

**OS EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NA RESPOSTA IMUNE NOS INDIVÍDUOS INFECTADOS COM HIV QUE UTILIZAM O TRATAMENTO RETROVIRAL**

**Leidiane de Jesus Felipe**<sup>1,2</sup>  
**Tatiane dos Santos Turino**<sup>1,2</sup>  
**Francisco Navarro**<sup>1,3</sup>

**RESUMO**

**Introdução:** O vírus HIV/ AIDS é o responsável por 25 milhões de mortes e 40 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. A terapia antiretroviral é o tratamento utilizado para combater o vírus, regredindo a doença. O exercício físico pode ser um suplemento atrativo na terapia antiretroviral em reabilitar a capacidade do exercício e o estado funcional de indivíduos infectados com HIV. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi verificar os efeitos de diferentes tipos de exercícios físicos sobre a resposta imune em indivíduos infectados com HIV, que faz a terapia antiretroviral de alta atividade. **Revisão da Literatura:** O fator mais importante na história natural do HIV é a incapacidade do organismo infectado de sustentar a resposta imuno-vigorosa expressa imediatamente após a infecção e durante a fase primária da infecção. A terapia antiretroviral de alta atividade diminui a progressão da doença, contudo tem acarretado em possíveis alterações metabólicas nestes indivíduos. O exercício físico pode auxiliar na regulação dessas alterações causadas pelo uso da terapia antiretroviral, conseqüentemente melhorando sua capacidade física e psíquica. **Conclusão:** O exercício físico ocasiona melhoras na capacidade cardiovascular, com aumento na aptidão física, no consumo máximo de oxigênio, na força e massa muscular, bem como algumas alterações fisiológicas benéficas, desde que sua prática seja regular.

**Palavras Chave:** Sistema Imune, HIV, Tratamento, Antiretroviral e Exercício Físico

1 – Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu da Universidade Gama Filho – Fisiologia do Exercício: Prescrição do Exercício.

2 – Licenciada em Educação Física pela Universidade do Grande ABC – UniABC.

3 – Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício – IBPEFEX.

**ABSTRACT**

The effects of physical exercise on immune response in HIV infected that use antiretroviral treatment

**Introduction:** The HIV / AIDS is responsible for 25 million deaths and 40 million people infected worldwide. The antiretroviral therapy is the treatment used to combat the virus, retrograding the disease. The physical exercise can be an attractive supplement to antiretroviral therapy in rehabilitating the capacity of exercise and functional status of individuals infected with HIV. **Objective:** This study aimed at evaluating the effects of different types of exercises on the immune response in individuals infected with HIV, making antiretroviral therapy of high activity. **Review of Literature:** The most important factor in natural history of HIV is the body's inability to sustain the infected immune-response vigorous expressed immediately after infection and during the primary stage of infection. The high activity of antiretroviral therapy reduces the progression of the disease, however has caused a possible metabolic changes in these individuals. The physical exercise can assist in the regulation of these changes caused by the use of antiretroviral therapy, thus improving their physical and mental capacity. **Conclusion:** The physical exercise causes improvements in cardiovascular capacity, with an increase in physical fitness, in maximum consumption of oxygen, in strength and muscle mass, and some beneficial physiological changes, provided that its practice is regular.

**Key Words:** Immune System, HIV, Treatment, Antiretroviral and Physical Exercise

E-mail: leidianefelipe@bol.com.br

E-mail: tatiturino@hotmail.com

Rua da Liberdade, n°222.

Mauá – São Paulo.

09390-195.

## INTRODUÇÃO

O ano de 2006 marcou o 25º aniversário do início das descrições clínicas do que seria mais tarde chamado de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e desde então, a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)/AIDS tem sido responsável por um grande número de estudos científicos desenvolvidos em todo o mundo por diversos pesquisadores. O HIV/AIDS tem crescido em proporções de pandemia, resultando em 25 milhões de mortes e 40 milhões de pessoas vivendo com o vírus do HIV por todo o mundo até o final de 2005 (Palermo e Feijó, 2003).

A terapia antiretroviral de alta atividade conhecida como HAART (highly active antiretroviral therapy), é um tratamento que vem sendo bastante utilizado para combater o vírus HIV, sendo introduzida no ano de 1996. Esta terapia tem apresentado grande diminuição na progressão da doença, da morbidade e da mortalidade, aumentando a sobrevida desses indivíduos infectados pelo vírus. Contudo, a terapia antiretroviral de alta atividade tem acarretado em possíveis alterações metabólicas nestes indivíduos (Barros e Colaboradores, 2007; Cade e Colaboradores, 2007; Ciccolo, Jowers e Bartholomew, 2004; Jaime e Colaboradores, 2006; Johnson e Colaboradores, 2004; Palermo e Feijó, 2003; Scevola e Colaboradores, 2003).

O exercício físico é o caminho para estimular os músculos não somente para um melhor movimento do corpo no espaço, mas também para aumentar reações bioquímicas direcionadas à produção de energia. Podendo assim, ser um suplemento atrativo na terapia antiretroviral em reabilitar a capacidade do exercício e o estado funcional de pacientes infectados com HIV (Scevola e Colaboradores, 2003; Roubenoff e Colaboradores, 1999).

Diante disto, este estudo teve por objetivo revisar a literatura científica sobre os efeitos de diferentes tipos de exercícios físicos sobre a resposta imune em indivíduos infectados com HIV, que fazem o uso da terapia antiretroviral de alta atividade.

## O SISTEMA IMUNE E SUAS FUNÇÕES

O corpo humano está exposto a bacté-

rias, vírus, fungos e parasitas provenientes do meio externo, além de estar em contato todo o tempo com estes organismos que são capazes de causar danos graves a saúde quando conseguem penetrar dentro do organismo humano, podendo levar a óbito.

