

EDMAR LACERDA MENDES

TREINAMENTO FÍSICO PARA PORTADORES DE HIV SUBMETIDOS A
HAART: EFEITOS SOBRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS,
HEMODINÂMICOS, FUNCIONAIS, IMUNOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E NA
QUALIDADE DE VIDA

Tese apresentada a Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do Programa de Pós-
Graduação em Biologia Celular e
Estrutural, para obtenção do título
de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2010

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

M538t
2010

Mendes, Edmar Lacerda, 1980-
Treinamento físico para portadores de HIV submetidos a
HAART: efeitos sobre parâmetros antropométricos hemodi-
nâmicos, funcionais, imunológicos, bioquímicos e na quali-
dade de vida / Edmar Lacerda Mendes. – Viçosa, MG,
2010.
xiii, 98f. : il. ; 29cm.

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Sérgio Oliveira de Paula.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 71-75.

1. AIDS (Doença) - Pacientes - Qualidade de vida.
 2. Treinamento físico. 3. Síndrome de lipodistrofia associada ao HIV. 4. AIDS (Doença) - Complicação. 5. Medicamentos.
- I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22.ed. 616.9792

EDMAR LACERDA MENDES

TREINAMENTO FÍSICO PARA PORTADORES DE HIV SUBMETIDOS A
HAART: EFEITOS SOBRE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS,
HEMODINÂMICOS, FUNCIONAIS, IMUNOLÓGICOS, BIOQUÍMICOS E NA
QUALIDADE DE VIDA

Tese apresentada a Universidade
Federal de Viçosa, como parte das
exigências do Programa de Pós-
Graduação em Biologia Celular e
Estrutural, para obtenção do título
de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 19 de abril de 2010



rof. Paulo Roberto dos Santos Amorim
(Co-orientador)



Prof. Antônio José Natali
(Co-orientador)



Prof. Fábio Lera Orsatti



Prof. Leandro Licursi de Oliveira



Prof. Sérgio Oliveira de Paula
(Orientador)

Ao Centro de Promoção da Saúde de Conselheiro Lafaiete/MG

AGRADECIMENTOS

À Deus primeiramente, por ter me dado saúde e vitalidade, permitido vivenciar este momento tão importante em minha vida.

À Universidade Federal de Viçosa, aos professores e funcionários do Departamento de Biologia Geral da UFV por terem mantido as portas abertas na minha passagem, o que possibilitou o meu crescimento pessoal e profissional.

Aos professores e funcionários do Departamento de Educação Física da UFV, os quais consolidaram a base para a realização do presente trabalho.

À minha família por sempre apoiarem as minhas decisões.

À minha esposa Alynne Andaki, que esteve presente ao longo de todo o período, alicerçando nossos passos na busca do crescimento.

Ao professores Sérgio Oliveira de Paula, Antonio José Natali, Paulo Roberto dos Santos Amorim, Eugene Mutimura, Carlos Henrique Osório Silva e Maria do Carmo Gouveia Pelúzio pela paciência, orientação e profissionalismo dedicados à confecção dessa tese.

À todos os voluntários e profissionais do Centro de Promoção da Saúde de Conselheiro Lafaiete/MG, envolvidos de forma direta e indireta a realização do estudo.

BIOGRAFIA

Edmar Lacerda Mendes, filho de Edgar de Souza Mendes e Marisete Rodrigues Lacerda Mendes, nasceu em 10 de Dezembro de 1980 em Amargosa (BA), viveu em Vitória da Conquista (BA) até 1998, ano em que concluiu seu Ensino Médio.

Ingressou no curso de Educação Física da Universidade Federal de Viçosa (MG) em 1999, concluindo-o em março de 2003.

Em março de 2005 ingressou no Programa de Pós Graduação da UFV, em nível de mestrado, em Ciência da Nutrição, submetendo-se a defesa de dissertação em fevereiro de 2007.

Em março de 2007 ingressou no Programa de Pós Graduação da UFV, em nível de doutorado, em Biologia Celular e Estrutural, submetendo-se a defesa de tese em abril de 2010.

Desde julho de 2009 é Professor Assistente do Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	vii
RESUMO	x
ABSTRACT	xii
INTRODUÇÃO GERAL	1
OBJETIVO	4
REVISÃO DE LITERATURA	5
Artigo de revisão 1: Métodos para avaliação da síndrome lipodistrófica do HIV.....	5
Artigo de revisão 2: O papel do exercício na era da terapia anti-retroviral fortemente ativa.....	18
ESTUDO PILOTO	31
MATERIAIS E MÉTODOS	41
RESULTADOS	52
DISCUSSÃO	66
CONCLUSÕES	70
REFERÊNCIAS	71
ANEXOS	76
Anexo I - PARQ & VOCÊ.....	76
Anexo II – Qualidade de vida.....	78
APÊNDICES	83
Apêndice I - Capítulo de livro: Avaliação do estado nutricional de adolescentes portadores do HIV.....	83

Apêndice II – Aprovação do Comitê de Ética.....	95
Apêndice III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	96
Apêndice IV – Recordatório Alimentar Habitual.....	97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- % G** - Percentual de Gordura Corporal.
- $\Sigma 7$ DC** - Somatório de Sete Dobras Cutâneas
- 20Mmst** - Modified Multi-Stage Fitness Test
- 3TC** - Lamivudina
- AB** - Dobra Cutânea Abdominal
- ACSM** - Colégio Americano de Medicina do Esporte
- AIDS** - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- AM** - Dobra Cutânea Axilar Média
- ARV** - Terapia Anti-Retroviral
- AZT** - Zidovudina
- BI** - Dobra Cutânea Bicipital
- CD4+** - Linfócito TCD4+
- CD8+** - Linfócito TCD8+
- CO** - Dobra Cutânea Coxa
- CT** - Colesterol Total
- d4T** - Estavudina
- DEXA** - Absorimetria de Dupla Emissão de Raios-X
- EFV** - Efavirenz
- ERCA** - Exercício Resistido com Componente Aeróbico
- EX** - Exercício
- FCrep** - Frequência Cardíaca de Repouso
- FCres** - Frequência Cardíaca de Reserva
- GLI** - Glicemia

GSC - Gordura Subcutânea Central
GSP - Gordura Subcutânea Periférica
GST - A gordura Subcutânea Total
HAART - Terapia Anti-Retroviral Fortemente Ativa
HDL-c - Lipoproteína de Alta Densidade
HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
IMC - Índice de Massa Corporal
IPs - Inibidores Protéicos
Istrn - Inibidores de Transcriptase Reversa Análogo de Nucleosídeos
LDL-c - Lipoproteína de Baixa Densidade
LIP - Lipodistrofia
LVP/r - Lopinavir/Ritonavir
MCM - Massa Corporal Magra
MRI - Ressonância Magnética
NoEX - Controle Exercício
NoLIP - Controle Lipodistrofia
NVP - Nevirapina
PAD - Pressão Arterial Diastólica
PAS - Pressão Arterial Sistólica
PE - Dobra Cutânea Peitoral
PM - Dobra Cutânea Panturrilha Medial
Pós - Pós-Exercício
Pré - Pré-Exercício
QV - Qualidade de Vida
RCQ - Relação Cintura Quadril.
SB - Dobra Cutânea Subescapular
SI - Dobra Cutânea Suprailíaca
SLHIV - Síndrome Lipodistrófica Associada ao HIV
SM - Síndrome Metabólica
TAT - Tecido Adiposo Abdominal Total
TCA - Tomografia Computadorizada
Teste de 1RM - Teste de uma Repetição Voluntária Máxima
TGL - Triglicérides
TR - Dobra Cutânea Tricipital

