

Efeito do Exercício Físico Sobre o Perfil Lipídico de Mulheres HIV+ Dislipidêmicas sob Tratamento com HAART

Artigo
Original

4

Effect of Exercise Training on the Lipid Profiles of HIV+ Women with Dyslipidemia under HAART

Marcus Vinicius Accetta Vianna¹, Ignácio Antônio Seixas-da-Silva¹, André Luiz Marques Gomes¹, Elizabeth Simões², Estélio Henrique Martin Dantas²

Resumo

Fundamentos: Poucos estudos avaliaram o efeito do exercício físico no perfil lipídico de indivíduos infectados pelo HIV sob tratamento com HAART. Todavia, nenhum avaliou esse efeito em indivíduos do mesmo gênero ou sob a mesma terapia antirretroviral.

Objetivos: Analisar o impacto de 12 semanas de exercício físico aeróbico e de força em mulheres infectadas pelo HIV com lipodistrofia e dislipidemia, sob tratamento com antirretroviral de alta potência (HAART).

Métodos: Foi analisado o perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos séricos) antes e após o período de 12 semanas de treinamento físico aeróbico (50% a 60% da frequência cardíaca máxima estimada) e de força (50% a 60% de 1RM) em 16 mulheres infectadas pelo HIV com lipodistrofia e dislipidemia. Todas as mulheres faziam uso da mesma combinação antirretroviral: estavudina, lamivudina e efavirenz.

Resultados: O colesterol total e o HDL apresentaram decréscimos significativos ($p < 0,001$) de aproximadamente 22% e 24%, respectivamente. Apesar desse decréscimo no colesterol total, o LDL não sofreu mudanças após o período de intervenção ($p = 0,07$), enquanto que os triglicerídeos aumentaram significativamente ($p < 0,001$) em aproximadamente 36%.

Conclusão: O exercício físico aeróbico e de força com intensidade leve para moderada, por 12 semanas, proporcionou reduções significativas no colesterol total. Entretanto, não foi capaz de reverter completamente o efeito negativo que a terapia com HAART exerce sob os outros componentes do perfil lipídico.

Palavras-chave: Exercício, Colesterol, Síndrome de imunodeficiência adquirida

Abstract

Background: Few studies have evaluated the effects of physical exercise on the lipid profiles of HIV+ individuals undergoing highly active antiretroviral therapy (HAART) and none of them have assessed these effects among individuals of the same gender or following the same antiretroviral treatment.

Objective: To analyze the impact of 12 weeks of aerobic exercise and strength training on HIV+ women with lipodystrophy and dyslipidemia under HAART.

Methods: The lipid profile (total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides) was analyzed before and after the 12 weeks of aerobic exercise (50%–60% of the maximum estimated heart rate) and strength training (50%–60% of 1MR) in 16 HIV+ women with lipodystrophy and dyslipidemia, all taking the same antiretroviral combination: stavudine, lamivudine and efavirenz.

Results: Total cholesterol and HDL presented significant decreases ($p < 0.001$) of approximately 22% and 24% respectively. Despite this drop in the total cholesterol, the LDL did not change after the intervention period ($p = 0.07$), while the triglycerides increased significantly ($p < 0.001$) by approximately 36%.

Conclusions: Aerobic exercise and strength training at light to moderate intensity for 12 weeks resulted in significant reductions in the total cholesterol. However, it was unable to fully reverse the negative effects of HAART on other lipid profile components.

Keywords: Exercise, Cholesterol, Acquired immunodeficiency syndrome

¹ Laboratório de Fisiologia do Exercício - Universidade Estácio da Sá - Niterói (RJ), Brasil

² Programa de Pós-graduação stricto sensu em Ciência da Motricidade Humana - Universidade Castelo Branco - Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Correspondência: marcusvianna@yahoo.com.br

Marcus Vinicius Accetta Vianna | Rua Gal. Pereira da Silva, 87 ap. 1406 - Icaraí - Niterói (RJ), Brasil | CEP: 24220-030

Recebido em: 20/07/2009 | Aceito em: 10/08/2009

Introdução

Aproximadamente 1/3 de todos os indivíduos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) na América Latina reside no Brasil.¹ Em 2004, estimou-se a prevalência de infectados pelo vírus HIV em 0,61% da população brasileira entre 15 anos e 49 anos.²