O corpo humano dispõe de um sistema especial para resistir e combater a estes organismos de forma a evitar doenças, infecções ou lesar órgãos e tecidos, esta capacidade de resistir a estes patógenos é chamado de imunidade. O sistema imune tem como função prevenir infecções e erradicar as já estabelecidas (Guyton e Hall, 2001).

Neste contexto podemos dizer que o sistema imune é um sistema de caráter integrativo que participa das interações entre diversos órgãos e sistemas, modulando diversas funções, reagindo aos estímulos dado pelo meio externo.

De acordo com Rosa e Vaisberg (2002), o sistema imunológico é dividido em dois ramos: o sistema inato e o adaptativo. Outras terminologias podem ser encontradas na literatura para essa divisão ou resposta do sistema imunológico, Guyton e Hall (2001), denominam de imunidade adquirida e imunidade inata.

A imunidade inata responde quase do mesmo modo contra a maioria dos agentes infecciosos ou patógenos, ou seja, ele decorre de processos gerais contra organismos patogênicos específicos porque tem sua capacidade limitada para distinguir um antígeno do outro (Guyton e Hall, 2001; Rosa e Vaisberg, 2002).

O sistema inato é composto por barreiras físicas e químicas como pele e substâncias químicas antimicrobianas, sistema complemento que é composto por proteínas distintas cujas quais muitas são precursoras de enzimas e por células: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, monócitos e células matadoras naturais (NK) (Guyton e Hall, 2001; Rosa e Vaisberg, 2002).

A imunidade adquirida é um mecanismo de defesa altamente evoluído, aumenta sua capacidade defensiva em cada exposição a um determinado antígeno, caracterizando por responder ao antígeno de modo específico, apresentando memória, gerando uma resposta de anticorpos mais eficiente (Guyton e Hall, 2001; Rosa e Vaisberg, 2002; Abbas, Lichtman e Pober, 2000).

Esta imunidade é composta pelas células linfocitárias T e B e por fatores humorais ou imunidade de células B (produção e excreção de anticorpos) (Guyton e Hall, 2001; Rosa e Vaisberg, 2002).

Os linfócitos B produzem os anticorpos que vão agir diretamente sobre o invasor e pela ativação do sistema complemento através dos efeitos amplificadores, a maior parte de proteção dos anticorpos provem desse sistema (Guyton e Hall, 2001).

Há dois tipos distintos de linfócitos T podendo ser divididos em subpopulações de acordo com as moléculas antigênicas de superfície co-receptoras, sendo os principais linfócitos T auxiliares ou T helper (CD4+), T citotóxicas e T supressoras. As células auxiliares (CD4+) têm como função estimular o crescimento e a liberação da linfocina ativadora de células NK (LAK), das células T supressoras e ativam macrófagos por todo o organismo além de interferir na proliferação e maturação dos linfócitos B. As células T citotóxicas, conhecidas também como natural killer, são responsáveis pela destruição de células infectadas por vírus ou células malignas ou outras células estranhas que possam causar danos ao organismo (Guyton e Hall, 2001; Leandro e Colaboradores, 2002).

As células T auxiliares e T citotóxicas têm suas atividades celulares reguladas através da ação das células supressoras que inibem sua função para que elas não ataquem as células do próprio organismo (Guyton e Hall, 2001).

As células T CD4+ é que são atingidas pelo vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida que são inativadas ou destruídas pelo vírus, paralisando todo o sistema imune acarretando as conseqüências no organismo provenientes da infecção (Guyton e Hall, 2001; Abbas, Lichtman e Pober, 2000).

### **AÇÃO DO VÍRUS HIV NO SISTEMA IMUNE**

A infecção pelo vírus do HIV ocorre quando as partículas virais no sangue, no sêmen ou em outros líquidos corporais de um indivíduo infectado entram em contato com o organismo de um indivíduo não infectado. Ela pode ser transmitida através do sexo sem proteção, transfusão de sangue ou com o uso de drogas injetáveis estando as seringas infectadas pelo vírus.

A síndrome da imunodeficiência adquirida foi descrita pela primeira vez na década de 80, nos Estados Unidos e é caracterizada por uma profunda imunossupressão com diversas características clínicas (Abbas, Lichtman e Pober, 2000; Valente e Colaboradores, 2005).

O fator mais importante na história natural do vírus HIV é a incapacidade do organismo infectado de sustentar a resposta imuno-vigorosa expressa imediatamente após a infecção e durante a fase primária da infecção, com ou sem a doença aguda (Meira e Colaboradores, 2004).

Sabe-se que o vírus suprime gradualmente a imunidade do indivíduo ao eliminar as células com receptor T CD4+, responsáveis pela resposta imunológica humoral e celular (Zimmermann e Colaboradores, 2006).

A destruição das células T CD4+ nas pessoas infectadas pelo HIV é principalmente devida aos efeitos tóxicos da infecção nas células causadas pelo vírus e tem, geralmente, sido aceita como uma conseqüência direta da imunopatogênese no HIV (Abbas, Lichtman e Pober, 2000; Meira e Colaboradores, 2004).

Segundo Abbas, Lichtman e Pober (2000) e Meira e Colaboradores (2004), há um ou mais mecanismos indiretos que contribuem para a depleção de células T CD4+ nos indivíduos infectados pelo HIV. Esse vírus controla indiretamente os mecanismos das células CD4+ não infectadas no organismo, encaminhando-as para apoptose e destruindo-as após a ativação antigênica, fazendo com que a resposta imune desse indivíduo esteja totalmente comprometida em eliminar o vírus, ocasionando em processo malignos, infecções oportunistas, perda de massa muscular e degeneração do sistema nervoso central.

O HIV é caracterizado por três fases clínicas que seguem na tabela 1, de acordo com Abbas, Lichtman e Pober (2000).

Os níveis de células T CD4+ na circulação é um prognóstico que avalia o desenvolvimento do HIV. É feito um exame laboratorial que através da coleta de sangue é realizado a contagem das células T CD4+ periféricas. Quando os níveis destas células caem abaixo de 200 células/mm<sup>3</sup> torna-se alto o risco de infecções oportunistas na AIDS (Abbas, Lichtman e Pober, 2000; Pedersen e Goetz, 2000).