US - Ultrasson

VAT - Tecido Adiposo Visceral

VLDL - Lipoproteína de Muito Baixa Densidade

VO₂max - Consumo Máximo de Oxigênio

RESUMO

MENDES, Edmar Lacerda, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, abril de 2010. **Treinamento físico para portadores de HIV submetidos a HAART: efeitos sobre parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, funcionais, imunológicos, bioquímicos e na qualidade de vida.** Orientador: Sérgio Oliveira de Paula. Co-Orientadores: Antônio José Natali, Paulo Roberto dos Santos Amorim, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio e Carlos Henrique Osório Silva

A terapia anti-retroviral fortemente ativa (HAART) tem melhorado a prognose em indivíduos infectados pelo HIV. No entanto, a HAART tem sido associada ao desenvolvimento de anormalidades metabólicas e na distribuição de gordura corporal conhecida como Síndrome Lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV). **Proposta:** Esse estudo investigou o impacto de 24 semanas de exercício resistido com componente aeróbico (ERCA) sobre parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, funcionais, imunológicos, bioquímicos e na qualidade de vida de portadores de HIV submetidos a HAART. **Métodos:** Noventa e nove indivíduos infectados pelo HIV foram randomicamente alocados em quatro grupos: exercício e lipodistrofia (n = 24; EX + LIP); exercício sem lipodistrofia (n = 21; EX + NoLIP); controle e lipodistrofia (n = 27; NoEX + LIP); controle sem lipodistrofia (n = 27; NoEX + NoLIP). Os indivíduos dos grupos exercitados (EX+LIP e EX+NoLIP) participaram de 24 semanas de ERCA. Nos momentos Pré e Pós 24 semanas de intervenção, medidas antropométricas, hemodinâmicas, bioquímicas, imunoviológicas, síndrome metabólica (SM), testes de força, aptidão cardiorrespiratória e qualidade de vida foram avaliadas. **Resultados:**

Vinte e quatro semanas de ERCA alterou os perímetros corporais avaliados ($P < 0,0001$) e a relação cintura/quadril ($P = 0,017$) nos dois grupos exercitados. Reduções foram observadas ($P < 0,0001$) para o somatório das sete dobras cutâneas avaliadas, percentual de gordura corporal, massa corporal gorda, gordura subcutânea total, central e periférica em resposta ao ERCA. A massa corporal magra aumentou ($P < 0,0001$) nos grupos exercitados, independente do desfecho (LIP ou NoLIP). Para as variáveis hemodinâmicas, reduções foram observadas para PAS ($P < 0,0001$) e frequência cardíaca de repouso ($P = 0,007$) em resposta ao ERCA. O colesterol total reduziu ($P = 0,024$) apenas no grupo EX+NoLIP. O mesmo comportamento (redução) ($P = 0,012$) foi observado no grupo EX+LIP para o VLDL-c. As respostas imunológicas não diferiram ($P > 0,05$) ao longo dos 24 semanas de intervenção. A prevalência de SM reduziu de 32,5 % para 27,5 % na amostra total. Nos indivíduos exercitados, a SM reduziu de 39,5 % para 26,3 %. A força muscular, a aptidão cardiorrespiratória e os seis domínios da qualidade de vida avaliados aumentaram ($P < 0,0001$), para os dois grupos exercitados em resposta ao ERCA. **Conclusão:** Vinte e quatro semanas de ERCA impediu a manifestação das alterações decorrentes da SLHIV e contribuíram para a redução destas.

ABSTRACT

MENDES, Edmar Lacerda, D.Sc. Universidade Federal de Viçosa, April of 2010. **Physical training in HIV-infected patients undergoing HAART: effects on anthropometric, hemodynamic, functional, immunological, biochemical parameters and quality of life.** Adviser: Sérgio Oliveira de Paula. Co-Advisers: Antônio José Natali, Paulo Roberto dos Santos Amorim, Maria do Carmo Gouveia Pelúzio and Carlos Henrique Osório Silva

The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) has improved the prognosis of HIV-infected individuals. However, HAART has been associated with the development of metabolic and fat distribution abnormalities, the HIV-associated lipodystrophy syndrome (SLHIV). **Propose:** This study investigated the impact of 24 weeks of resistance exercise with aerobic component (ERCA) on anthropometric, hemodynamic, functional, immunological, biochemical and quality of life in HIV-infected patients undergoing HAART. **Methods:** Ninety nine HIV-infected patients were randomly allocated into four groups: exercise and lipodystrophy (n = 24; EX + LIP); exercise without lipodystrophy (n = 21; EX + NoLIP); control and lipodystrophy (n = 27; NoEX + LIP); control without lipodystrophy (n = 27; NoEX + NoLIP). Subjects from exercised groups (EX+LIP and EX+NoLIP) participated in a 24 weeks program of ERCA. Anthropometric, hemodynamic, biochemical, immunovirologic, metabolic syndrome (MS), strength tests, cardiorespiratory fitness and quality of life were assessed at baseline and 24 weeks after intervention. **Results:** Body circumferences (P < 0.0001) and waist-hip ratio (P = 0.017) changed after 24 weeks of ERCA in both

exercised groups. The sum of seven skinfolds assessed, body fat percentage, fat body mass, and total, central and peripheral subcutaneous fat reduced ($P < 0.0001$) in response to ERCA. Lean body mass increased ($P < 0.0001$) in exercised groups, regardless of the outcome (LIP or NoLIP). Arterial blood pressure ($P < 0.0001$) and resting heart rate ($P = 0.007$) reduced in response to ERCA. Total cholesterol decreased ($P = 0.024$) only in EX + NoLIP group. Levels of VLDL-c decreased ($P = 0.012$) in EX + LIP group. The immune responses did not change ($P > 0.05$) over 24 weeks of intervention. The prevalence of MS decreased from 32.5% to 27.5% in all subjects. In exercised subjects, MS decreased from 39.5% to 26.3%. Strength, cardiorespiratory fitness and all six quality of life domains investigated increased ($P < 0.0001$) in both exercised groups in response to ERCA. **Conclusion:** 24 weeks of ERCA prevented the manifestation of changes arising from SLHIV and contributed to the reduction of these.

INTRODUÇÃO GERAL

O tratamento com a terapia antirretroviral fortemente ativa resulta em marcante supressão do HIV e, conseqüentemente, aumento da sobrevivência em indivíduos infectados¹. Entretanto, tem sido reportado que portadores de HIV submetidos a HAART podem desenvolver uma síndrome de redistribuição da gordura corporal, denominada síndrome lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV). A SLHIV é caracterizada pela perda de gordura subcutânea, aumento da gordura visceral, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia e aumento da mama em mulheres, perda da gordura subcutânea da face e das extremidades e contundentes efeitos colaterais metabólicos, incluindo dislipidemia, resistência a insulina, hipertensão arterial e, conseqüentemente, maior risco de doença cardiovascular^{2,3,4}.