A descoberta e implementação da terapia antirretroviral de alta potência (HAART) para o tratamento desses indivíduos possibilitou a máxima supressão da replicação do vírus na corrente sanguínea em grande parte dos indivíduos infectados, e conseqüente redução significativa na morbidade e mortalidade relacionada à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).^{3,4} Todavia, juntamente com esse benefício tem sido observada, com certa frequência, a síndrome lipodistrófica associada ao HIV, caracterizada por alterações na distribuição da gordura corporal, comumente acompanhada de distúrbios metabólicos, tais como hipertrigliceridemia e intolerância à glicose.³

A dislipidemia associada à infecção pelo HIV é caracterizada por hipertrigliceridemia severa, baixa concentração sérica de lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevação na concentração sérica de lipoproteína de baixa densidade (LDL).⁴ Esse padrão de dislipidemia extremamente aterogênico e associado a outros fatores presentes nos pacientes infectados pelo HIV, tais como resistência à insulina e inflamação vascular, aumenta o risco para doença cardiovascular prematura.⁴

Contudo, nem toda dislipidemia é decorrente da lipodistrofia,⁵ estando também as alterações no perfil lipídico relacionadas aos efeitos adversos da terapia com HAART.⁶ Tem sido demonstrado que todas as classes de medicamentos que compõem o HAART estão associadas com o risco aumentado para o desenvolvimento da dislipidemia, sendo as maiores prevalências relacionadas aos regimes contendo inibidores de protease e inibidores de transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (NNRTI).⁷

Devido ao impacto positivo do exercício físico sobre o perfil lipídico, principalmente o exercício aeróbico,^{8,9} este tem sido recomendado como parte do tratamento não farmacológico das dislipidemias.¹⁰

O objetivo do presente estudo é analisar o impacto de 12 semanas de exercício físico aeróbico e de força em mulheres infectadas pelo HIV com lipodistrofia e dislipidemia, sob tratamento com HAART.

Metodologia

A amostra foi composta por 16 mulheres infectadas pelo vírus HIV, com média de idade de 38,7±6,28 anos, residentes da cidade de Campos dos Goytacazes (RJ). Estas haviam descoberto a infecção pelo HIV e iniciado o tratamento antirretroviral em média há mais de dois anos. Todas tiveram diagnóstico positivo prévio, realizados por seus médicos, em relação à presença de lipodistrofia. Todos os indivíduos que compuseram a amostra faziam uso da seguinte combinação antirretroviral: estavudina (inibidor de transcriptase reversa análogos de nucleosídeos - NRTI), lamivudina (NRTI), efavirenz (NNRTI). Nenhuma das mulheres da amostra apresentava sorologia para hepatite ou disfunção hepática, nem graus de miopatia ou qualquer outro fator que pudessem impedir ou limitar a realização do exercício físico.

O presente estudo atendeu às normas para a realização de pesquisa em seres humanos de acordo com a resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Estácio de Sá sob o nº 0045.

O grupo amostral foi submetido a uma avaliação pré-exercício, com o objetivo de identificar assimetrias e limitações físicas, sendo possível assim o planejamento dos treinamentos de força e ergométrico.

Foram realizadas avaliações bioquímicas antes e após o período de 12 semanas de treinamento, com o objetivo de ter acesso aos dados do perfil lipídico, composto pelas concentrações séricas de HDL, LDL, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), colesterol total (CT) e triglicérides (TG).

Os exames e as análises clínicas foram feitos no local em que os participantes realizaram os exercícios físicos, no vestiário preparado e esterilizado pelo laboratório comercial conveniado, sendo elaborado pelo laboratório do Hospital Municipal Ferreira Pontes (Campos dos Goytacazes - RJ), sendo a coleta feita por seis auxiliares de enfermagem.

