 192 mg/dl), colesterol total (256 ± 53 mg/dl) ou LDH (42 ± 13 mg/dl) colesterol, porém, melhoram a capacidade funcional (FIG 2)⁵³. Contrariando a hipótese que motivou o estudo, ambos os grupos mostraram melhoras significativas na composição corporal, com o que os autores especulam que as melhoras no índice de massa corporal, relação cintura quadril, percentual de gordura e densidade corporal em ambos os grupos podem ter-se devido principalmente à dieta, com pouca contribuição do exercício aeróbio⁵³.

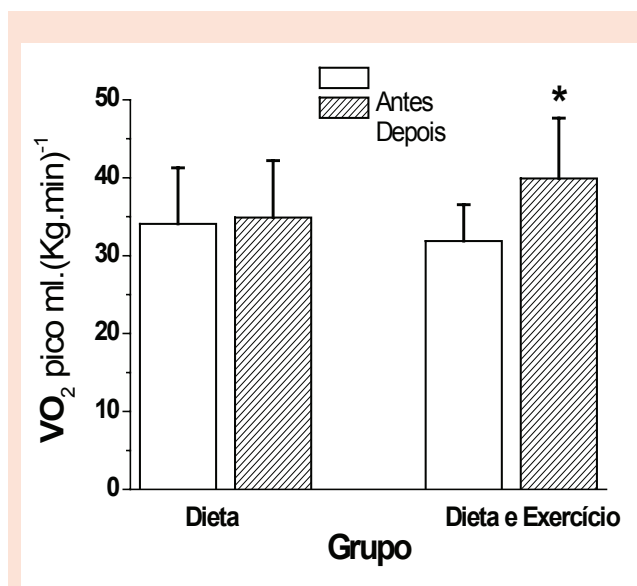


Figura 2- Média ± DP do consumo de oxigênio pico (VO₂ pico) para o grupo de dieta e o grupo de dieta e exercício, antes e depois três meses de intervenção. *ANOVA: efeito grupo, $P = 0,204$; efeito intervenção, $P = 0,002$; interação, $P = 0,001$).

Driscoll e colaboradores, desenvolveram um estudo prospectivo e aleatorizado para determinar se três meses de treinamento de exercício aeróbio e resistência muscular em combinação com metformin é seguro e mais eficaz que metformin só quando prescrito em pacientes com HIV e hiperinsulinemia e distribuição anormal de gordura. Este estudo mostra que quando o metformin foi combinado com exercício, houve uma diminuição média dos níveis de insulina em jejum, pressão arterial sistólica e diastólica em repouso, melhora da capacidade funcional e da força muscular dos pacientes intervindos, quando comparados ao grupo que só utilizou metformin⁵⁴. Houve, também, diminuição significativa da adiposidade da coxa da perna dos pacientes com HIV e hiperinsulinemia depois de treinamento de resistência muscular e metformin. Ainda mais, esta diminuição foi significativamente prognostica de câmbios nos níveis de insulina em jejum. Os resultados de este estudo sugerem que terapias que promovam a redução da adiposidade muscular, poderiam melhorar a sensibilidade à insulina em pessoas vivendo com HIV⁵⁴.

O mais recente estudo⁵⁵, no qual foi comparado o efeito de 16 semanas de exercício aeróbio em combinação com exercício

de resistência muscular num grupo de mulheres com HIV e distribuição anormal de gordura corporal, confirma os resultados apresentados inicialmente por Terry e colab.⁵³ As melhoras na capacidade funcional e composição corporal do grupo que realizou exercício não foram acompanhadas por trocas nos tradicionais marcadores de risco cardiovascular⁵⁵.

Considerações finais

A 25 anos do primeiro reporte, mais de 65 milhões de pessoas tem sido infectadas com o vírus do HIV e mais de 25 milhões de pessoas têm morrido de AIDS no mundo. A AIDS é uma crise de proporções sem precedentes, que ameaça a expectativa de vida e causa uma sobrecarga devastadora em muitos países e regiões.

A terapia anti-retro viral tem se tornado crescentemente efetiva, mas também crescentemente complexa. Os reportes sobre efeitos metabólicos adversos, que afetam uma variedade de sistemas orgânicos nas pessoas vivendo com HIV, aumentam a cada dia, e os guias de recomendações para o manejo desses efeitos ainda são limitados. Os resultados dos estudos descritos neste artigo sugerem que pacientes com HIV ou AIDS podem obter melhoras cardiovasculares como consequência da participação em programas de exercício aeróbio, tanto de intensidade moderada como alta, sem modificação dos marcadores imunológicos ou níveis de carga viral. Assim mesmo, pode-se concluir que, como resultado da participação em programas de treinamento aeróbio e ou de resistência muscular, pessoas com HIV ou AIDS podem obter melhoras na sua composição corporal e de qualidade de vida. O treinamento de resistência muscular pode ser efetivo

no incremento da força e massa muscular magra, tanto em pacientes com síndrome consumptiva assim como em pacientes com lipoatrofia.