A perda de massa corporal magra (MCM) ocorre em portadores de HIV com relativa manutenção da massa corporal total⁵. Estas alterações estão associadas a redução da capacidade de gerar força e limitação do estado funcional⁶. A terapia antirretroviral (ARV) não está associada ao aumento de MCM em portadores de HIV⁷, dessa forma, terapias anabólicas devem ser incorporadas a rotina destes indivíduos. Por exemplo, agentes farmacológicos, incluindo hormônio do crescimento recombinante humano (hrGH)⁸⁻¹⁰, decanoato de nandrolona¹¹, testosterona¹² e oxandrolona^{13,14} foram testados. Alguns trabalhos relataram efeitos colaterais metabólicos associados a exposição aos fármacos, incluindo elevações da glicose sanguínea¹⁵ e alterações negativas no perfil lipídico¹³. Todavia, Grinspoon *et al*¹⁶ reportaram que, de forma independente, tanto o treinamento de força

progressivo como a terapia envolvendo testosterona, aumentam a massa muscular de portadores de HIV. É válido ressaltar que, além de minimizar os efeitos colaterais, o exercício físico contribui para o aumento do HDL-c, diferentemente da terapia anabólica¹⁶.

A terapia ARV envolvida no tratamento do HIV, definida como inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos (IsTRN), vem sendo relacionada a alterações lipodistróficas do tipo lipo-atrofia¹⁷, toxicidade mitocondrial¹⁸ e redução da atividade de enzimas oxidativas¹⁹. Dessa forma, o HIV e a HAART influenciam negativamente a cinética do oxigênio (O₂), limitando assim a extração/utilização do O₂ na musculatura periférica²⁰. A menor capacidade de utilização do oxigênio afeta diretamente a aptidão física e, conseqüentemente, a disposição do indivíduo a realização de atividades rotineiras. Poucos ensaios foram realizados para testar os efeitos do exercício resistido com componente aeróbico (ERCA) na aptidão cardiorrespiratória. Robinson *et al*²¹ reportaram melhora de 10% do consumo máximo de oxigênio (VO₂max) após 16 semanas de treinamento. Perez-Moreno *et al*²¹ também testaram a combinação de exercício aeróbio e resistido em prisioneiros, por 16 semanas, mas não reportaram valores de VO₂max. Estudos controlados, randomizados e com maior tempo de intervenção são necessários.

Dentre as alterações associadas a lipodistrofia, a redistribuição de gordura corporal é a que mais afeta a qualidade de vida (QV) de portadores de HIV submetidos a HAART, principalmente por modificar a imagem corporal²². Isso resulta em estigmatização, significativo impacto no bem-estar psicossocial²³ e, em maior gravidade, a não aderência a HAART²⁴. Mutimura *et al*²⁵ reportaram melhora para os domínios psicológico, independência e relações sociais da QV em africanos com redistribuição de gordura corporal após seis meses de treinamento aeróbico. Ressalta-se que no estudo de Mutimura *et al*, o domínio físico da QV não alterou após a intervenção, o que sinaliza a necessidade de investigações que envolvam abordagem diversificadas de exercícios físicos.

O Brasil possui um sistema de saúde unificado que fornece aos indivíduos HIV⁺ atendimento e acesso, universal e gratuito, a terapia ARV. Até o final de 2009, mais de 197.000 indivíduos HIV⁺ receberam terapia ARV

pelo governo brasileiro²⁶. Todavia, até o momento, nenhum estudo randomizado e controlado investigou os efeitos e a segurança do ERCA nos parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, funcionais, bioquímicos, imunoviológicos e na QV em indivíduos HIV⁺ brasileiros submetidos a HAART.

OBJETIVO

Analisar os efeitos de seis meses de ERCA sobre parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, funcionais, bioquímicos, imunoviológicos e na QV de portadores de HIV submetidos a HAART.

REVISÃO DE LITERATURA

ARTIGO DE REVISÃO 1:

Métodos de avaliação da síndrome lipodistrófica associada ao HIV
Methods of assessing HIV-associated lipodystrophy
Métodos para evaluar el síndrome de lipodistrofia asociada a VIH

RESUMO

A síndrome lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV) está associada ao acúmulo de gordura central, lipoatrofia periférica, hiperlipidemia e resistência a insulina em pacientes submetidos a terapia antirretroviral fortemente ativa (HAART). Embora a SLHIV possa ser diagnosticada apenas com exame clínico, os critérios para julgamento da gravidade não são claramente definidos. Diante da ampla gama de procedimentos empregados, a prevalência da SLHIV varia de 20 a 80% entre os estudos. A avaliação clínica pode ser sistematizada com questionários para pacientes e médicos. Tomografia computadorizada, imagem por ressonância magnética e absorvometria de dupla emissão de raios-X são métodos de referência, embora sejam de alto custo para a rotina clínica. Por outro lado, antropometria e outros métodos não invasivos necessitam de estudos de validação.

Descritores: Lipodistrofia; Estudos de Validação; Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade

ABSTRACT

HIV-associated lipodystrophy syndrome (SLHIV) is associated with central fat accumulation, peripheral lipoatrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients under highly active antiretroviral therapy (HAART). Although SLHIV can be diagnosed by clinical examination, criteria for diagnosis and judgment of its severity are not clearly defined. Reported prevalence of the SLHIV ranges from 20 to 80% due to the absence of standardized case definitions. Clinical assessment can be systematized with questionnaires for patients and physicians. Computed tomography, nuclear magnetic imaging and dual energy X-ray absorptiometry are objective reference methods but are expensive for routine follow-up and diagnosis. On the other hand, anthropometry and other non-invasive bedside methods need further validation studies.

Descriptors: Lipodystrophy; Validation Studies; Antiretroviral Therapy, Highly Active

RESUMEN

El síndrome de lipodistrofia asociada a VIH (SLHIV) se ha asociado con la acumulación de grasa central, la lipoatrofia periférica, hiperlipidemia y resistencia a la insulina en pacientes sometidos a terapia antirretroviral altamente activa (HAART). Aunque SLHIV puede ser diagnosticada sólo por el examen clínico, criterios para el diagnóstico y el juicio de la gravedad no están claramente definidos. Dada la amplia gama de procedimientos utilizados, la prevalencia de las gamas de SLHIV 20 a 80% entre los estudios. La evaluación clínica puede ser sistematizada con cuestionarios a los pacientes y los médicos. La tomografía computarizada, resonancia magnética y la absorciometría por doble emisión de rayos X son los métodos de referencia, a pesar de que son caros para la práctica clínica habitual. Por otra parte, la antropometría y otros métodos no invasivos requieren estudios de validación.

Descriptores: Lipodistrofia; estudios de validación; Terapia Antirretroviral Altamente Activa.

