

Uma breve revisão sobre exercício físico e HIV/AIDS

A BRIEF REVIEW ON PHYSICAL EXERCISE AND HIV/AIDS

RASO, V.; CASSEB, J. S. DO R.; DUARTE, A. J. DA S.; GREVE, J. M. D'A. Uma breve revisão sobre exercício físico e HIV/AIDS *R. bras. Ci e Mov.* 2007; 15(4): 115-126.

RESUMO: A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), induz imunossupressão profunda e, conseqüente, quadro de infecções oportunistas, neoplasmas secundários e distúrbios neurológicos. O advento da terapia antiretroviral de alta atividade (HAART) representou um importante acontecimento na terapêutica farmacológica empregada no gerenciamento do quadro de infecção pelo HIV. No entanto, embora tenha possibilitado reconstituição imunológica e aumento da sobrevida, os efeitos colaterais provocados pelo uso prolongado da HAART tem enorme repercussão inter-sistêmica. O programa de exercícios independente da modalidade parece não ser suficiente para induzir alteração em importantes parâmetros celulares relacionados ao processo de infecção pelo HIV, como a contagem de linfócitos TCD4⁺, TCD8⁺ e a carga viral. No entanto, pode contribuir ao aumento no $\dot{V}O_{2max}$, níveis de hemoglobina e na qualidade de vida. Além disso, a adesão a um programa de exercícios de intensidade moderada a vigorosa parece ser segura mesmo para indivíduos imunocomprometidos por não afetar TCD4⁺ e tampouco a capacidade de replicação viral.

PALAVRAS-CHAVE: Exercício, Lipodistrofia, Síndrome da imunodeficiência adquirida, Terapia antiretroviral de alta atividade, Vírus da imunodeficiência humana.

RASO, V.; CASSEB, J. S. DO R.; DUARTE, A. J. DA S.; GREVE, J. M. D'A. A Brief review on physical exercise and hiv/aids *R. bras. Ci e Mov.* 2007; 15(4): 115-126.

ABSTRACT: Acquired immunodeficiency syndrome (aids), caused by human immunodeficiency virus (HIV), induces profound immunosuppression and, subsequently, opportunistic infections, secondary neoplasms and neurological disturbances. The advent of highly active anti-retroviral therapy (HAART) represent an important event in the pharmacological therapy used in the management of HIV infection. Nevertheless, although have promoted immunological reconstitution and increase of survival, the side-effects caused by prolonged use of HAART provoke enormous inter-systemic repercussion. The exercise program regardless of mode does not appear to be sufficient to induce changes in important cellular parameters related to the HIV infection, as well as in the TCD4⁺ and TCD8⁺ counts, and viral load. Nevertheless, moderate to vigorous exercise programs contributes to the increase in $\dot{V}O_{2max}$, hemoglobine levels and quality of life. Furthermore, the adherence in a moderate to vigorous exercise program appear to be safe for immunocompromised individuals due to the fact that it is not affect TCD4⁺ and viral replication.

KEYWORDS: Exercise, Lipodystrophy, Acquired immunodeficiency syndrome, Highly active anti-retroviral therapy, Human immunodeficiency syndrome.

Vagner Raso^{*§}

Jorge Simão do Rosário Casseb^{*§}

Alberto José da Silva Duarte^{*§}

Júlia Maria D'Andrea Greve

* Ambulatório de Imunodeficiências Secundárias (ADEE 3002) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP)

§ Laboratório de Investigação Clínica e Experimental em Alergia e Dermatologia (LIM-56) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) Laboratório de Estudos do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia (IOT) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP)

Recebimento: 05/02/2007
Aceite: 21/09/2007

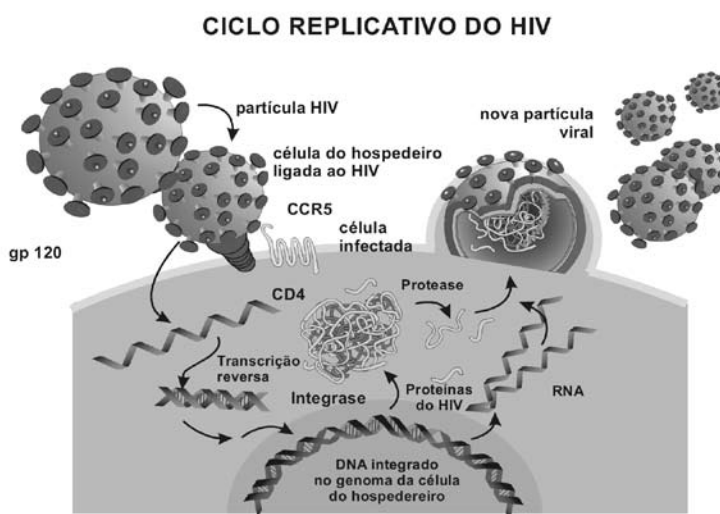
Introdução

A síndrome da imunodeficiência adquirida (aids, do inglês *acquired immunodeficiency syndrome*) é causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, do inglês *human immunodeficiency virus*), um retrovírus com genoma RNA pertencente ao grupo dos retrovírus citopáticos não oncogênicos, que causa imunossupressão profunda e conseqüente quadro de infecções oportunistas, neoplasmas secundários e distúrbios neurológicos.¹