**Tabela 1** – Evolução do HIV – Fases Clínicas

FASE DA DOENÇA	DA	ASPECTO CLÍNICO
Doença aguda	HIV	Febre, cefaléias, inflamação de garganta com faringite, linfadenopatia generalizada e erupções;
Período latente	clínico	Declínio do número de células TCD4 <sup>+</sup> ;
AIDS		Infecções oportunistas, tumores, encefalopatia e síndrome caquetizante.

Atualmente o tratamento da infecção pelo vírus HIV e pela AIDS consiste no uso de duas classes de drogas antivirais que são:

- o uso de azidotimidina (AZT), a didesoxinosina e a didesoxisítidina que inibem a atividade da transcriptase reversa;
- e a terapia antiretroviral de alta atividade, mais conhecida como HAART que atua como inibidor da protease viral.

Hoje em dia, a terapia mais utilizada para tratamento antiretroviral é o uso da terapia antiretroviral de alta atividade que possibilita ao paciente a viver por um longo período de tempo e com uma boa qualidade de vida (Abbas, Lichtman e Pober, 2000; Valente e Colaboradores, 2005; Palermo e Feijó, 2003).

Segundo Meira e Colaboradores (2004), o tratamento com terapia antiretroviral de alta atividade produz mudanças no comportamento dos pacientes, resultando em uma resposta dinâmica da população viral a esta terapia. Existe uma melhora clínica concomitante em pacientes que se tornaram assintomáticos, as infecções oportunistas tornam-se mais facilmente controladas e aumentam os níveis dos linfócitos T CD4<sup>+</sup>, mas sem atingir seus valores normais. No entanto, a infecção sendo controlada não é erradicada.

A terapia antiretroviral de alta atividade estabeleceu uma nova preocupação pela sua associação a alterações metabólicas como dislipidemia, resistência à insulina, hiperglicemia, lipoatrofia periférica e o acúmulo de gordura visceral e central, todos estes como fatores de risco para o aumento de doenças cardiovasculares (Valente e Colaboradores, 2005; Palermo e Feijó, 2003; Meira e Colaboradores, 2004).

Diante dessas evidências, o exercício tem sido indicado como um importante colaborador da melhora da capacidade cardiorrespiratória, da força, do controle metabólico da insulina, do colesterol e dos triglicerídeos, da massa óssea e do estado psicológico. Por essas razões, o exercício vem sendo indicado como um importante auxiliar na terapia de pacientes com HIV (Palermo e Feijó, 2003).

### EXERCÍCIO FÍSICO, SISTEMA IMUNE E HIV

O exercício físico provoca alterações do estado de homeostase, levando a reorganização da resposta de diversos sistemas, inclusive o imune (Rosa e Vaisberg, 2002; Leandro e Colaboradores, 2002).

Diferentes tipos e cargas de exercício físico podem provocar alterações distintas nos sistema imune. Com isso, é necessário distinguir os exercícios como agudo (carga súbita de exercício físico), moderado (entre 50% e 65% do VO<sub>2máx</sub>) ou intenso (acima de 65% do VO<sub>2máx</sub>) (Leandro e Colaboradores, 2002).

O exercício é considerado como um agente estressor que causa diferentes respostas ao organismo, podendo entre estas respostas se apresentar como resposta aguda ou adaptação crônica. A resposta aguda é a reação transitória ao estresse e a crônica cria resposta de adaptação crônica ao exercício habilitando o organismo a suportar de maneira mais adequada o estresse (Rosa e Vaisberg, 2002).

Com isso, o exercício pode tanto melhorar como debilitar a resposta imune, dependendo do tipo de exercício e da aptidão física de cada indivíduo (McCarthy e Dale, 1988; Minetto e Colaboradores, 2005 citados por Prestes e Colaboradores, 2006).

Sabe-se que a prática regular de atividade física em intensidade moderada pode reduzir a ocorrência de infecções, principalmente no trato respiratório superior (ITRSs) (Matthews e Colaboradores, 2002 citado por Prestes e Colaboradores, 2006). Em contra partida, em treinamento com alto volume e intensidade tem se verificado uma susceptibilidade a infecções no trato respiratório superior (Nieman e Pedersen, 1999; Nieman, 1998 citados por Prestes e Colaboradores, 2006; Rosa e Vaisberg, 2002).

De acordo com Leandro e Colaboradores (2002) e Rosa e Batista Júnior (2005), as evidências disponíveis demonstram que o exercício físico tem efeitos modulatórios importantes sobre a dinâmica de células imunes e sobre sua função, tais efeitos são mediados por fatores diversos, compreendendo a liberação induzida pelo exercício de citocinas pró-inflamatórias, hormônios e efeitos hemodinâmicos que levam a uma distribuição celular. Ainda segundo Prestes e Colaboradores (2007), a intensidade, a duração e a frequência do exercício exercem funções determinantes nas respostas imunológicas, podendo assim aumentar ou diminuir tais funções.

É sabido que o exercício físico melhora as capacidades físicas como força, resistência aeróbia, entre outras, contribuindo para uma melhor condição física e psicológica. A prática de exercícios regulares protege contra doenças associadas com baixo grau crônico de inflamações sistêmicas (Rosa e Batista Júnior, 2005; Petersen e Pedersen, 2005).

Segundo Ferreira e Colaboradores (2007), o estresse induzido pelo exercício pode estimular a capacidade fagocitária de macrófagos e neutrófilos, sendo assim, realizou um estudo onde analisou os efeitos agudos do exercício de curta duração em diferentes durações e intensidade sobre leucócitos totais, número e capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais. Concluíram que o exercício em intensidade leve induziu a manutenção do número e aumento da capacidade fagocitária de macrófagos, fato esse de importância para a reabilitação, possibilitando uma melhora na função imune.