Após as avaliações funcional e bioquímica, o grupo foi submetido ao teste de uma repetição máxima (1RM) com o objetivo de determinar a carga que seria utilizada no treinamento de força. O teste de 1RM consistiu na execução completa do movimento em toda a amplitude articular, tendo como tempo de execução cinco segundos. Foram aplicadas cargas progressivas, com intervalos de um minuto entre elas, até o avaliado não conseguir realizar uma execução completa. Nesse caso, a carga anterior foi considerada como a carga máxima.¹¹

O grupo foi submetido ao treinamento de força realizado três vezes por semana, ou seja, às segundas, quartas e sextas-feiras, com 50% a 60% de 1RM, tendo duração média de 50 minutos. Em relação ao volume e intervalo entre as séries dos exercícios, foram realizadas duas séries para cada exercício, durante 12 semanas, porém a quantidade de repetições e o tempo de intervalo foram delimitados por quatro blocos de três semanas cada: 6 repetições com um minuto e meio de intervalo, 8 repetições com um minuto e meio de intervalo, 8 repetições com um minuto de intervalo e 9 repetições com um minuto de intervalo, respectivamente para o primeiro, segundo, terceiro e quarto blocos.

O treinamento consistiu em exercícios realizados na cadeira extensora, mesa flexora, cadeira abdução e adutora, *leg press*, flexão plantar no *leg press*, voador peitoral e dorsal, rosca bíceps e tríceps no *pulley* e abdominais (supra e infra).

Às terças e quintas-feiras, o grupo realizava exercícios aeróbicos, em bicicletas ergométricas, por 45 minutos, com intensidade de 50% a 60% da frequência cardíaca (FC) máxima estimada pela fórmula de Sheffield et al. para indivíduos destreinados ($FC_{máx} = 205 - 0,42 \times \text{idade}$). Essa faixa de intensidade, de baixa para moderada, foi escolhida com vistas a diminuir possíveis desistências por parte das voluntárias, tendo em vista que todas eram sedentárias e, tendo como fator agravante, uma possível diminuição da tolerância ao exercício para intensidades mais elevadas como consequência da diminuição da função mitocondrial provocada pela utilização de NRTI.¹²

Foram realizadas duas coletas sanguíneas, sendo a primeira antes do período de treinamento, e a segunda após 24 horas da última sessão das 12 semanas de treinamento. As coletas foram feitas sempre pela manhã, respeitando-se as necessidades para as análises dos parâmetros bioquímicos para cada tipo de análise. Os integrantes do estudo foram orientados a fazer jejum de 12 horas, evitar ingerir bebidas alcoólicas nas 72 horas que antecederam a

coleta, assim como bebidas contendo cafeína ou qualquer tipo de estimulante, e ainda evitar exercícios físicos intensos 24 horas antes da coleta.

Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade da amostra. Para a análise comparativa foi utilizado o teste ANOVA *one way*. O nível de significância aceito foi de $p \leq 0,05$. O software utilizado no tratamento estatístico foi o SPSS® 15.0 for Windows®.

Resultados

No período pré-treinamento, 87,5% das mulheres apresentavam hipercolesterolemia ($CT \geq 240 \text{ mg/dL}$), todavia todas eram limítrofes em relação à concentração sérica de LDL.¹³ Todas as mulheres apresentaram concentração sérica de HDL elevada ($HDL \geq 60 \text{ mg/dL}$),¹³ e apenas 12,5% apresentaram hipertrigliceridemia ($TG \geq 150 \text{ mg/dL}$).^{10,13}

Em comparação aos valores pré-treino, houve mudanças significativas no perfil lipídico após as 12 semanas de treinamento aeróbico e de força. O CT e HDL apresentaram decréscimos significativos de aproximadamente 22% e 24%, respectivamente. Apesar desse decréscimo no CT, o LDL não sofreu mudanças após o período de intervenção, enquanto os triglicerídeos aumentaram significativamente em aproximadamente 36%.

Após o período de treinamento, apenas 12,5% das mulheres continuaram com hipercolesterolemia, enquanto que 50% da amostra apresentou baixa concentração sérica de HDL ($< 50 \text{ mg/dL}$).¹⁰ O pior resultado refere-se à concentração sérica de TG, pois todas apresentaram hipertrigliceridemia após o período de 12 semanas.

Os dados referentes aos valores do perfil lipídico durante o período pré e pós-treinamento estão presentes na Tabela 1, com os seus respectivos valores de média \pm desvio-padrão, assim como a comparação entre as medidas.