O HIV possui uma glicoproteína não covalente de superfície, denominada gp120, que se liga às moléculas TCD4⁺ e expõe

um novo sítio de reconhecimento sobre si mesma para os co-receptores CCR2, CCR5 ou CXCR4. Isso resulta na fusão do envelope do vírus à membrana celular da célula-alvo por meio da gp41, permitindo a passagem do genoma viral ao citoplasma celular. Uma vez internalizado, o genoma RNA viral produz cDNA (por ação da enzima transcriptase reversa) que penetra no núcleo da célula hospedeira, podendo manter-se quiescente ou replicar partículas virais com o auxílio da enzima integrase. O pró-vírus produz mRNA viral que transloca-se ao citoplasma, onde antígenos peptídicos virais são fragmentados por proteases, que permanecerão na corrente sanguínea ou infectarão novas células (Figura 1).²

Figura 1 – Ciclo de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana.



Adaptado de Abbas AK. Diseases of immunity. In Vinay Kumar, Abul K Abbas, Nelson Fausto. Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease. 7th edition. Elsevier Saunders. Philadelphia, PA, USA 2005; 193-268.

Houve isolamento de duas formas geneticamente diferentes de HIV (HIV-1 e HIV-2) que parecem estar relacionadas tanto à localização geográfica como à virulência. As evidências científicas sugerem existir homologia de cerca de 50% e produção similar de antígenos, de modo que as informações disponíveis permitem geralmente ser aplicadas independente da isoforma.¹³

A transmissão pelo HIV ocorre em circunstâncias em que exista contato sanguíneo direto ou com fluidos

corporais que contêm o vírus ou com células infectadas pelo vírus por meio principalmente de três vias de transmissão que são contato sexual, inoculação parenteral e passagem do vírus da mãe ao filho recém-nascido. Os principais modos de transmissão são relações sexuais desprotegidas do uso de preservativos. De acordo com os aspectos clínicos, a infecção pelo HIV pode ser dividida em quatro fases: 1) infecção aguda; 2) fase assintomática ou latência clínica; 3) fase sintomática inicial ou precoce; e 4) aids.^{1,2,13}

Terapia farmacológica

A terapia antiretroviral de alta atividade (HAART, do inglês *highly active anti-retroviral therapy*) representa a principal estratégia farmacológica disponível empregada no gerenciamento do quadro de infecção pelo HIV/ aids. A supressão da replicação viral e, conseqüentemente, a diminuição da quantidade de vírus circulante na corrente sanguínea, o reestabelecimento da contagem de TCD4⁺, assim como a redução de infecções oportunistas associadas à aids, é objetivo primordial da terapia que envolve esquemas de fármacos, e inclui classes de drogas caracterizadas pelos inibidores de transcriptase reversa (ITRs nucleosídeos [abacavir, zidovudina, didanosina, zalcitabina, lamivudina, estavudina e tenofovir]; ITRs não nucleosídeos [nevirapina, delavirdina e efavirenz]), inibidores de protease (IPs [amprenavir, saquinavir, indinavir, ritonavir, nelfinavir, lopinavir, atazanavir]) e, mais

recentemente, inibidores de fusão (IFs [fusion]).²

As diferentes classes de drogas atuam distintamente nas etapas da infecção e replicação virais. Os ITRs têm ação principal na inativação do processo de produção de cDNA a partir do RNA viral, os IPs limitam a produção de antígenos peptídicos virais, enquanto que os IFs inibem a ligação da gp41 aos receptores específicos nas células do hospedeiro².

Muito embora tenha possibilitado reconstituição imunológica e aumento da sobrevida, os efeitos colaterais provocados pelo uso prolongado tanto dos ITRs como dos IPs têm enorme repercussão inter-sistêmica e incrementam a susceptibilidade a toxicidade mitocondrial, hipersensibilidade e lipodistrofia, que no caso da última, torna o indivíduo mais propenso a síndrome plurimetabólica e a fatores de risco para doenças cardiovasculares (Tabela 1).^{3,5-8,12,31,38} O recente surgimento dos IFs ainda não permitiu a identificação de possíveis efeitos colaterais.

Tabela 1 – Características clínicas do quadro de síndrome metabólica e do quadro de efeitos colaterais induzidos pelos inibidores de protease (IPs) da terapia anti-retroviral de alta atividade (HAART).