O uso da terapia antiretroviral de alta atividade reduziu significativamente a mortalidade de indivíduos infectados por HIV. Contudo, este tratamento está associado com uma infinidade de efeitos adversos: fadiga, náuseas, dor, ansiedade e depressão, além do que, estes indivíduos podem apresentar toxicidade mitocondrial, hiperlactacidemia, esteatose hepática, perda de peso, lipodistrofia e riscos cardiovasculares aumentados (Bauer e Colaboradores, 2004; Johnson e Colaboradores, 2004; Ciccolo, Jowers e Bartholomew, 2004; Florindo e Colaboradores, 2006; Jaime e Colaboradores, 2006).

Ainda segundo Yarasheski e Colaboradores (2001), a hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, perda de massa magra, osteopenia, resistência periférica a insulina e adiposidade central são complicações metabólicas recentemente reconhecidas em indivíduos infectados por HIV e tratados com terapia antiretroviral de alta atividade. Estas complicações podem responder favoravelmente ao treinamento físico.

O exercício tem sido usado como um auxiliar na terapia do tratamento antiretroviral. Estudos vêm analisando o impacto do exercício nos sintomas relacionados com o HIV/AIDS e os efeitos adversos ao tratamento (Ciccolo, Jowers e Bartholomew, 2004, Roubenoff e Colaboradores, 1999).

Indivíduos infectados com HIV respondem fisicamente ao exercício de maneira similar com as outras populações. Há uma base literária que indica que esta população responde ao treinamento físico com aumentos esperados na aptidão.

Em sujeitos saudáveis, alterações no sistema imune por exercício induzido incluem mudanças em células mononucleares sangüíneas (BMNC), respostas proliferativas, tanto nas funções das células NK como das LAK (Pedersen e Hoffman-Goetz, 2000).

Ullum citado por Roubenoff e Colaboradores (1999), investigou a diferença na resposta imune ao exercício agudo entre um grupo de sujeitos saudáveis e um grupo de sujeitos infectados por HIV, com a mesma idade e gênero. Os exercícios foram feitos em uma bicicleta ergométrica, por uma hora a 75% do consumo máximo de oxigênio ( $VO_{2máx}$ ). Houve aumento no pós-exercício dos neutrófilos, células NK, células NK estimuladoras de interleucina-2 (IL-2) e células LAK em ambos os grupos. Contudo, os dois grupos tiveram um aumento transitório comparado a suas contagens de células CD4+ durante o exercício. Assim, parece que a infecção por HIV pode suprimir características da resposta imune ao exercício agudo.

O exercício agudo é conhecido por ativar o sistema imune, e talvez por este motivo pudesse aumentar a replicação do vírus HIV. Roubenoff (1999) realizou um estudo onde verificou que, mesmo havendo aumento no número de neutrófilos em resposta ao exercício agudo, o aumento da carga viral não está associado ao exercício de nível moderado a intenso, isto porque, a média

da carga viral nos indivíduos com HIV estava relativamente alta durante o repouso.

Em contra partida, Pedersen e Hoffman-Goetz (2000) realizaram um estudo sobre o exercício agudo para determinar qual a extensão em que indivíduos com HIV foram capazes de mobilizar células imunocompetentes para o sangue em resposta ao exercício físico. A pesquisa incluiu um grupo com HIV e o outro soro-negativo. Os resultados mostraram que as porcentagens de células CD4+, CD4+45RA+ e CD4+45RO+ não mudaram em resposta ao exercício, considerando que as concentrações de células CD4+ aumentam o dobro durante o exercício.

Os indivíduos com HIV mostraram ter uma mobilização de neutrófilos e células mediadoras de atividades das células NK prejudicadas, enquanto os indivíduos saudáveis apresentaram aumento nas atividades das células LAK em resposta ao exercício. O mecanismo que explica essa falta de recrutamento de células dos indivíduos infectados não é totalmente compreendido, mas pode ser por três fatores: uma resposta hormonal ao estresse prejudicada; diminuição na expressão de  $\beta$ -receptores na superfície das células NK ou indivíduos com HIV tem menos número de células disponíveis para recrutamento.

Segundo Bauer e Colaboradores (2004), é desconhecido se as concentrações de lactato resultam de uma produção aumentada ou de uma degradação diminuída. Eles investigaram as diferenças na cinética do lactato no plasma em indivíduos com HIV fazendo ou não a terapia antiretroviral, concomitantemente com um grupo controle, durante um exercício ergométrico submáximo. Concluíram que existem diferenças no metabolismo do lactato entre os grupos, e que o HIV pode influenciar nas concentrações de lactato induzindo a hiperlactacidemia associada também ao tratamento com fármacos, comprometendo a remoção do lactato durante o exercício, inclusive no pós-exercício.

O estudo realizado por Yarasheski e Colaboradores (2001), analisou se um programa de treinamento físico progressivo de resistência melhora as complicações metabólicas associadas ao HIV. Concluíram que este programa aumentou a massa corporal, a área muscular no corte transversal e a força máxima muscular voluntária, diminui

as concentrações de triglicerídeos sérico total, a hipertrigliceridemia e a adiposidade abdominal nos indivíduos com HIV. A tendência é que a correlação entre o exercício induzido e a diminuição na concentração sérica de triglicerídeos e o aumento da massa corporal suporta que a idéia deste aumento da massa possa iniciar uma mudança intrínseca no músculo que é responsável pelo aumento da remoção do triglicerídeos da circulação. Os autores sugerem que o treinamento citado é recomendado para manter a supressão viral e gerenciar as complicações metabólicas associadas ao HIV.

Inúmeras condições como lipodistrofia, miopatia esquelética e anormalidades metabólicas têm sido associadas ao HIV e a administração de seus medicamentos, resultando em uma diminuição da capacidade física e qualidade de vida (Robinson, Quinn e Rimmer, 2007; Cade, Peralta e Keyser, 2004). Indivíduos infectados por HIV têm a capacidade aeróbia diminuída, sendo demonstrado por testes de exercícios clínicos. A redução da capacidade do exercício é um acompanhamento notável de perda muscular entre estes pacientes, ainda a aptidão cardiorespiratória e a capacidade funcional respiratória podem não ser relacionadas somente com sarcopenia, mas também com disfunção cardiovascular e patologia no tecido muscular periférico (Esposito e Colaboradores, 2004).