INTRODUÇÃO

A proposta terapêutica denominada “*High Active Antiretroviral Therapy*” (HAART) - terapia antirretroviral fortemente ativa - proporciona aumento na

sobrevida de pacientes infectados pelo HIV¹. As pesquisas demonstram associações do uso de antirretrovirais (ARV), em especial os inibidores de protease (IPs), com a síndrome lipodistrófica em pacientes com HIV (SLHIV). A SLHIV está associada a alterações morfológicas (acúmulo de gordura central e lipoatrofia periférica com perda da gordura subcutânea da face e das extremidades) e alterações metabólicas (hiperlipidemia e resistência a insulina)². O primeiro estudo a detectar associação temporal entre a terapia ARV, incluindo um IP (indinavir), e a redistribuição de gordura corporal em um paciente infectado por HIV foi publicado na literatura médica em 1997³. Um ano após, Carr et al⁴ descreveram com detalhes a associação entre a terapia ARV e a síndrome da lipodistrofia periférica.

Um grande problema encontrado no campo da lipodistrofia é a sua definição padronizada enquanto enfermidade. Consequentemente, a variação da taxa de prevalência divulgada (20-80%) reflete a utilização de diferentes abordagens metodológicas para a avaliação da lipodistrofia, incluindo os casos baseados na auto-avaliação do paciente e a variabilidade dos procedimentos médicos na avaliação clínica da distribuição de gordura. Pelo menos cinco definições para a lipodistrofia tem sido propostas⁵, embora a reprodutibilidade de tais definições não tenha sido testada. A alta prevalência para lipodistrofia pode ter importantes consequências, por exemplo, as alterações morfológicas promovidas pela SLHIV podem resultar na redução da aderência a HAART⁶. A presente revisão teve como objetivo analisar as metodologias utilizadas para o diagnóstico da lipodistrofia, suas validades e aplicabilidades para a prática clínica e a pesquisa.

METODOLOGIA

Baseado em revisão de literatura, utilizando-se os bancos de dados *Pubmed* e *Scopus*, o presente estudo foi conduzido durante os meses de junho e julho de 2009 e compreendeu artigos publicados entre os anos de 1997 a 2009. Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores “HIV”, “AIDS”, “HAART”, “*lipodystrophy syndrome*”, “*prevalence lipodystrophy*”, “*methods validation*”, isolados ou combinados de diferentes formas.

Características Clínicas da Lipodistrofia

As alterações morfológicas e metabólicas relacionadas a lipodistrofia associada ao HIV foram descritas por Carr *et al*⁴ e Sekhar *et al*⁷. Três padrões relacionados as alterações morfológicas são descritos: sinais da lipoatrofia periférica isolada, sinais da lipohipertrofia isolada e um tipo que envolve os dois anteriores ao mesmo tempo. Adicionalmente, complexas alterações metabólicas ocorrem frequentemente. Essas incluem resistência a insulina periférica e hepática, intolerância a glicose, diabetes do tipo II, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, aumento dos ácidos graxos livres, e redução das lipoproteínas de alta densidade⁷. A prevalência de resistência a insulina e de intolerância a glicose está entre 20–50% dos casos, dependendo do desenho do estudo e dos métodos empregados^{8,9}.

REPRODUTIBILIDADE E VALIDADE DOS MÉTODOS

Métodos de Referência

Os métodos radiológicos provêm imagens diretas do tecido adiposo, e são instrumentos usuais para avaliar quantitativamente a lipodistrofia. Os métodos comumente usados são DEXA, TCA e MRI. A absormetria de dupla emissão de raios-X (DEXA) de corpo inteiro é usada para quantificar a perda de gordura periférica, a tomografia computadorizada (TCA) da imagem de abdômen em nível de L4, e a imagem de ressonância magnética (MRI) em nível umbilical são usadas para quantificar o tecido adiposo visceral (VAT), o tecido adiposo abdominal total (TAT) e sua distribuição (Quadro 1). Entretanto, a utilização desses métodos combinados apresenta um alto custo operacional, e uma limitada disponibilidade, além do risco da exposição ionizante¹⁰.

As técnicas de avaliação da SLHIV associadas a redistribuição do tecido adiposo abdominal não são muito acuradas¹². A DEXA permite a avaliação da massa corporal gorda e da massa livre de gordura em imagens bi-dimensionais. O software da DEXA resolve um complexo problema que é analisar imagem bi-dimensional de um corpo tri-dimensional usando uma diferença para calcular três compartimentos: massas óssea, gorda e livre de gordura. O procedimento técnico da DEXA, entretanto, não é capaz de distinguir a massa gorda visceral da subcutânea. Essa limitação pode ser ainda

mais importante na lipodistrofia do que na obesidade, pois na SLHIV a gordura visceral e subcutânea varia em diferentes direções. Carlier et al¹¹ observaram que todos os pacientes com SLHIV envolvidos em seu estudo foram caracterizados pelo aumento significativo do VAT e redução significativa do tecido adiposo subcutâneo (SAT).

Quadro 1 - Métodos de referência para avaliação da composição corporal em indivíduos HIV⁺ com lipodistrofia

Técnica	DEXA	TCA	MRI
Objeto avaliado	Tronco total, perna e braço	Imagem simples ao nível da L4 e meio-coxa	
Parâmetro avaliado	Atenuação raio-X na área livre de osso	Áreas de gordura intra-abdominal e subcutânea, definidas pela variação da atenuação raio-X e limites anatômicos	
Definição do tecido adiposo	Lipídeos	Lipídeos + adipócitos + vasculatura + tecido conectivo	
Exposição a radiação	Muito baixa (~1 µSv)	~300 µSv	Nenhuma
Precisão	CV < 1% para gordura corporal total, < 3% para gordura dos segmentos	SEE 9% para gordura subcutânea corporal	INTER < 3%, INTRA < 1%, DP < 1,5 cm ² Carlier et al ¹¹
Fonte de erro	Sem distinção entre gordura subcutânea e gordura intra-abdominal	Imagem simples pode não representar o corpo total. A análise quantitativa das lâminas não padronizadas	

Legenda: DEXA, absorimetria de dupla emissão de raios-X; TCA, tomografia computadorizada; MRI, imagem de ressonância magnética; CV, coeficiente de variação; SEE, erro padrão de estimativa; INTER, variação inter-observador; INTRA, variação intra-observador; DP, desvio padrão

Os dados obtidos pela DEXA, tomografia computadorizada e MRI não devem ser facilmente comparados entre si. A DEXA avalia massa gorda (ex. triglicerídeos), enquanto TCA e MRI determinam o tecido adiposo, incluindo seus tecidos conectivos e vasculares¹³. A combinação destes três métodos é fundamental para a realização de estudos clínicos, quando a avaliação de pequenas diferenças na distribuição de gordura for necessária.

Embora exista forte correlação entre TCA e MRI¹⁴ na avaliação da distribuição de tecido adiposo abdominal, a última não expõe o indivíduo a radiação. Este aspecto é significativo, tanto para pessoas vivendo com HIV, que

podem necessitar de repetidas avaliações, como também para ensaios com a participação de um grupo controle¹¹.

Apesar da precisão, DEXA, TCA e MRI não respondem todas as perguntas envolvidas na definição da lipodistrofia. Um vasto quadro de alterações é observado entre o estado de saúde considerado como estável (saudável) e a lipodistrofia, sem apresentar uma distribuição bimodal, o que definiria um significativo ponto de corte. Nesse sentido, o próximo tópico abordará questões relacionadas aos métodos complementares para a definição da lipodistrofia, bem como a sua validade.