	Síndrome metabólica	HAART
Resistência à insulina		
↑ Insulina circulante	+	+
↓ Utilização periférica de glicose induzida por insulina	+	+
↑ Produção hepática de glicose	+	+/-
↑ Lipólise basal	+	+
Prejuízo anti-lipólise induzido por insulina	+	+/-
↓ Função de célula β pancreática	+	+
Intolerância à glicose	+	+
Hipertensão	+	-
Hipercoagulabilidade	+	?
Dislipidemia		
Hipertrigliceridemia	+	+
Hipercolesterolemia	+	+
Razão HDL:LDL	+	+
AGL circulante	+	+
Adiposidade		
Adiposidade central	+	+
Lipodistrofia periférica	-	+
Obesidade	+	-
Aterosclerose acelerada	+	+

↑: incremento; ↓: decréscimo; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; AGL: ácido graxo livre. Adaptado de Rudich A, Bem-Romano R, Etzion S, Bashan N. Cellular mechanisms of insulin resistance, lipodystrophy and atherosclerosis induced by HIV protease inhibitors. Acta Physiol Scand 2005; 183: 75-88.

Síndrome da perda de peso

A síndrome da perda de peso parece representar importante efeito colateral induzido pela HAART. Em alguns casos, a manutenção ou mesmo o aumento do peso corporal podem ser observados em decorrência do incremento do tecido gorduroso com decréscimo de tecido muscular e ósseo.^{36,40}

O aumento na degradação, com concomitante decréscimo na síntese protéica muscular (isto é, o decréscimo na massa muscular celular, que é caracterizada pela redução no peso corporal) tem sido empregado como indicador e/ou preditor de agravamento de quadro de doença ou até mesmo de morte.^{15,41}

O músculo representa importante reservatório de *heat shock protein* (HSP)²⁶ assim como o principal local para a síntese e reserva de glutamina⁹, além de ser fundamental local de ação insulínica.¹¹ A HSP tem papel primordial na proliferação e no fornecimento de sinal para a re-ativação de células TCD3⁺ quiescentes,²¹ enquanto que a glutamina, junto com a glicose, são os principais substratos energéticos para o metabolismo linfocitário.²⁴

O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 6 (IL-6) têm sido implicados na gênese da perda de massa muscular. Paralelamente, o incremento em TNF- α e o decréscimo em HSP-72 (proteína específica do músculo esquelético), são alguns dos principais mecanismos responsáveis pela indução à apoptose muscular.²⁸ Também existe incremento em IL-6 que associado a TNF- α , HSP-72 assim como a alterações neuroendócrinas do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (por exemplo, elevação na concentração de cortisol), delineiam integralmente o quadro de proteólise muscular.¹⁷

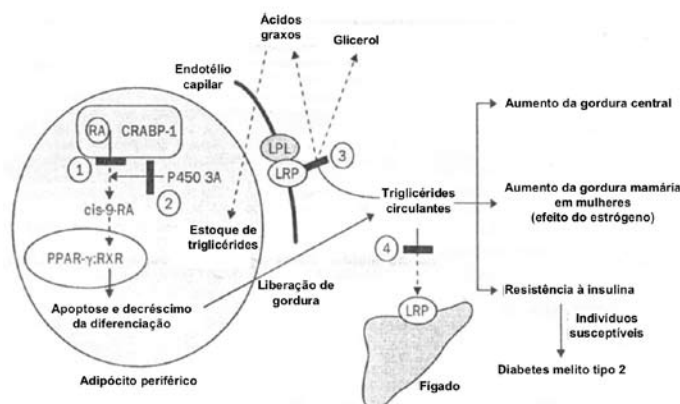
Portanto, a tríade perda de massa celular, desregulação neuroendócrina e disfunção imunológica, pode contribuir para a diminuição da capacidade de resposta do indivíduo, principalmente quando exposto à infecção, inflamação e/ou outras condições traumáticas graves.³⁹

Lipodistrofia

A lipodistrofia representa uma síndrome morfofuncional caracterizada principalmente por acúmulo de gordura central, perda de gordura periférica nas extremidades e face e por distúrbio no metabolismo dos lipídios que exerce consequências deletérias à integridade biopsicosocial do indivíduo com HIV/aids.^{3,12}

As evidências disponíveis sugerem a existência de elevada afinidade dos IPs com os sítios de ação de moléculas envolvidas no metabolismo lipídico que os associam a um processo de redistribuição de gordura corporal e distúrbios plurimetabólicos.^{7,31}