O déficit na capacidade aeróbia em pacientes com HIV resulta em parte na redução de extração e utilização de oxigênio muscular, possivelmente atribuído ao uso da terapia antiretroviral de alta atividade. Acredita-se, também, na possibilidade deste déficit estar relacionado ao mecanismo da fadiga, pois ela ocorre mais rápido durante um teste máximo em indivíduos com HIV, quando comparados à indivíduos saudáveis. Ela acontece devido à redução da função oxidativa muscular periférica que não supre a energia requerida pela atividade, então o sistema glicolítico aumenta sua contribuição para dar a energia necessária para a realização da atividade (Espósito e Colaboradores, 2004; Cade, Peralta e Keyser, 2004).

A diminuição da capacidade aeróbia em indivíduos com HIV pode ser também uma manifestação proeminente com deficiência do hormônio do crescimento (GH). Os efeitos benéficos anabólicos do hormônio de

crescimento recombinante humano (rhGH) levou ao interesse de conhecer os efeitos potenciais desde tratamento nos marcadores fisiológicos da capacidade cardiorrespiratória e perda associada ao HIV, todos fazendo o uso de terapia antiretroviral de alta atividade (Thomas, Espósito e Ezzat, 2003; Espósito e Colaboradores, 2004).

Os autores acima citados verificaram que houve melhora na performance fisiológica e funcional nesses indivíduos com o aumento na capacidade do exercício na massa corporal, além do rhGH ter corrigido a extração e utilização de oxigênio pelo tecido muscular periférico. Os efeitos benéficos do GH sobre a performance fisiológica atesta para o seu potencial de ergogenicidade em indivíduos com perda associada ao HIV que fazem o uso do terapia antiretroviral de alta atividade.

Scevola e Colaboradores (2003); Milinkovic e Martinez (2005) também mostraram que o uso do rhGH reduziu gordura abdominal sem influenciar na diminuição da gordura periférica, podendo ser benéfico para indivíduos com HIV que apresentam gordura visceral abdominal aumentada e/ou gordura dorso-cervical.

A terapia de rhGH utilizada também como reposição de androgênios em indivíduos infectados pelo HIV com baixa concentração nas concentrações de testosterona, é efetivo em restaurar a massa corporal nestes indivíduos (Strawford e colaboradores, 1999).

A hipótese do estudo feito por Strawford e Colaboradores (1999), foi saber se um regime de androgênio suprafisiológico aumentaria a massa corporal e o ganho de força concomitante com o exercício de resistência progressivo e, se esta interação não requereria doses extremamente altas de androgênio.

Os resultados mostraram retenção significativa de nitrogênio e aumento na massa corporal, peso e força. A média nas concentrações da lipoproteína de alta densidade (HDL) diminuíram significativamente. Os efeitos encontrados nas concentrações de lipídios plasmáticos podem ser importantes em pacientes com HIV, em vista que as anormalidades lipídicas associado com infecção por HIV podem ser exarcebadas pelo inibidor de protease.

Logo, concluíram que um regime moderadamente de androgênio suprafisiológico resultou em maior aumento da

massa corporal e força muscular relacionado com exercício de resistência progressivo em indivíduos com HIV associado à perda de peso quando foi comparado ao grupo que fez somente reposição de testosterona sem o programa exercício físico.

Outro fator comumente encontrado em indivíduos com HIV que fazem o uso da terapia antiretroviral de alta atividade é a redistribuição de gordura, sendo caracterizada pela diminuição do tecido adiposo periférico e o aumento da adiposidade central e/ou o acúmulo de gordura dorso-cervical, resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes, hiperlipidemia e hipercolesterolemia; cujas alterações são referidas como lipodistrofia do HIV (Johnson e Colaboradores, 2004; Cade e Colaboradores, 2007; Driscoll e Colaboradores, 2004).

Segundo Johnson e Colaboradores (2004) a etiologia dessas mudanças nesse tecido e as anormalidades metabólicas associadas não são muito claras, mas provavelmente são multifatoriais. Vários estudos encontraram associações entre o desenvolvimento da redistribuição de gordura e as drogas antiretrovirais, com influências distintas e interativas dos inibidores de protease (PI) e inibidores da nucleosídeo transcriptase reversa. Em estudos in vitro confirmaram efeitos diretos dos inibidores de protease e da nucleosídeo transcriptase reversa no metabolismo do tecido adiposo. Os inibidores de protease tem sido reportado como responsável por induzir a resistência à insulina, a diminuir o transporte de glicose e a adipogênese, e ainda aumentar ou diminuir a diferenciação de preadipócitos em linhas de células adiposas 3T3-L1, e aumentar a apoptose em tecido adiposo subcutâneo humano. Além disso, a nucleosídeo transcriptase reversa mostrou ter um efeito tóxico no DNA mitocondrial no tecido adiposo subcutâneo humano.

Cade e Colaboradores (2007) também apresentaram que pessoas com lipodistrofia-HIV que tomam os inibidores de protease incluso com terapia antiretroviral de alta atividade indicam que a taxa lipolítica corporal basal, os conteúdos dos lipídios intramiocelulares e hepáticos são elevados. Apesar das controvérsias, a oxidação de ácido graxo durante o repouso parece diminuir em indivíduos com HIV e com complicações metabólicas e pode ser o resultado da

toxicidade mitocondrial associado a nucleosídeo transcriptase reversa.