Existem poucos estudos realizados até o momento sobre as adaptações ao exercício aeróbio e de resistência muscular de homens e mulheres com HIV e distúrbios metabólicos e ou antropométricos, associados à terapia anti-retro viral. Alguns desses estudos com resultados positivos apresentam não obstante, limitações de delineamento importantes que restringem a sua interpretação, especialmente no que diz respeito a influencia do exercício no perfil lipídico de pessoas com HIV e dislipidemias. Outra limitação na interpretação dos resultados, em relação ao efeito do exercício na distribuição anormal de gordura, é a falta de uma definição de caso freqüente para as diferentes formas de lipoatrofia ou hiperadiposidade, o que limita a homogeneidade das amostras e a interpretação dos resultados.

Se bem hoje se conhece mais sobre o rol do exercício no manejo das complicações que afetam pessoas com HIV, ainda existem muitas dúvidas a serem esclarecidas. Ha necessidade de realização de novos estudos controlados que avaliem o efeito de diferentes modalidades, intensidades e freqüência do exercício durante mais longos períodos de tempo, incluindo amostras maiores e más homogêneas, já que na medida que aumente nosso conhecimento sobre o efeito do exercício nos pacientes vivendo com HIV, uma prescrição apropriada de exercício poderá ser praticada pelos profissionais de reabilitação e da saúde.

Referências Bibliográficas

1. UNAIDS/WHO 2005. AIDS epidemic update: December 2005. Disponível em: <http://www.uniaids.org/>
2. Programa Nacional de DST e AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS, 2005. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/>.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Programa nacional de DST e AIDS. Recomendações para terapia anti-retro viral em adultos e adolescentes infectados pelo HIV 2006. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/>
4. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1998; 338:853-860.
5. Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, et al. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet.* 1998; 351:1881-1883.
6. Astrand Per-Olof. Why exercise? *Med Sci Sports Exerc.* 1992; 24:153-162.
7. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, et al. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med.* 1986; 314:605-613.
8. Miller KD, Jones E, Yanovski JA, et al. Visceral abdominal-fat accumulation associated with use of indinavir. *Lancet.* 1998; 351:871-875.
9. Mallal S, John M, Moore C, et al. Protease inhibitors and nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitors interact to cause subcutaneous fat wasting in patients with HIV infection. 1st International Workshop on Adverse Drug Reactions and Lipodystrophy in HIV, San Diego, CA, June 1999; 26-28, (Abstract 019).
10. Tsiodras S, Mantzoros C, Hammer S, et al. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia and lipodystrophy: a 5-year cohort study. *Arch Intern Med.* 2000; 160(13):2050-6.
11. Eastone JA, Decker CF. New-onset diabetes mellitus associated with use of protease inhibitor. *Ann Intern Med.* 1997; 127(10):948.
12. Constants J, Pellegrin JI, Peuchant E, et al. Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective study in 95 patients. *Eur J Clin Inves.* 1994; 24:416-20.
13. Shor Posner G, Basit A, Lu Y, et al. Hypercholesterolemia is associated with immune dysfunction in early human immunodeficiency virus-1 infection. *Am J Med.* 1993; 333:1528-33.
14. Danner SA, Carr A, Leonard JM, et al. A short-term study of the safety, pharmacokinetics, and efficacy of ritonavir, an inhibitor of HIV-1 protease. *N Engl J Med.* 1995; 333:1528-33.
15. Doser N, Sudre P, Talenti A, et al. Persistent dyslipidemia