A homologia molecular dos IPs com moléculas do metabolismo de lipídios varia de 58% (proteína ligada ao ácido retinóico citoplasmático tipo 1 [CRABP-1]) a 63% (proteína relacionada ao receptor da lipoproteína de baixa densidade [LRP]) e sugere a hipótese de que os IPs possam interferir na apresentação do ácido retinóico pela CRABP-1 à enzima citocromo P450 3A que inibiria sua conversão para ácido cis-9-retinóico. O decréscimo da produção de ácido cis-9-retinóico limitaria a atividade do receptor X retinóico (RXR) e do receptor promotor do peroxissoma ativado tipo gama (PPAR- γ) no núcleo do adipócito que, como consequência, diminuiria a diferenciação e incrementaria a apoptose de adipócitos periféricos. Por sua vez, ocorreria decréscimo do estoque de triglicerídeos e aumento de lipídios circulantes que independente da inibição do complexo LRP:lipase lipoprotéica (LPL), favoreceria hiperlipidemia, desenvolvimento de adiposidade central, acúmulo de gordura na glândula mamária e resistência à insulina (Figura 2).⁷



Os sítios de ação dos IPs são representados pelas barras sólidas e pelos números em círculo. CRABP-1: proteína ligada ao ácido retinóico citoplasmático tipo 1; P450 3A: enzima citocromo P450 3A; cis-9-RA: ácido cis-9 retinóico; PPAR: receptor promotor do peroxissoma ativado tipo gama; RXR: receptor X retinóico; LPL: lipase lipoprotéica; LRP: proteína relacionada ao receptor da lipoproteína de baixa densidade. 1: Inibição da formação de cis-9-RA pela ligação à CRABP-1; 2: Geração inadequada de cis-9-RA pela inibição da P450 3A; 3: Inibição da LRP; 4: Decréscimo do consumo hepático de quilomicrons. Reproduzido de Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. *Lancet* 1998; 351: 1881-3.

O diagnóstico de lipodistrofia pode ser estabelecido quando ocorrer perda de gordura periférica (perda de gordura na face, extremidades e região glútea) e/ou acúmulo de gordura central (região abdominal, glândula mamária, tronco e dorso-cervical [giba de búfalo]) acompanhado de um ou mais achados metabólicos como triglicerídeos > 2,0 mmol·L, colesterol total > 5,0 mmol·L, intolerância à glicose e diabetes melito. A presença desses achados não pode estar associada à doença grave ou relacionada à aids assim como ao uso de esteróides, glicocorticóides ou imunomoduladores nos três meses precedentes.^{5,8}

No entanto, existe grande variabilidade inter-individual na redistribuição de gordura corporal induzida pela HAART. O acúmulo de tecido adiposo central parece representar o achado mais prevalente (1% a 56%) quando comparado ao mamário (1% a 37%) ou ainda da região dorso-cervical (2% a 5%). A lipoatrofia mais prevalente é a facial (1% a 24%) acompanhada da lipoatrofia de membros (6% a 11%). Enquanto a lipoatrofia, que está associada ao acúmulo de gordura central representa, de 2% a 84% dos achados.³²

Portanto, as alterações ocasionadas na composição corporal devido ao uso da terapia multi-fármacos anti-HIV/aids são

proporcionalmente associadas com a adesão à HAART.⁵ Por esse motivo, muitos pacientes cessam a terapia farmacológica de modo que indiretamente a lipodistrofia poderia aumentar a exposição do paciente aos riscos ocasionados pela replicação viral e decréscimo da contagem de TCD4⁺ em decorrência de provável interrupção do tratamento farmacológico.⁵⁻⁸

Imunofisiologia do exercício

A atividade física tem sido utilizada como modelo de estresse para a análise das respostas imunológicas ao esforço físico em modelos humanos e em animais, devido ser postulado que a sua prática regular está associada seja com a melhora ou com o decréscimo da capacidade do sistema imunológico.²³ Além disso, a atividade física regular tem se destacado como um dos principais instrumentos de intervenção profilática e terapêutica para a maioria das doenças degenerativas não transmissíveis.³⁷

Estudos demonstram que a atividade física de intensidade vigorosa transitoriamente deprime o sistema imunológico, possibilitando uma 'janela aberta' ao surgimento de infecções (por exemplo, infec-

ção das vias aéreas superiores) até 72 horas após a realização,^{19,23,34} enquanto que a de intensidade leve a moderada contribui para a manutenção ou otimização das respostas imunológicas. Caracterizando o fenômeno como uma curva em formato de 'J'²⁰. Portanto, a atividade física possui potencial imunomodulatório que ocorre por meio de mecanismos envolvidos em ação hormonal, metabólica e mecânica.²³

Capacidade cardio-respiratória em indivíduos com HIV/aids

Indivíduos com HIV⁺ parecem se exercitar em menor carga de trabalho e possuir menor limiar anaeróbico ventilatório (34 a 54%) assim como consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2max}$) (65 a 89%) predito para a idade (Tabela 2) quando comparados a indivíduos com HIV⁻ independente do estágio de imunodeficiência.^{14,25}