Robinson, Quinn e Rimmer (2007) estudaram os efeitos de um programa de treinamento de alta intensidade, combinando exercícios de duração e resistência sobre as anormalidades metabólicas associadas ao HIV. Os resultados medidos incluíam concentrações de lipídeos, área do tecido adiposo visceral e subcutâneo, gordura e massa corporal do tronco e membros, resistência à insulina e tolerância à glicose. A capacidade aeróbia e a força melhoraram acima do previsto. Reduções estatisticamente significantes foram encontradas na massa de gordura total e de tronco. Triglicerídeos, resistência à insulina, intolerância à glicose reduziram, mas não houve mudanças estatisticamente significantes.

O estudo realizado por Scevola e Colaboradores (2006) acrescentou ao programa de treinamento exercícios aeróbios e anaeróbios, incluindo de força. Verificaram que este treinamento melhora a resistência muscular e a composição corporal em indivíduos com HIV. Os autores pesquisaram também o resultado sobre as mudanças no perfil metabólico, forma corporal e distribuição da gordura em indivíduos com HIV que tomam terapia antiretroviral de alta atividade, bem como sua função em elevar o risco cardiovascular nestes indivíduos. Concluíram que este programa de treinamento que envolve o uso de pesos, bicicleta ergométrica, exercícios isométricos e isocinéticos suficientes para alcançar 50-55% do  $VO_{2máx}$  ou 70% da frequência cardíaca máxima contribuem para o controle de alterações metabólicas, podendo talvez estas intervenções reduzir a incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos com HIV.

Dolan e Colaboradores (2006) também fizeram uma combinação de aeróbio e treinamento de força progressivo para indivíduos. Os resultados mostraram uma melhora significativa no tamanho e qualidade do músculo, mensurados pela área total do músculo, e atenuação entre aqueles que receberam o exercício. Essa melhora na atenuação do músculo indica um declínio significativo na adiposidade muscular, o que pode ajudar a melhorar os índices metabólicos desses indivíduos a longo prazo.

De acordo com Sattler e Colaboradores (2002), os androgênios

também estão sendo avaliados com uma terapia auxiliar para melhorar o peso, a massa muscular e força em pacientes com HIV. Os androgênios podem ainda influenciar no metabolismo de lipídios e carboidratos.

Sattler e Colaboradores (1999) e Bhasin e Colaboradores (2000), dizem que a massa muscular pode ser afetada por diversos hormônios anabólicos em indivíduos com HIV, sendo que as concentrações de testosterona nestes sujeitos tem sido correlacionados diretamente com o déficit de massa muscular e progressão da doença. Para estes autores, a reposição com testosterona associada com o exercício físico, vem sendo utilizado como forma de minimizar os efeitos da perda de peso, da massa muscular e da força nos sujeitos com HIV.

No estudo realizado por Bhasin e Colaboradores (2000), o objetivo foi determinar os efeitos da reposição de testosterona com ou sem exercício de resistência na força muscular e composição corporal em homens infectados com HIV com baixas concentrações de testosterona e perda de peso. Os resultados mostraram ganhos significantes na força muscular, tamanho do músculo e peso corporal. Concluíram que a testosterona juntamente com o exercício de resistência induz o acréscimo da massa corporal e hipertrofia do músculo esquelético nestes indivíduos. A força muscular por unidade de massa muscular (tensão específica) aumentou, porém não aumentou naqueles indivíduos que receberam somente testosterona. Isto implica que o treinamento de resistência melhora a qualidade da contratilidade do músculo esquelético nos sujeitos que associaram testosterona e exercício, mas a administração de testosterona somente não implica nesta melhora.

Já no estudo de Sattler e Colaboradores (1999), a hipótese foi saber se doses farmacológicas de decanoato de nandrolona, que é um derivado da testosterona, aumentaria a massa magra, muscular e força em indivíduos infectados pelo HIV e se estes efeitos seriam alcançados com o treinamento de força progressiva. Os resultados mostraram que as doses farmacológicas de decanoato de nandrolona produziram ganhos significantes no peso total, na massa magra e muscular, na força muscular e no tamanho do músculo. Estes

efeitos positivos foram alcançados com o treinamento de resistência progressiva.

## CONCLUSÃO

Diante dos dados expostos pode-se concluir que programas de treinamento físico aeróbio ou de força ocasionaram melhoras na capacidade cardiovascular, com aumentos na aptidão física, no VO<sub>2</sub> máximo, na força e massa muscular, bem como redução nas concentrações de triglicerídeos, da fadiga, da gordura corporal, da resistência à insulina, da ansiedade e depressão, acompanhados de uma melhora na qualidade de vida e no estado funcional em indivíduos infectados pelo HIV.

Nos indivíduos que possuem baixas concentrações de testosterona e também tem perdas em função da infecção e deste hormônio, a reposição deste hormônio através de fármacos derivados da testosterona associado com o treinamento de força ou aeróbio mostrou grandes melhoras tanto na massa e força muscular, como também redução a sensibilidade a insulina. Porém nenhum deles apresentou efeitos colaterais com o uso desses medicamentos como aumento de pêlos ou de riscos cardiovasculares.

Recomenda-se um programa de exercício aeróbio de três a cinco vezes por semana, sessões de 20 a 60 minutos, de 50 a 80% da frequência cardíaca máxima ou 45 a 85% do VO<sub>2</sub> máximo, com exercícios de resistência de moderado a intenso, de 8 a 12 repetições, aumentando a carga de acordo com o progresso do indivíduo. Lembrando que para alcançar esses benefícios, a prática de exercícios deve ser regular.