- in HIV-infected individuals switched from a protease inhibitor-containing to an efavirenz-containing regimen. *JAIDS*. 2001; 26(4):389-390.
16. Henry K, Melroe H, Hermundson J, et al. Atorvastatin and gemfibrosil for protease-inhibitor-related lipids abnormalities. *Lancet*. 1998; 352:1031-2.
17. Moyle GJ, Datta D, Mandalia S, et al. Hyperlactataemia and lactic acidosis during antiretroviral therapy: relevance, reproducibility and possible risk factors. *AIDS*. 2002; Jul 5; 16 (10):1341-9.
18. Brinkman K, Smeitink J, Romijn J, et al. Mitochondrial toxicity induced by nucleoside-analogue reverse-transcriptase inhibitors is a key factor in the pathogenesis of antiretroviral therapy related lipodystrophy. *Lancet*. 354(9184): 1112-1115, 1999.
19. Lonergan JT, Bhling C, Pfander H, et al. Hyperlactatemia and hepatic abnormalities in 10 HIV-infected patients receiving nucleoside combination regimens. *Clin Infect Dis*. 31:162-6, 2000.
20. Hofstede HJ, de Marie S, Foudraine NA, et al. Clinical features and risk factors of lactic acidosis following long-term antiretroviral therapy: 4 fatal cases. *Int J STD AIDS*. 11(9):611-616, 2000.
21. Carr A, Miller J, Eisman J, et al. Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS*. 15(6): 703-709, 2001.
22. National Cholesterol Education Program. Third report of the expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adults treatment panel III). *Circulation*. 2002; 106:3143-3410.
23. Yu-Poth S, Zhao G, Etherton T, et al. Effects of the national cholesterol education program's step I and step II dietary intervention programs on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1999; 69:632-646.
24. LEONA. S. et al. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: the Multiple Risk Factor Intervention trial. *JAMA*. 1987;258:2388-2395.
25. AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE. Position stand: physical activity, physical fitness, and hypertension. *Med. Sci. Sports Exerc*. 1993;10:i-x.
26. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, et al. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 1999; 53:514-22.
27. HELMRICH Helmrichs S. P. et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 1991;325:147-152 .
28. CUMMINGS cummings S. R, et al. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol. Rev*. 7:178-208, 1985.
29. Oliveria SA, Christos, PJ, et al. The epidemiology of physical activity and cancer. *Ann N Y Acad Sci*. 1997; 833:79-90.
30. Taylor CB, Sallis JF, Needle R, et al. The relationship of physical activity and exercise to mental health. *Public Health Rep*. 1985; 100:195-201.
31. LaPerriere A, Fletcher MH, Antoni NG, et al. Aerobic exercise training in an AIDS risk group. *Int J Sports Med*. 1991; 12:S53*S57.
32. Rigsby LW, Dishman AW, Jackson GS, et al. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. *Med Sci Sports Exerc*. 1992; 24:6*12.
33. Macarthur RD, Sheldon DL, Birk TJ, et al. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. *Med Sci Sports Exerc*. 1993; 25:684*8.
34. Stringer WW, Berezovskaya WA, O'Brien CK, et al. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV+ patients. *Med Sci Sports Exerc*. 1998; 30:11-16.
35. Perna FM, Laperriere NG, Klimas, et al. Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. *Med Sci Sports Exerc*. 1999; 31:973-979.
36. Terry L, Sprinz E, Ribeiro JP. Moderate and high intensity exercise training in HIV seropositive individuals: a randomized trial. *Int J Sports Med*. 1999; 20:142-146.
37. Pedersen BK. How Physical Exercise Influences the Establishment of Infections. *Sports Med*. 1995; 19:393-400.
38. Crist DM, Mackinnon LT, Thompson RF, et al. Physical exercise increases natural cellular-mediated tumour cytotoxicity in elderly women. *Gerontology*. 1989; 35:66-71.
39. Tvede N, Kappel M, Halkjær-Kristensen J, et al. The effect of light, moderate and severe bicycle exercise on lymphokine activated killer cells, lymphocyte proliferative response and interleukin 2 production. *Int J Sports Med*. 1993; 14:275-282.
40. Nieman DC, Pedersen BK. Exercise and immune function. Recent developments. *Sports Med*. 1999; 27:73-80.
41. Nehlsen-Cannarella SL, Nieman DC, Balk-Lamberton AJ, et al. The effects of moderate exercise training on immune response. *Med. Sci Sports Exerc*. 23:64-70, 1991.
42. Soppi E, Varjo P, Eskola J, et al. Effect of strenuous physical stress on circulating lymphocyte number and function before and after training. *J Clin Lab Immunol*. 1982; 8:43-46.
43. Nash MS. Exercise and immunology. *Med Sci Sports*

Exerc. 1994; 26:125-127.

44. Shephard RJ, Rhind S, Shek PN. Exercise and the immune system: natural killer cells, interleukins and related responses. *Sports Med.* 1994; 18:340-69.

45. Brenner IKM, Shek PN, Shephard RJ. Infection in athletes. *Sports Med.* 1994; 17:86-107.

46. Weinrosh Se. Wasting syndrome in AIDS: pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches. *Infect Agents Dis.* 1995; 4:76-94.

47. Pollock ML e Wilmore JH. Exercícios na Saúde e na Doença. 1993; MEDSI, 197.

48. Spence DW, Galantino MLA, Mossberg KA, et al. Progressive resistance exercise: effect on muscle function and anthropometry of a select AIDS population. *Rch Phys Rehabil.* 1990; 71:644-48.

49. Grinspoon SS, Corcoran C, Parlman K, et al. Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. *Ann Intern Med.* 2000; 133:348-355.

50. Melroe NH, Kopaczewski J, Henry K, et al. Intervention for hyperlipidemia associated with protease inhibitors. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 1999; 10:55-69.

51. Yarashesky KE, Tebas P, Stanerson B, et al. Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. *J Appl Physiol.* 2001; 90:133-38.

52. Thöni GJ, Fedou C, Brun JF, et al. Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodystrophy and/or dyslipidemia. *Diabetes Metab (Paris).* 2002; 28:397-404.

53. Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP. Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2006; 38:3,411-17.

54. DRISCOLL Driscoll S.D., MEININGER G.E. LJUNGQUIST Ljungquist K., et al. Differential effects of metformin and exercise on muscle adiposity and metabolic indices in human immunodeficiency virus-infected patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 89:2171-2178, 2004.

55. Dolan SE, Frontera W, Librizzi J, et al. Effects of a supervised home-based aerobic and progressive resistance training regimen in women infected with human immunodeficiency virus. *Arch Intern Med.* 2006;166:1225-31.