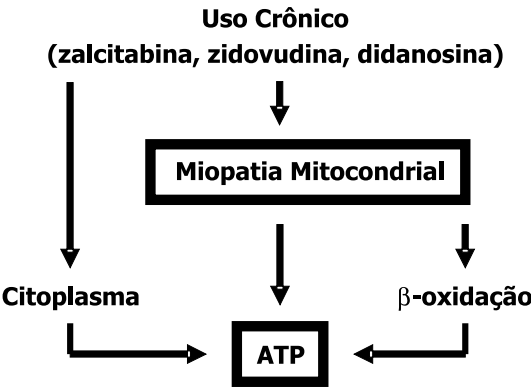
Tabela 2 – Porcentagem do consumo máximo de oxigênio ($\dot{V}O_{2max}$) e do limiar anaeróbico (LAn) preditos para a idade cronológica alcançados em indivíduos com HIV/aids.

	Porcentagem do predito para a idade	
	$\dot{V}O_{2max}$	LAn
Raso et al. (dados não publicados)	85 – 89	
Perna et al. (1999)	85	
Stringer et al. (1998)	85	54
Pothoff et al. (1994)	65	34 – 42
Johnson et al. (1990)	70	49

As evidências disponíveis sugerem importante limitação central,^{16,25} que não parece estar associada com incapacidade ventilatória, mas muito provavelmente com o débito cardíaco.¹⁴ Muito embora, a toxicidade mitocondrial induzida pela terapia multi-fármacos anti-HIV não

possa ser descartada devido ao fato de estar diretamente relacionada com distúrbios dos metabolismos aeróbico, assim como anaeróbico tanto em nível mitocondrial como citoplasmático que, nesse caso, poderia representar significativa limitação periférica (Figura 3).

Figura 3 – Degeneração citoplasmática e mitocondrial induzida pelo uso crônico dos ITRs análogos de nucleosídeos.



Adaptado de Stringer WW. Mechanisms of exercise limitation in HIV⁺ individuals. Med Sci Sports Exerc 2000; 32: S412-S421.

Rigsby et al.²⁷ estimaram melhora de 15% a 20% no $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ por meio do decréscimo da frequência cardíaca observado nas sessões de treinamento. MacArthur et al.¹⁶ também detectaram melhora estatisticamente significativa similar (24%: $p < 0,05$) quando um grupo de indivíduos com HIV⁺ foi submetido a 24 semanas de programa de exercício aeróbico constituído de três sessões semanais com intensidade variando entre 50% e 85% $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ para os exercícios de caminhada ou *jogging* em esteira rolante, cicloergômetro, remo ou *step*. Nesse estudo, o valor médio de $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ dos voluntários migrou da classificação abaixo da média para a média de acordo com critérios padrão de referência para a idade.

Outro estudo dividiu aleatoriamente indivíduos com HIV⁺ em grupo controle ou programa de exercício aeróbico de moderada (80% do limiar anaeróbico [LAN]) ou vigorosa intensidade (50% da diferença entre o LAN e o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$) durante seis semanas.³⁵ Os autores observaram efeito de treinamento associado à intensidade em que tanto a carga de trabalho como o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ pareceram ser mais sensíveis aos estímulos induzidos pelo programa de intensidade vigorosa, enquanto que o limiar anaeróbico melhorou em ambos os grupos.

Portanto, os estudos fornecem evidências claras de que os indivíduos infectados pelo HIV preservaram a capacidade em responder aos estímulos induzidos por programa de exercícios aeróbicos, melhorando as variáveis envolvidas com os fatores centrais e periféricos do $\dot{V}O_{2\text{máx}}$.^{16,27,35} Esses achados são importantes devido ao fato de as complicações associadas à infecção pelo HIV, assim como ao uso prolongado da HAART, diminuírem a tolerância ao esforço físico que pode limitar o desempenho nas atividades da vida diária. Além disso, a preservação de valores funcionais mínimos de LAN, carga de trabalho e $\dot{V}O_{2\text{máx}}$ poderia minimizar os efeitos deletérios dos quadros de infecção oportunista e possibilitar o retorno mais rápido às funções diárias normais no período pós-supressão imunológica.