## REFERÊNCIAS

- 1- Abbas, A.K.; Lichtman, H.; Pober, J.S. *Imunologia Celular e Molecular: Imunodeficiências Congênitas e Adquiridas*. 3ª edição. Rio de Janeiro. Editora Revinter. 2000. p. 469-471.
- 2- Barros, E.S.; Araújo, A.B.; Freitas, M.R.; Liberato, E. C. Influência da Alimentação na Lipodistrofia em Portadores de HIV-AIDS Praticantes de Atividade Física Regular. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*. São Paulo. Vol. 1. Num. 2. 2007. p. 13-18.
- 3- Bauer, A.M.; Sternfeld, T.; Horster, S.; Schunk, M.; Goebel, F-D.; Bogner, J.R. Kinetics of Lactate Metabolism After Submaximal Ergometric Exercise in HIV-infected Patients. *HIV Medicine*. Vol. 5. Num. 5. 2004. p. 371-376.
- 4- Bhasin, S.; Storer, T.W.; Javanbakht, M.; Berman, N.; Yarasheski, K.E.; Phillips, J.; Dike, M.; Sinha-Hikim, I.; Shen, R.; Hays, R.D.; Beall, G. Testosterone Replacement and Resistance Exercise in HIV-Infected Men with Weight Loss and low Testosterone Levels. *JAMA*. Vol. 283. Num. 6. 2000. p. 763-770.
- 5- Cade, W.T.; Peralta, L.; Keyser, R.E. Aerobic Exercise Dysfunction in Human Immunodeficiency Virus: A Potential Link to Physical Disability. *Physical Therapy*. Vol. 84. Num. 7. 2004. p. 655-664.
- 6- Cade, W.T.; Reeds, D.N.; Mittendorfer, B.; Patterson, B.W.; Powderly, W.G.; Klein, S.; Yarasheski, K.E. Blunted Lipolysis and Fatty Acid Oxidation During Moderate Exercise in HIV-infected Subjects Taking HAART. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. Num. 292. 2007. p. 812-819.
- 7- Ciccolo, J.T.; Jowers, E.M.; Bartholomew, J.B. The Benefits of Exercise Training for Quality of Life in HIV/AIDS in the Post-HAART Era. *Sports Medicine*. Vol. 34. Num. 8. 2004. p. 487-499.
- 8- Dolan, S.E.; Frontera, W.R.; Librizzi, J.; Ljungquist, K.; Juan, S.; Dorman, R.; Cole, M. E.; Kanter, J.R.; Grinspoon, S. Effects of a Supervised Home-Based Aerobic and Progressive Resistance Training Regimen in Women Infected with Human Immunodeficiency Virus: A Randomized Trial. *Archives of Internal Medicine*. Vol. 166. 2006. p. 1225-1231.
- 9- Driscoll, S.D.; Meininger, G.E.; Ljungquist, K.; Hadigan, C.; Torriani, M.; Klibanski, A.; Frontera, W.R.; Grinspoon, S. Differential Effects of Metformin and Exercise on Muscle Adiposity and Metabolic Indices in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients. *The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism*. Vol. 89. Num. 5. 2004. p. 2171-2178.

10- Esposito, J.G.; Thomas, S.G.; Kingdon, L.; Ezzat, S. Growth Hormone Treatment Improves Peripheral Muscle Oxygen Extraction-Utilization During Exercise in Patients with Human Immunodeficiency Virus-Associated Wasting: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology e Metabolism*. Vol. 89. Num. 10. 2004. p. 5124-5131.

11- Ferreira, C.K.O.; Prestes, J.; Donatto, F.F.; Vieira, W.H.B.; Palanch, A.C.; Cavaglieri, C.R. Efeitos Agudos do Exercício de Curta Duração sobre a Capacidade Fagocitária de Macrófagos Peritoneais em Ratos Sedentários. *Revista Brasileira de Fisioterapia*. São Carlos. Vol. 11. Num. 3. 2007. p. 191-197.

12- Florindo, A.A.; Latorre, M.R.D.O.; Santos, E.C.M.; Negrão, C.E.; Azevedo, L.F.; Segurado, A.A.C. Validity and Reliability of the Baecke Questionnaire for the Evaluation of Habitual Physical Activity among People Living with HIV/AIDS. *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro. Vol. 22. Num. 3. 2006. p. 535-541.

13- Foschini, D.; Prestes, J.; Charro, M.A. Relação Entre Exercício Físico, Dano Muscular e Dor Muscular de Início Tardio. *Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano*. Vol. 9. Num. 1. 2007. p. 101-106.

14- Friman, G.; Wesslén, L. Infections and Exercise in High-Performance Athletes. *Immunology and Cell Biology*. Vol. 78. Num. 5. 2000. p. 510-522.

15- Gavrila, A.; Tsiodras, S.; Doweiko, J.; Nagy, G.S.; Brodovicz, K.; Hsu, W.; Karchmer, A.W.; Mantzoros, C.S. Exercise and Vitamin E Intake are Independently Associated with Metabolic Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus-Positive Subjects: A Cross-Sectional Study. *Clinical Infectious Disease*. Num. 36. p. 1593-1601.

16- Guyton, A.C.; Hall, J.E. *Tratado de Fisiologia Médica: Células Sanguíneas, Imunidade e Coagulação do Sangue*. 10ª ed. México. Mc Graw Hill Interamericana. 2001. p. 449-521.

17- Jaime, P.T.; Florindo, A.A.; Latorre, M.R.D.O.; Segurado, A.A.C. Central Obesity and

Dietary Intake in HIV/AIDS Patients. *Revista de Saúde Pública*. Vol. 40. Num. 4. 2006. p. 634-640.

18- Johnson, J.A.; Albu, J.B.; Engelson, E.S.; Fried, S.K.; Inada, Y.; Ionescu, G.; Kotler, D.P. Increased Systemic and Adipose Tissue Cytokines in Patients with HIV-associated Lipodystrophy. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. Num. 286. 2004. p. 261-271.

19- Leandro, C.; Nascimento, E.; Manhães-de-Castro, R.; Duarte, J.A.; de-Castro, C.M.M.B. Exercício Físico e Sistema Imunológico: Mecanismos e Integrações. *Revista Portuguesa de Ciências do Desporto*. Vol. 2. Num. 5. 2002. p. 80-90.