Tabela 1
Parâmetros bioquímicos da amostra antes e após o período de 12 semanas de treinamento físico

Perfil lipídico	Período pré-treinamento	Período pós-treinamento
Colesterol total (mg/dL)	285,4 \pm 45,15	221,6 \pm 11,89*
Triglicerídeos (mg/dL)	138,4 \pm 9,51	188,0 \pm 10,30*
HDL (mg/dL)	69,0 \pm 4,00	52,5 \pm 6,13*
LDL (mg/dL)	152,9 \pm 5,75	156,5 \pm 5,00
VLDL (mg/dL)	26,1 \pm 1,75	36,5 \pm 0,93*

HDL=lipoproteína de alta densidade; LDL=lipoproteína de baixa densidade; VLDL=lipoproteína de muito baixa densidade

* $p \leq 0,001$

Discussão

Um dos efeitos negativos que a terapia com HAART ocasiona no perfil lipídico são aumentos na concentração sérica de CT.¹⁴ As 12 semanas de exercício físico proporcionaram reduções significativas do CT, porém sem alterações na concentração sérica de LDL. Jones et al.¹⁵ também encontraram reduções significativas de 18% no CT em seis indivíduos infectados pelo HIV, sob tratamento com HAART, que apresentavam lipodistrofia após 10 semanas de exercício físicos, consistindo em 20 minutos de exercício aeróbico a 70% da FC_{picor}, seguidos por 60 minutos de treinamento de força.

O treinamento aeróbico, como único tipo de treinamento, também proporcionou reduções, em média de 23% do CT.¹⁶ Todavia, outros estudos utilizando tanto o exercício aeróbico quanto de força,¹⁷ ou apenas o treinamento de força¹⁸ ou treinamento aeróbico¹⁹ não observaram alterações significativas na concentração sérica de CT. Esse resultado adquire importância pelo fato de que a redução em torno de 6% no CT, no período de 1980 a 2000, esteve associada à prevenção de aproximadamente 24% da mortalidade por doença arterial coronariana nos Estados Unidos.²⁰

O exercício físico, tanto aeróbico quanto de força, parece não exercer influência sobre a concentração sérica de LDL em indivíduos com HIV sob tratamento com HAART.¹⁵⁻¹⁹

O decréscimo expressivo do HDL vai de encontro aos achados referentes ao efeito do exercício físico em indivíduos sob tratamento com HAART, pois na maior parte dos estudos não foram encontradas modificações significativas nas concentrações dessa lipoproteína.^{15,17-19} Thöni et al.¹⁶ encontraram pequeno aumento (6%), porém significativo, na concentração sérica de HDL após quatro meses de treinamento aeróbico.

Também de forma controversa, o aumento significativo na concentração sérica de TG acompanhada pelo aumento da concentração de VLDL não pode ser considerado uma consequência da intervenção com exercícios físicos, pois outros estudos demonstraram que tanto o exercício aeróbico quanto o de força proporcionam reduções significativas no TG sérico.^{15,16,18}

O resultado ora discutido pode ser atribuído à medicação utilizada, como consequência da diminuição na taxa fracional catabólica da apo B da VLDL e IDL, resultando em maior tempo circulante dessas lipoproteínas.²¹ Inclusive a taxa de catabolismo basal

da VLDL em indivíduos infectados pelo HIV, dislipidêmicos e sob tratamento com HAART foi 30% menor em comparação com indivíduos saudáveis.²² Pode, também, ser resultante de uma maior taxa de secreção da VLDL,²² contudo foi sugerido que esse efeito ocorreria em indivíduos com dislipidemia severa.²¹

A diminuição do catabolismo da VLDL pode ser explicada pela menor atividade da lipase hepática e lipoproteína lipase, uma vez que essas alterações foram encontradas em indivíduos infectados pelo HIV, com dislipidemia severa e sob tratamento com HAART.²³ Reforçando o efeito negativo da medicação antirretroviral na concentração sérica de TG da presente amostra, foi sugerido que regimes contendo efavirenz ocasionem impacto negativo sobre as concentrações séricas de CT e TG.²⁴

Conclusão

Em conclusão, o exercício físico aeróbico e de força com intensidade leve para moderada, por 12 semanas, proporcionou reduções significativas no CT. Entretanto, não foi capaz de reverter completamente o efeito negativo que a terapia com HAART exerce sob os outros componentes do perfil lipídico. Apesar de terem sido encontrados resultados contraditórios em comparação à literatura científica, esta é a primeira pesquisa que avaliou apenas um gênero sob as mesmas medicações antirretrovirais.