Composição corporal em indivíduos com HIV/aids

Foi observado que a taxa metabólica de repouso (TMR) em indivíduos com HIV/aids é significativamente superior naqueles com infecção secundária quando comparados tanto a indivíduos sem infecção secundária como controles,^{10,18} enquanto que a ingestão calórica parecer ser negativamente afetada pela presença de infecção secundária¹⁰. A massa muscular tem sido considerada variável preditora independente para TMR também nessa população.¹⁸

Esse quadro pode acelerar a perda rápida de peso, principalmente de massa livre de gordura, além de fornecer evidências de que a TMR assim como de a massa muscular poderem ser precursores de infecção secundária em aids que, por sua vez, poderia exacerbar as alterações na TMR e no peso corporal, sugerindo como consequência, o disparo de reação em cascata com característica de *feedback* positivo. Portanto, a preservação da massa muscular é de fundamental importância para a manutenção das reservas energéticas de modo que auxilie na garantia das funções vitais.

Por outro lado, o acúmulo de gordura induzido diretamente pela HAART e secundariamente pela inatividade física associada ao isolamento social em decorrência das alterações corporais também provocadas pela HAART deveria ser cuidadosamente analisado. Primeiro, devido ao fato de repercutir negativamente nas concentrações sangüíneas de lipoproteínas, colesterol, triglicerídeos e, por conseguinte, na intolerância à glicose e resistência à insulina que integralmente representam alguns dos fatores que delineiam o fenótipo de síndrome plurimetabólica.⁵ Em adição, essas variáveis podem ser fatores de risco independentes ao surgimento de doenças cardiovasculares que têm incrementado entre os indivíduos com HIV/aids.³

Nesse sentido, a atividade física pode ser empregada em ambos os casos. Os estudos desenvolvidos com voluntários adultos submetidos a exercícios com pesos somente ou associados com terapia de reposição androgênica (testosterona ou nandrolona) demonstram melhora estatisticamente significativa no peso corporal, massa livre de

gordura, área de secção transversa muscular, força muscular, qualidade muscular (máxima produção de força por área de secção transversa muscular) e decréscimo na massa de gordura assim como da gordura intra-abdominal.^{4,29,30,33}

Os exercícios com pesos talvez representem a mais importante estratégia coadjuvante na terapêutica de indivíduos com aids independente de melhora da função imunológica, devido ao fato de essa intervenção possibilitar restauração e aumento da massa muscular que se constitui em reservatório essencial de substratos para muitas funções metabólicas envolvidas no balanço nitrogenado.³³ Esse efeito anabólico pode ser de relevância clínica significativa devido à perda de peso corporal em indivíduos com HIV/aids ser uma consequência comum da evolução da doença, causando fraqueza, incapacidade e morte.¹⁵

Parâmetros imunológicos fenotípicos e funcionais em indivíduos com HIV/aids

As evidências científicas disponíveis não parecem sugerir efeito significativo da adesão em programa de exercícios em parâmetros imunológicos fenotípicos e funcionais em indivíduos com HIV/aids.^{4,16,29,30}

MacArthur et al.¹⁶ encontraram tendência de os voluntários com aids com maior contagem de linfócitos TCD4⁺ ($134 \cdot \mu\text{l}^{-1}$), no período pré-programa, aderirem mais a um programa de exercícios aeróbicos do que aqueles que apresentavam menor contagem de TCD4⁺ ($17 \cdot \mu\text{l}^{-1}$ a $77 \cdot \mu\text{l}^{-1}$), sugerindo talvez que o melhor estado imunológico possibilitou uma situação mais favorável para a participação no programa. A contagem absoluta e relativa de TCD4⁺ permaneceu inalterada no período pós-programa.

Stringer et al.³⁵ também observaram que indivíduos com HIV não melhoraram a contagem de TCD4⁺ e nem mesmo a capacidade replicativa viral após programa de exercício aeróbico independente da intensidade (moderada ou vigorosa). No entanto, foi detectado que os indivíduos submetidos ao programa de exercício de intensidade moderada incrementaram

significativamente a resposta ao teste cutâneo induzido pelo antígeno *Cândida albicans*, além de melhorar a qualidade de vida ao final de seis semanas de estudo.

Outros estudos têm detectado aumento nos níveis de hemoglobina como efeito induzido por programa de exercícios com pesos associado a andrógenos³³ ou somente por andrógenos.⁴ Por outro lado, a contagem de células TCD4⁺ ou TCD8⁺, permaneceram inalterada devido provavelmente também ao curto período de duração das intervenções (8 a 16 semanas).^{4,29,30,33}

Considerações finais

É possível sugerir que um programa de exercícios incrementa o $\dot{V}O_{2\text{máx}}$, os níveis de hemoglobina assim como melhora relevantes domínios relacionados à qualidade de vida de indivíduos HIV/aids, que parecem representar importantes indicadores em que a responsividade aos efeitos induzidos por um programa de exercícios possui maior nível de sensibilidade.

No entanto, não existem evidências suficientes disponíveis para sugerir que um programa de exercícios independente da modalidade possa induzir alteração em parâmetros celulares relacionados ao processo de infecção pelo HIV, como a contagem de células TCD4⁺, TCD8⁺ e a carga viral. Por outro lado, a adesão a um programa de exercícios de intensidade vigorosa parece ser seguro para indivíduos imunocomprometidos por não afetar o número de células TCD4⁺ e tampouco a capacidade de replicação viral.