20- Meira, D.A.; Souza, L.R.; Calvi, S.A.; Lima, C.R.G.; Henriques, R.M.S.; Pardini, M.I.; Silva, V.A.; Iuan, F.C.; Marcondes-Machado, J. Correlation Between Cytokine Serum Levels, Number of CD4+T Cells/mm<sup>3</sup> and Viral Load in HIV-1 Infected Individuals With or Without Antiretroviral Therapy. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. Vol. 10. Num. 3. 2004. p. 293-310.

21- Milinkovic, A.; Martinez, E. Current Perspectives on HIV-associated Lipodystrophy Syndrome. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. Num. 56. 2005. p. 6-9

22- Palermo, P.C.G.; Feijó, O.G. Exercício Físico e infecção pelo HIV: Atualização e Recomendações. *Revista Brasileira de Fisiologia do Exercício*. Vol. 2. Num. 3. 2003. p. 218-246.

23- Pedersen, B.K.; Hoffman-Goetz, L. Exercise and the Immune System: Regulation, Integration and Adaptation. *Physiological Reviews*. Vol. 80. Num. 3. 2000. p. 1055-1081.

24- Petersen, A.M.W.; Pedersen, B.K. The Anti-inflammatory Effect of Exercise. *Journal of Applied Physiology*. Num. 98. 2005. p. 1154-1162.

25- Prestes, J.; Ferreira, C.K.O.; Frollini, A.B.; Dias, R.; Donatto, F.F.; Guerreschi, M.G.; Palanch, A.C.; Perez, S.E.A.; Cavaglieri, C.R. Influência do Exercício Físico Agudo Realizado

- até Exaustão Sobre o Número de Leucócitos, Linfócitos e Citocinas Circulantes. *Fitness & Performance Journal*. Rio de Janeiro. Vol. 6. Num. 1. 2007. p. 32-37.
- 26- Prestes, J.; Foschini, D.; Donatto, F.F. Efeitos do Exercício Físico sobre o Sistema Imune. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. Num. 7. 2006. p. 52-65.
- 27- Robinson, F.P.; Quinn, L.T.; Rimmer, J.H. Effects of High-Intensity Endurance and Resistance Exercise on HIV Metabolic Abnormalities: A Pilot Study. *Biological Research for Nursing*. Vol. 8. Num. 3. 2007. p. 177-185.
- 28- Rosa, L.F.P.B.C.; Batista Júnior, M.L. Efeito do Treinamento Físico como Modulador Positivo nas Alterações no Eixo Neuroimunoendócrino em Indivíduos com Insuficiência Cardíaca Crônica: Possível Atuação do fator de Necrose Tumoral- $\alpha$ . *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 11. Num. 4. p. 238-242.
- 29- Rosa, L.F.P.B.C.; Vaisberg, M.W. Influências do Exercício na Resposta Imune. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 8. Num 4. 2002. p. 167-172.
- 30- Roubenoff, R.; Skolnik, P.R.; Shevitz, A.; Snydman, L.; Wang, A.; Melanson, S.; Gorbach, S. Effect of a Single Bout of Acute Exercise on Plasma Human Immunodeficiency Virus RNA Levels. *Journal of Applied Physiology*. Num. 86. 1999. p. 1197-1201.
- 31- Sattler, F.R.; Jaque, S.V.; Schoeder, E.T.; Olson, C.; Dube, M.P.; Martinez, C.; Briggs, W.; Horton, R.; Azen, S. Effects of Pharmacological Doses of Nandrolone Decanoate and Progressive Resistance Training in Immunodeficient Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 84. Num. 4. 1999. p. 1268-1276.
- 32- Sattler, F.R.; Schoeder, E.T.; Dube, M.P.; Jaque, S.V.; Martinez, C.; Blanche, P.J.; Azen, S.; Krauss, R.M. Metabolic Effects of Nandrolone Decanoate and Resistance Training in Men with HIV. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*. Num. 283. 2002. p. 1214-1222.
- 33- Scevola, D.; Di Matteo, A.; Lanzarini, P.; Uberti, F.; Scevola, S.; Bernini, V.; Spoladore, G.; Faga, A. Effect of Exercise and Strength Training on Cardiovascular Status in HIV-infected Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *AIDS*. Num. 17. Suppl. 1. 2003. p. 123-129.
- 34- Strawford, A.; Barbieri, T.; Loan, M.V.; Parks, E.; Catlin, D.; Barton, N.; Neese, R.; Christiansen, M.; King, J.; Hellerstein, M. K. Resistance Exercise and Supraphysiologic Androgen Therapy in Eugonadal Men with HIV-Related Weight Loss: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. Vol. 281. Num. 14. p. 1282-1290.
- 35- Thomaz G.S.; Esposito, J.G.; Ezzat, S. Exercise Training Benefits Growth Hormone (GH)-Deficient Adults in the Absence or Presence of GH Treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 88. Num. 12. 2003. p. 5734-5738.
- 36- Valente, A.M.M.; Reis, A.F.; Machado, D.M.; Succi, R.C.M.; Chacra, A.R. Alterações Metabólicas da Síndrome Lipodistrófica do HIV. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. Vol. 49. Num. 6. 2005. p. 871-881.
- 37- Yarasheski, K.E.; Tebas, P.; Stanerson, B.; Claxton, S.; Marin, D.; Bae, K.; Kennedy, M.; Tantisriwat, W.; Powderly, W.G. Resistance Exercise Training Reduces Hypertriglyceridemia in HIV-infected Men Treated with Antiretroviral Therapy. *Journal of Applied Physiology*. Num. 90. 2001. p. 133-138.
- 38- Zimmermann, J.B.; Melo, V.H.; Castro, L.P.F.; Alves, M.J.M.; Zimmermann, S.G.; Del Castillo, D.M. Associação entre a Contagem de Linfócitos T CD4+ e a Gravidade da Neoplasia Intra-epitelial Cervical Diagnosticada pela Histopatologia em Mulheres Infectadas pelo HIV. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 28. Num. 6. 2006. p. 345-351.

Recebido para publicação em 02/08/2008

Aceito em 25/09/2008