Métodos Alternativos

Ultrassom

A utilização do ultrassom (US) apresenta vantagens e pode ser uma importante ferramenta de avaliação por imagem, especialmente nos estágios iniciais da SLHIV, por não utilizar radiação ionizante, ser de baixo custo, simples e ter boa aceitação pelos pacientes em comparação a outras técnicas¹⁵. Embora o US ainda não tenha sido validado para avaliação da lipodistrofia, Grima *et al*¹⁶ consideraram a razão SAT/VAT e a espessura de gordura subcutânea na região malar como os mais usuais parâmetros ultrassonográficos para o precoce diagnóstico da lipodistrofia em indivíduos HIV⁺ submetidos a HAART.

Gulizia *et al*¹⁷ demonstraram boa concordância entre US e TCA na avaliação da SLHIV em cada ponto de referência avaliado. Embora o limitado número de pessoas envolvidas (n=9) sugerira conclusões cautelosas, se bem padronizado e confirmado por maiores estudos, a US pode ser um método confiável, mais simples que a TCA no gerenciamento das alterações da gordura corporal relacionadas a SLHIV.

Antropometria

As medidas antropométricas, incluindo circunferência de cintura, diâmetro sagital e dobras cutâneas são mais baratos e de fácil manuseio em relação as técnicas de imagem. Entretanto, avaliador treinado é requisito básico para a obtenção de medidas acuradas e reprodutíveis¹⁸. Padila *et al*¹⁵ demonstraram que a antropometria, assim como a ultrassonografia, são

métodos acurados e reprodutivos para a avaliação do tecido adiposo visceral e subcutâneo em pacientes infectados pelo HIV. Outro estudo realizado com 47 homens adultos infectados pelo HIV apresentou resultados satisfatórios para gordura corporal quando foram comparados dados antropométricos de somatório de dobras cutâneas a DEXA ¹⁹.

Para a população brasileira infectada pelo HIV, Florindo *et al.*²⁰ demonstraram haver forte correlação ($r \geq 0,80$) entre o somatório das medidas de dobras cutâneas da gordura subcutânea total (bíceps, tríceps, subescapular, axilar média, supra-íliaca, abdominal e panturrilha medial), da gordura subcutânea central (subescapular, axilar média, supra-íliaca e abdominal) e da gordura subcutânea de membros (bíceps, tríceps e panturrilha medial) com as medidas feitas pela DEXA, independente da idade. A circunferência de cintura correlacionou-se com a gordura subcutânea e total do abdômen, avaliadas pela TCA, independente da idade. A RCQ e o somatório de dobras da gordura subcutânea da região central correlacionaram apenas com a gordura total do abdômen avaliada pela TCA, independente da idade.

Avaliação Objetiva da Lipodistrofia

Carr *et al.*⁵ apresentaram um modelo detalhado para a definição objetiva da SLHIV que inclui idade, sexo, duração da infecção pelo HIV, estágio clínico da doença, relação cintura/quadril, *anion gap*, concentração do HDL-colesterol, relação de gordura tronco/membros, percentual de gordura nas pernas e relação de gordura intra-abdominal/subcutânea abdominal. Esses dados foram comparados aos métodos de referência DEXA e TCA e apresentaram 79% de sensibilidade (IC 95%: 70–85) e 80% de especificidade (IC 95%: 71–87). Embora a metodologia objetiva para definição da lipodistrofia associada ao HIV tenha sido publicada em 2003, a sua utilização encontra-se limitada entre os estudos atuais (Tabela 1)^{11,21-28}. Este modelo, baseado em escore, é um método alternativo para avaliação da SLHIV, entretanto, a limitada disponibilidade, o alto custo e o risco da exposição ionizante da DEXA e da tomografia computadorizada apresentam pontos limitantes da sua utilização para a prática clínica.

Avaliação Subjetiva da Lipodistrofia

Muitos estudos sobre a SLHIV foram baseados na presença de sintomas subjetivamente reportados pelos pacientes, a presença de sinais clínicos examinados pelos médicos ou pela combinação dos dois. Estas observações podem ou não ser confirmadas por medidas antropométricas ou por exame radiológico. Os problemas mais comumente reportados para a avaliação subjetiva da SLHIV é a grande variabilidade entre os procedimentos médicos e a falta estudos de validação.

Kosmiski *et al*²⁶ classificaram os indivíduos com SLHIV quando a gordura subcutânea das extremidades corporais e da face apresentavam redução significativa. A presença de lipoatrofia nas extremidades foi caracterizada pela proeminência de veias e pela aparência pseudo-muscular. A lipoatrofia da face foi caracterizada pela presença de bochechas com aparência seca e pela presença de dobras nasolabiais proeminentes. A presença de lipohipertrofia tem sido caracterizada pela presença de gibosidade cervical, ginecomastia e obesidade abdominal (RCQ > 0,9 m para homens ou 0,85 m para mulheres)¹¹.

Lichtenstein *et al*²⁹ graduaram as alterações corporais associadas a SLHIV por meio de escalas. Todas as alterações são graduadas, tanto subjetivamente (reportada pelo paciente) quanto objetivamente (pelo exame médico). Os sinais para lipoatrofia ou lipoacumulação são definidos como ausente, leve, moderado e grave. É considerada leve quando a alteração é notável em inspeção íntima, moderado quando prontamente notável pelo paciente ou pelo médico e grave quando prontamente notável para um observado casual. As regiões corporais avaliadas são bochechas afundadas, afinamento das extremidades (membros superiores e inferiores), quadril e nádegas, acúmulo de gordura abdominal, dorsocervical e sobre a glândula parótida. A lipodistrofia é detectada quando o indivíduo apresentar um sinal grave, ou dois sinais moderados, ou um moderado mais um leve.

Tabela 1 - Métodos atualmente utilizados para avaliação da síndrome lipodistrófica associada ao HIV

Fonte	Tipo de estudo	Quem diagnosticou?	Utilizou questionário?	Método de referência	Método Complementar	Discussão dos métodos
Aurpibu, 2007 ²³	Coorte	P+M	Sim	-	RCQ	não
Mutimura, 2007 ²⁴	Prevalência	P+M	Sim	-	RCQ	sim
Nelson, 2008 ²⁵	Intervenção	M	Não	-	-	não
Kosmiski, 2007 ²⁶	Caso-controle	P+M+I	Não	-	-	sim
Carlier, 2007 ¹¹	Prospectivo	P+2M	Não	RMI	Antropometria	sim
Coll, 2007 ²⁷	Coorte	P+M	Não	-	-	não
Ene, 2007 ²¹	Transversal	P+2M	Sim	LDCD	Antropometria	sim
Van Griensven ²²	Prevalência	P+M	Sim	LDCD	-	sim
Sorli, 2007 ²⁸	Transversal	P+M	não	-	-	não

Legenda: P, Informação dada pelo paciente; M, médicos; I, investigador; RCQ, relação cintura/quadril; LDCD, *HIV Lipodystrophy Case Definition Study Group*

Os indivíduos com um sinal leve ou moderado, sem sinais adicionais, e indivíduos com um, dois ou três sinais leves são classificados como ausente para lipodistrofia.