O desenvolvimento de estudos futuros que coloquem maior atenção às características metodológicas para maximizar o poder da evidência deve ser estimulado, devido especialmente ao fato, de que o delineamento de muitos estudos prospectivos com intervenção em que o exercício é adotado como variável independente, possuem características metodológicas que limitam seguramente os efeitos principais, como por exemplo, ausência de aleatoriedade, grupo controle, placebo, duplo-cego e cálculo de tamanho de amostra.

Referências Bibliográficas

- 1 Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Congenital and acquired immunodeficiencies. In Abul K Abbas, Andrew H Lichtman, Jordan S Pober. **Cellular and molecular immunology**. 4th edition. Saunders. Philadelphia, PA, USA 2000; 445-67.
- 2 Abbas AK. Diseases of immunity. In Vinay Kumar, Abul K Abbas, Nelson Fausto. Robbins and Cotran: **Pathologic Basis of Disease**. 7th edition. Elsevier Saunders. Philadelphia, PA, USA 2005; 193-268.
- 3 Behrens GMN, Meyer-Olsen D, Stoll M, Schmidt RE. Clinical impact of HIV-related lipodystrophy and metabolic abnormalities on cardiovascular disease. **AIDS** 2003; 17: S149-54.
- 4 Bhasin S, Storer TW, Javanbakh M, Berman N, Yarasheski KE, Phillips J, Dike M, Sinha-Hikim I, Shen R, Hays RD, Beall G. Testosterone replacement and resistance exercise in HIV-infected men with weight loss and low testosterone levels. **JAMA** 2000; 283: 763-70.
- 5 Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. **Lancet** 2000; 356: 1423-30.
- 6 Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Crisholm DJ, Cooper DA. A syndrome of peripheral lipodystrophy hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. **AIDS** 1998; 12: F51-8.
- 7 Carr A, Samaras K, Chisholm DJ, Cooper DA. Pathogenesis of HIV-1-protease inhibitor-associated peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia, and insulin resistance. **Lancet** 1998; 351: 1881-3.
- 8 Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. **Lancet** 1999; 353: 2093-9.
- 9 Ceddia RB, Garcia Júnior JR, Curi R. Metabolismo da glutamina no músculo esquelético. In Curi R. Glutamina: **metabolismo e aplicações clínicas e no esporte**. Editora Sprint, Rio de Janeiro, 2000; 155-62.
- 10 Grunfeld C, M Pang, L Shimizu, JK Shigenaga, P Jensen, KR Feingold. Resting energy expenditure, caloric intake, and short-term weight change in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Clin Nutr** 1992; 55: 455-60.
- 11 Hayashi T, Wojtaszewski JFP, Goodyear LJ. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle. **Am J Physiol** 1997; 273: E1039-51.
- 12 HIV Lipodystrophy Case Definition Study Group. An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. **Lancet** 2003; 361: 726-35.
- 13 Janeway CA, Travers P, Walport M, Capra JD. Failures of host defense mechanisms. In Charles A Janeway, Paul Travers, Mark Walport, J Donald Capra. **Immunobiology – the immune system in health and disease**. 4th edition. Current Biology, Garland and Churchill Livingstone. USA 1999; 417-60.
- 14 Johnson JE, Anders GT, Blanton HM, Hawkes CE, Bush BA, McAllister CK, Matthews JL. Exercise dysfunction in patients seropositive for the human immunodeficiency virus. **Am Rev Resp Dis** 1990; 141: 618-22.
- 15 Kotler DP, Tierney AR, Wang J, Pierson Jr RN. Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. **Am J Clin Nutr** 1989; 50: 444-7.
- 16 MacArthur RD, Levine SD, Birk TJ. Supervised exercise training improves cardiopulmonary fitness in HIV-infected persons. **Med Sci Sports Exerc** 1993; 25: 684-8.