Dentre as limitações da pesquisa, a principal delas é a falta de um grupo-controle, impossibilitando analisar se o exercício físico aeróbico e de força, sob intensidade baixa para moderada, amenizaria, ao menos em parte, os efeitos negativos da medicação HAART sobre o perfil lipídico. Além desta, outras não menos importantes, tais como o tamanho da amostra e a ausência de análise da composição corporal podem ter influenciado a discrepância dos resultados em relação a outros estudos.

Novos estudos devem ser feitos, avaliando o efeito de diferentes intensidades, volumes e frequências semanais, tanto no exercício aeróbico quanto no de força, sobre o perfil lipídico de indivíduos com HIV sob tratamento com HAART.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte do trabalho de conclusão do Curso de Especialização em Treinamento Desportivo na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) do Prof. Ignácio Antônio Seixas da Silva.

Referências

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization. Aids epidemic update (2007). [cited 2009 Jun 25]. Available from: <http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf>
2. Szwarcwald CL, Souza Junior PRB. Estimativa da prevalência de HIV na população brasileira de 15 a 49 anos, 2004. Programa Nacional DST/AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS e DST. 2006;ano III(1):11-15.
3. Wanke CA. Epidemiological and clinical aspects of the metabolic complications of HIV infection the fat redistribution syndrome. AIDS. 1999;13(11):1287-293.
4. Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ. 2004;170(2):229-38.
5. Diehl LA, Dias JR, Paes ACS, et al. Prevalência da lipodistrofia associada ao HIV em pacientes ambulatoriais brasileiros: Relação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. Arq Bras Endocrinol Metab. 2008;52(4):658-67.
6. Almeida SEM, Borges M, Fiegenbaum M, et al. Metabolic changes associated with antiretroviral therapy in HIV-positive patients. Rev Saúde Pública. 2009;43(2):283-90.
7. Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients – association with retroviral therapy. Results from the DAD study. AIDS. 2003;17(8):1179-193.
8. Prado ES, Dantas EHM. Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e lipoproteína(a). Arq Bras Cardiol. 2002;79(4):429-33.
9. 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(7):514-22.
10. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, et al. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2007;88(supl 1):2-19.
11. Fontoura AS, Schneider P, Meyer F. O efeito do destreinamento de força muscular em meninos pré-púberes. Rev Bras Med Esporte. 2004;10(4):281-84.
12. Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. CMAJ. 2004;170(2):229-38.
13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001;285(19):2486-497.
14. Kotler DP. HIV and antiretroviral therapy: lipid abnormalities and associated cardiovascular risk in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;49(suppl 2):S79-85.
15. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, et al. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. AIDS. 2001;15(15):2049-2051.
16. 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. 2002;28(5):397-404.
17. Robinson FP, Quinn LT, Rimmer JH. Effects of high-intensity endurance and resistance exercise on HIV metabolic abnormalities: a pilot study. Biol Res Nurs. 2007;8(3):177-85.
18. Yarasheski 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(1):133-38.
19. Terry L, Sprinz E, Stein R, et al. Exercise training in HIV-1 infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. Med Sci Sports Exerc. 2006;38(3):411-17.
20. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. N Engl J Med. 2007;356(23):2388-398.
21. Shahmanesh M, Das S, Stolinski M, et al. Antiretroviral treatment reduces very-low-density lipoprotein and intermediate-density lipoprotein apolipoprotein B fractional catabolic rate in human immunodeficiency virus-infected patients with mild dyslipidemia. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(2):755-60.
22. Reeds DN, Mittendorfer B, Patterson BW, et al. Alterations in lipid kinetics in men with HIV-dyslipidemia. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2003;285(3):E490-97.
23. Baril L, Beucler I, Valantin MA, et al. Low lipolytic enzyme activity in patients with severe hypertriglyceridemia on highly active antiretroviral therapy. AIDS. 2001;15(3):415-17.
24. Bonnet F, Bonarek M, De Witte S, et al. Efavirenz-associated severe hyperlipidemia. Clin Infect Dis. 2002;35(6):776-77.