CONCLUSÃO

Dentre os estudos investigados, independente da metodologia empregada, é consenso que a lipodistrofia é clinicamente bem reconhecida, e que a dificuldade para a sua definição, reside na inexistência de um ponto de corte padronizado, por ser uma síndrome multifacetada. Embora a combinação da tomografia computadorizada ou MRI com DEXA ser métodos de referência para a quantificação da gordura corporal, esta não é a realidade da rotina clínica devido aos custos. Esforços têm sido despendidos no sentido da validação de ferramentas mais simples, acuradas, reprodutíveis e seguras para se avaliar e estudar a lipodistrofia. Nesse sentido, antropometria e ultrassonografia emergem como métodos alternativos, de fácil acesso e manuseio e de baixo custo para o diagnóstico da síndrome lipodistrófica associada ao HIV.

REFERÊNCIAS

1. Couzigou C, Semaille C, Strat YL, Pinget R, Pillonel J, Lot F, et al.: Differential improvement in survival among patients with AIDS after the introduction of HAART. *AIDS Care*. 2007; 19:523-31.
2. Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP: Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38:411-7.
3. Hengel RL, Watts NB, Lennox JL: Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. *Lancet*. 1997; 350:1596.
4. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al.: A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *Aids*. 1998; 12:F51-8.
5. Carr A, Emery S, Law M, Puls R, Lundgren JD, Powderly WG: An objective case definition of lipodystrophy in HIV-infected adults: a case-control study. *Lancet*. 2003; 361:726-35.

6. Valente AM, Reis AF, Machado DM, Succi RC, Chacra AR: [Metabolic alterations in HIV-associated lipodystrophy syndrome.]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2005; 49:871-81.
7. Sekhar RV, Jahoor F, White AC, Pownall HJ, Visnegarwala F, Rodriguez-Barradas MC, et al.: Metabolic basis of HIV-lipodystrophy syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 283:E332-7.
8. van der Valk M, Casula M, Weverlingz GJ, van Kuijk K, van Eck-Smit B, Hulsebosch HJ, et al.: Prevalence of lipoatrophy and mitochondrial DNA content of blood and subcutaneous fat in HIV-1-infected patients randomly allocated to zidovudine- or stavudine-based therapy. *Antivir Ther.* 2004; 9:385-93.
9. 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.
10. Cavalcanti RB, Cheung AM, Raboud J, Walmsley S: Reproducibility of DXA estimations of body fat in HIV lipodystrophy: implications for clinical research. *J Clin Densitom.* 2005; 8:293-7.
11. Carlier RY, De Truchis P, Ronze S, Mompoin D, Vallee C, Melchior JC: [MRI of intra-abdominal fat and HIV-associated lipodystrophy: a case review]. *J Radiol.* 2007; 88:947-56.
12. Moyle G: Lipodystrophy: lack of agreement on definition and etiology presents a challenge to research and therapy. *AIDS Read.* 2002; 12:438, 40-2.
13. Levine JA, Abboud L, Barry M, Reed JE, Sheedy PF, Jensen MD: Measuring leg muscle and fat mass in humans: comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *J Appl Physiol.* 2000; 88:452-6.
14. Ohsuzu F, Kosuda S, Takayama E, Yanagida S, Nomi M, Kasamatsu H, et al.: Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution in the abdomen: a comparison between computed tomography and 1.5-tesla magnetic resonance spin-echo imaging. *Radiat Med.* 1998; 16:99-107.
15. Padilla S, Gallego JA, Masia M, Ardoy F, Hernandez I, Gutierrez F: Ultrasonography and anthropometry for measuring regional body fat in HIV-infected patients. *Curr HIV Res.* 2007; 5:459-66.

16. Grima PF, Chiavaroli R, Grima P: Ultrasonographic assessment of lipodystrophy in HIV-1-infected patients. *Radiol Med.* 2009; 114:141-51.
17. Gulizia R, Vercelli A, Gervasoni C, Uglietti A, Ortu M, Ferraioli G, et al.: Comparability of Echographic and Tomographic Assessments of Body Fat Changes Related to the HIV Associated Adipose Redistribution Syndrome (HARS) in Antiretroviral Treated Patients. *Ultrasound Med Biol.* 2008.
18. Behrens GM, Schmidt RE: The lipodystrophy syndrome. In: *HIV Medicine* 15th ed C. Hoffmann, J. Rockstroh, Kamps BS, editors. Paris: Flying Publisher; 2003. p. 263–83 www.HIVMedicine.com.
19. Aghdassi E, Arendt B, Salit IE, Allard JP: Estimation of body fat mass using dual-energy x-ray absorptiometry, bioelectric impedance analysis, and anthropometry in HIV-positive male subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007; 31:135-41.
20. Florindo AA, Latorre Mdo R, Santos EC, Borelli A, Rocha Mde S, Segurado AA: [Validation of methods for estimating HIV/AIDS patients' body fat]. *Rev Saude Publica.* 2004; 38:643-9.
21. Ene L, Goetghebuer T, Hainaut M, Peltier A, Toppet V, Levy J: Prevalence of lipodystrophy in HIV-infected children: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr.* 2007; 166:13-21.
22. van Griensven J, De Naeyer L, Mushi T, Ubarijoro S, Gashumba D, Gazille C, et al.: High prevalence of lipoatrophy among patients on stavudine-containing first-line antiretroviral therapy regimens in Rwanda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101:793-8.
23. Aupibul L, Puthanakit T, Lee B, Mangklabruks A, Sirisanthana T, Sirisanthana V: Lipodystrophy and metabolic changes in HIV-infected children on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy. *Antivir Ther.* 2007; 12:1247-54.
24. Mutimura E, Stewart A, Rheeder P, Crowther NJ: Metabolic function and the prevalence of lipodystrophy in a population of HIV-infected African subjects receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 46:451-5.
25. Nelson L, Stewart KJ: Experience in the treatment of HIV-associated lipodystrophy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008; 61:366-71.

26. Kosmiski LA, Bessesen DH, Stotz SA, Koeppe JR, Horton TJ: Short-term overfeeding increases resting energy expenditure in patients with HIV lipodystrophy. *Am J Clin Nutr.* 2007; 86:1009-15.
27. Coll B, Cabre A, Alonso-Villaverde C, Lazaro I, Aragonés G, Parra S, et al.: The fatty acid binding protein-4 (FABP4) is a strong biomarker of metabolic syndrome and lipodystrophy in HIV-infected patients. *Atherosclerosis.* 2007.
28. Sorli Redo ML, Knobel Freud H, Montero M, Jerico Alba C, Guelar Grimberg A, Pedro-Botet Montoya J: [Sex influence in lipodystrophy of HIV-infected patients and its association with cardiovascular risk factors]. *An Med Interna.* 2007; 24:168-72.
29. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ, Jr., et al.: Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS.* 2001; 15:1389-98.