- 17 McArdle A, Vasilaki A, Jackson M. Exercise and skeletal muscle ageing: cellular and molecular mechanisms. **Ageing Res Rev** 2002; 1: 79-93.
- 18 Melchior JC, Raguin G, Boulier A, Bouvet E, Rigaud D, Matheron S, Casalino E, Vilde J-L, Vachon F, Coulaud J-P, Apfelbaum M. Resting energy expenditure in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison between patients with and without secondary infections. **Am J Clin Nutr** 1993; 57: 614-9.
- 19 Nieman DC. Exercise immunology: practical applications. **Int J Sports Med** 1997; 18: S91-S100.
- 20 Nieman DC. Exercise, upper respiratory infections and the immune system. **Med Sci Sports Exerc** 1994; 26: 128-39.
- 21 Pawelec G, Hirokawa K, Fülöp T. Altered Tcell signalling in ageing. **Mech Ageing Dev** 2001; 122: 1613-37.
- 22 Pedersen BK, Bruunsgaard H, Klokke M, Kappel M, Mac Lean DA, Nielsen HB, Rohde T, Ullum H, Zacho M. Exercise-induced immunomodulation: possible role of neuroendocrine and metabolic factors. **Int J Sports Med** 1997; 18: S2-S7.
- 23 Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. **Physiol Rev** 2000; 80: 1055-1081.
- 24 Peres CM, Otton R, Curi R. Glutamina e linfócitos. In Curi R. **Glutamina: metabolismo e aplicações clínicas e no esporte**. Editora Sprint, Rio de Janeiro, 2000; 177-88.
- 25 Perna FM, Laperriere A, Klimas NG, Ironson G, Terry A, Pavone J, Goldstein A, Majors P, Makemson D, Talutto C, Schneidernan N, Fletcher MA, Meijer OG, Koppes L. Cardiopulmonary and CD4 changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection. **Med Sci Sports Exerc** 1999; 31: 973-9.
- 26 Pothoff G, Wassermann K, Ostmann H. Impairment of exercise capacity in various groups of HIV-infected patients. **Resp** 1994; 61: 80-5.
- 27 Rasmussen BB, Phillips SM. Contractile and nutritional regulation of human muscle growth. **Exerc Sports Sci Rev** 2003; 31: 127-31.
- 28 Rigsby LW, Dishman RK, Jackson AW, Maclean GS, Raven PB. Effects of exercise training on men seropositive for the human immunodeficiency virus-1. **Med Sci Sports Exerc** 1992; 24: 6-12.
- 29 Roubenoff R, Hughes VA. Sarcopenia: current concepts. **J Gerontol Med Sci** 2000; 55: M716-24.
- 30 Roubenoff R, McDermott A, Weiss L, SurI J, Wood M, Bloch R, Gorbach S. Short-term progressive resistance training increases strength and lean body mass in adults infected with human immunodeficiency virus. **AIDS** 1999;13: 231-9.
- 31 Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, Heflin T, Cloutier GJ, Wood M, Bloch R, Gorbach S. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. **AIDS** 1999;13: 1373-5.
- 32 Rudich A, Bem-Romano R, Etzion S, Bashan N. Cellular mechanisms of insulin resistance, lipodystrophy and atherosclerosis induced by HIV protease inhibitors. **Acta Physiol Scand** 2005; 183: 75-88.
- 33 Safrin S, Grunfeld C. Fat distribution and metabolic changes in patients with HIV infection. **AIDS** 1999; 13: 2493-505.
- 34 Sattler FR, Jaque SV, Schroeder ET, Olson C, Dube MP, 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. **J Clin Endocrinol Metab** 1999; 84: 1268-76.
- 35 Shephard RJ, Shek PN. Heavy exercise, nutrition and immune function: is there a connection. **Int J Sports Med** 1995; 16: 491-7.

- 36 Stringer WW, Berezovskaya M, O'Brien WA, Beck CK, Casaburi R. The effect of exercise training on aerobic fitness, immune indices, and quality of life in HIV⁺ patients. **Med Sci Sports Exerc** 1998; 30: 11-6.
- 37 Stringer WW. Mechanisms of exercise limitation in HIV⁺ individuals. **Med Sci Sports Exerc** 2000; 32: S412-S421.
- 38 Tebas P, Powderly WG, Claxton S, Marin D, Tantisiriwat W, Teitelbaum SL, Yarasheski KE. Accelerated bone mineral loss in HIV-infected patients receiving potent antiretroviral therapy. **AIDS** 2000; 14: F63-7.
- 39 U.S. Department of Health and Human Services. **Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General**. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996.
- 40 van der Valk M, Bisschop PH, Romijn JA, Ackermans MT, Lange JMA, Endert E, Reiss P, Sauerwein HP. Lipodystrophy in HIV-1-positive patients is associated with insulin resistance in multiple metabolic pathways. **AIDS** 2001; 15: 2093-100.
- 41 Walston J, Fried LP. Frailty and the older man. **Med Clin North Am** 1999; 83: 1173-94.
- 42 Wanke CA, Silva M, Knox TA, Forrester J, Spiegelman D, Gorbach SL. Weight loss and wasting remain common complications in individuals infected with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clin Infect Dis** 2000; 31: 803-5.
- 43 Wheeler DA, Gilbert CL, Launer CA, Muurahainen N, Elion RA, Abrams DJ, Bartsch GE. Weight loss as a predictor of survival and disease progression in HIV infection. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol** 1998; 18: 80-5.