ARTIGO DE REVISÃO 2:

O PAPEL DO EXERCÍCIO NA ERA DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL FORTEMENTE ATIVA

RESUMO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), disseminado em todo o mundo, é o agente responsável pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). A proposta terapêutica denominada de *High Active Antiretroviral Therapy* — terapia antirretroviral fortemente ativa, estabelecida em 1998, proporciona aumento na sobrevida dos pacientes soropositivos. Entretanto, portadores de HIV submetidos a HAART podem apresentar redistribuição da gordura corporal, ou seja, síndrome lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV). Os estudos sugerem que o exercício físico pode ser utilizado como coadjuvante a HAART, uma vez que beneficia diversos aspectos da saúde e da qualidade de vida de soro-positivos.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Anti-Retroviral de Alta Atividade, Síndrome de lipodistrofia associada ao HIV, Terapia por exercício.

ABSTRACT

The human immunodeficiency virus (HIV), widespread throughout the world, is the agent for acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). The proposed treatment named Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) enhances the lifespan of AIDS' people. However, patients with HIV undergoing HAART may have body fat redistribution, or HIV-associated lipodystrophy syndrome (SLHIV). According to studies reviewed, the exercise can be used as adjuvant to HAART in as much as it benefits various aspects of health and quality of life of seropositive people.

KEY WORDS: Highly Active Antiretroviral Therapy, HIV-Associated Lipodystrophy Syndrome, Exercise Therapy

INTRODUÇÃO

A proposta terapêutica denominada “*High Active Antiretroviral Therapy*” — Terapia Antirretroviral Fortemente Ativa (HAART) proporciona aumento na sobrevivência dos pacientes soropositivos¹⁻⁴. No entanto, as pesquisas demonstram associações do uso de antirretrovirais, em especial os inibidores de protease (IP), à síndrome lipodistrófica associada ao HIV (SLHIV)⁵⁻⁸. Estas alterações resultam em resistência a insulina e redistribuição da gordura corporal da face e membros para as vísceras.

Por outro lado, os exercícios aeróbicos e anaeróbicos surgem como estratégia não medicamentosa na prevenção e controle de patologias decorrentes do acúmulo de gordura visceral e, portanto, reduzem fatores de risco associados a doenças cardiovasculares, dislipidemias, hipertensão arterial e diabetes^{9,10}. Esta revisão teve por objetivo discutir a influência do exercício físico sobre a SLHIV e a qualidade de vida (QV) de indivíduos submetidos a HAART.

METODOLOGIA

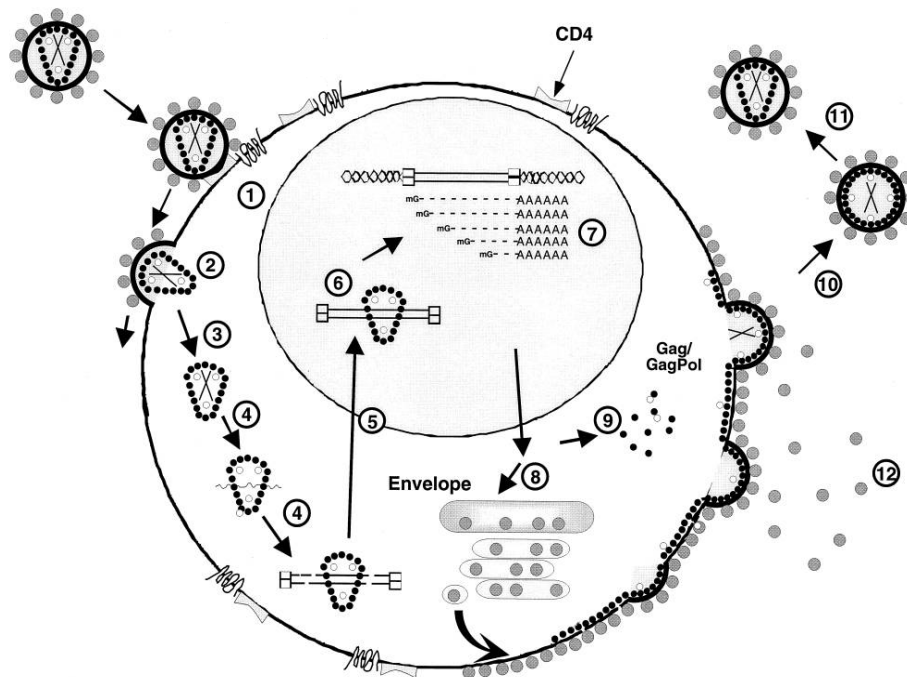
Baseado em revisão de literatura, utilizando-se os bancos de dados *Pubmed* e *Scopus*, o presente estudo foi conduzido entre os meses de outubro de 2007 a abril de 2010 e compreendeu artigos publicados entre os anos de 1997 a 2010. Para a busca dos artigos, foram utilizados os descritores: “*HIV*”, “*HAART*”, “*SLHIV*”, “*Lipodistrophy*”, “*Exercise*”, isolados ou combinados de diferentes formas.

Infecção pelo vírus HIV

O vírus da imunodeficiência humana (HIV), mundialmente disseminado, é o agente responsável pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). O HIV é um membro do gênero *Lentivirus* da família *Retroviridae* e abrange os sorotipos HIV-1 e HIV-2¹¹. Esses vírus possuem notável capacidade de mutação e adaptação as novas demandas do organismo humano. A elevada variabilidade genômica do HIV é resultado de uma sucessão de falhas em nível transcricional do genoma, proporcionando

alterações nas bases durante o ciclo replicativo. Esta condição apresenta importantes implicações ao diagnóstico, tratamento e prevenção, bem como para as investigações epidemiológicas¹². A Figura 1 apresenta o ciclo de replicação do HIV.

Figura 1- O ciclo de replicação do HIV-1.



Fonte: Fields Virology, Fig. 59-8¹³

Legenda: A infecção produtiva inicia com a adsorção viral à célula e suas interações com os receptores CD4 (etapa 1). No caso do HIV, a entrada viral (etapa 2) é um processo independente de pH que acompanha a fusão das membranas viral e celular resultando na descapsidação viral (etapa 3). A transcrição reversa ocorre dentro da partícula subviral no citoplasma da célula infectada (passos 4) e o produto DNA fita-dupla é transportado ao núcleo (etapa 5) onde a integração ao DNA genômico (etapa 6) é mediada pela enzima *integrase* que é codificada pelo vírus, um componente pertencente ao complexo de pré-integração subviral. O DNA viral integrado serve como um molde para o DNA dependente de RNA *polimerase* (Pol II) e coordena a produção de mRNAs (etapa 7) que são traduzidas em proteínas virais no citoplasma das células infectadas. O envelope (etapa 8) e as poliproteínas Gag e Gag/Pol (etapa 9) são transportados por vias independentes em direção a membrana plasmática, onde a progênie da partícula viral inicia o brotamento a partir da célula infectada e são lançadas como partículas imaturas (etapa 10). A subsequente proteólise pela protease codificada pelo vírion gera partículas maduras (etapas 11) contendo núcleo condensado característico. Partículas não-virais associadas a proteínas de envelope GP 120 são também lançadas da célula (etapa 12)

A contaminação pelo vírus HIV está associada a complicações de ordem temporal. A partir da década de 80, o centro de monitoração de

doenças dos Estados Unidos tem divulgado uma série de parâmetros indicadores da gravidade da infecção denominada *wasting*: perda de peso superior a 10% associada a diarreia crônica ou fadiga crônica e febre documentada por período igual ou superior a 30 dias, intermitentes ou contínuos, na ausência de doenças concorrentes¹⁴.

Terapia HAART e seus efeitos colaterais

A HAART inclui inibidores protéicos do HIV-1 que resulta em marcante supressão do HIV. Relata-se que portadores de HIV submetidos a HAART podem desenvolver SLHIV¹⁵. A SLHIV está associada ao aumento da gordura visceral, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia e aumento da mama em mulheres, perda da gordura subcutânea da face e das extremidades⁹. O primeiro estudo a detectar a redistribuição de gordura corporal em um paciente infectado por HIV, associado a terapia antirretroviral (ARV), foi publicado na literatura especializada em 1997¹⁶. Um ano após, Carr *et al.*¹⁷ descreveram com detalhes a associação entre a terapia ARV e a síndrome da lipodistrofia periférica, resistência a insulina, dislipidemia, hipertensão arterial¹⁸ e, conseqüentemente, ao maior risco de doença cardiovascular¹⁹.

Uma vez que o portador de HIV é acometido por alterações no perfil lipídico e na topografia da gordura, ele é mais susceptível a problemas vasculares²⁰. Lo *et al.*²¹ reportaram que indivíduos HIV⁺, com maior tempo de infecção, apresentam maior prevalência e gravidade de aterosclerose coronária, comparados a indivíduos HIV⁻. Mais ainda, a baixa contagem das células TCD4⁺ é o fator de risco mais robusto para o aumento da aterosclerose subclínica em indivíduos HIV⁺²².

A lipodistrofia tem sido associada a todos IP, particularmente a combinação terapêutica envolvendo os medicamentos estavudina, efavirenz, ritonavir, saquinavir, e amprenavir em terapia de longa duração²³. Outra terapia envolvida no tratamento do HIV, definida como inibidores de transcriptase reversa análogo de nucleosídeos (IsTRN), em especial a estavudina (d4T[®]), vem sendo relacionada a alterações lipodistrotólicas do tipo lipo-atrofia²⁴ e toxicidade mitocondrial. Isto contribui para a elevação da acidose láctica²⁵ e osteopenia²⁶. Carr *et al.*²⁶ verificaram que a osteopenia foi

prevalente em 22% de uma amostra de aidéticos (média de idade 43 anos). Além disso, o risco de osteopenia aumenta quando associado a lactacidemia. Estudos têm demonstrado que o HIV e a HAART influenciam negativamente a cinética do oxigênio (O₂), pois a infecção do HIV limita a extração/utilização do O₂ na musculatura periférica por reduzir a atividade de enzimas oxidativas²⁷. A menor capacidade de utilização do oxigênio afeta diretamente a aptidão física e, conseqüentemente, a disposição do indivíduo a realização de atividades rotineiras. A incapacidade do indivíduo em realizar atividades físicas pode elevar o risco de desenvolvimento de depressão²⁸.

Os sintomas de depressão estão associados a alta mortalidade em portadores de HIV. No entanto, Lima *et al.*²⁸ observaram que a aderência a HAART reduz esses sintomas e, conseqüentemente, a taxa de mortalidade. Mais ainda, a prática regular de exercício é conhecida como terapia antidepressiva^{29,30} e, se integrada a HAART, pode contribuir como importante estratégia para aderência a terapia. Novos estudos devem investigar os efeitos das interações entre o exercício e a terapia HAART nas respostas dos sintomas depressivos.

A perda de massa corporal magra (MCM) ocorre em portadores de HIV com relativa manutenção da massa corporal total³¹ e essa alteração está associada a redução da capacidade de gerar força³². Como as terapias inibidoras de protease não têm demonstrado eficiência no aumento de MCM em portadores de HIV³³, sugere-se que terapias anabólicas sejam prescritas para estes indivíduos.

Efeitos do exercício nas alterações associadas a HAART

Alguns autores verificaram que programas de exercícios de força³⁴ e aeróbicos^{9,35,36} não alteram a carga viral e a contagem de CD4⁺ e, dessa forma, não afeta negativamente a imunidade ou a progressão da doença. Os efeitos do exercício combinado (força + aeróbico) necessitam ser determinados em futuras investigações.

Exercício de força e aeróbico são métodos para prevenir ou tratar a sarcopenia e estimular a hipertrofia muscular e, conseqüentemente, a MCM em portadores de HIV¹⁸. Grinspoon *et al.*³⁷ reportaram que, de forma independente, tanto o treinamento de força progressivo como a terapia

envolvendo testosterona, aumentam a massa muscular de portadores de HIV. É válido ressaltar que, além de minimizar os efeitos colaterais, o exercício físico contribui para o aumento do HDL-c, diferentemente da terapia anabólica³⁷. De acordo com Boop *et al.*³⁸ o programa de treinamento deve ser iniciado com atividades aeróbicas respeitando a capacidade funcional do paciente. Após cinco a seis semanas de trabalho aeróbico, o treinamento resistido deve ser iniciado.

De acordo as recomendações do Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM)³⁹ para indivíduos saudáveis, a variação de carga do treino resistido (volume e intensidade) deve ser estabelecida de acordo com grau de treinabilidade do indivíduo. Para iniciantes recomendam-se mais repetições e menos carga (8-12 RM) e para intermediários e avançados menos repetições e mais carga (1-6 RM). Em relação ao período mínimo de treino, seis a sete semanas são recomendados para se observarem efeitos hipertróficos do treinamento de força. Nessa linha, Roubenoff *et al.*³⁴ verificaram que oito semanas de treinamento de força progressivo aumentaram a massa magra e a força em pacientes portadores de HIV. O mesmo foi observado após 16 semanas de treinamento concorrente dividido em 20 minutos de exercício aeróbico e uma hora de treinamento resistido a 80% de 1 RM⁴⁰.

Dentre os principais benefícios do exercício de força, verifica-se o aumento da massa magra e densidade mineral óssea³⁹. Neste sentido, é altamente recomendada, a inclusão do exercício de força no tratamento do HIV, pois, homens soro-positivos tendem a apresentar redução da densidade mineral óssea e baixa massa corporal²⁶. Uma vez que a sarcopenia está diretamente associada a progressão da doença, a combinação de estratégias que incluam atividade física regular parece surtir efeitos benéficos na massa muscular.

Por outro lado, em relação ao treinamento aeróbico, o principal efeito parece estar relacionado a redução da gordura corporal. De acordo com o estudo de Grinspoon *et al.*⁴¹, 12 semanas de treinamento aeróbico reduziu a massa corporal total, IMC, dobras cutâneas centrais/periféricas, circunferência de cintura e RCQ, além de aumentar o tempo de corrida em esteira em indivíduos portadores de HIV.

O exercício aeróbico vem sendo utilizado como estratégia na prevenção de aterosclerose em modelos animais^{42,43}. Popovic *et al.*⁴⁴ observaram que apesar de indivíduos treinados apresentar melhor perfil lipídico e marcadores inflamatórios quando comparados a sedentários, o exercício não influenciou a espessura da íntima média da parede vascular, parâmetro indicador de aterosclerose. Permanece controversa a efetividade do exercício em desacelerar o desenvolvimento da aterosclerose carotídea, entretanto, o exercício suprime o risco cardiovascular geral reduzindo, assim, a progressão da aterosclerose carotídea⁴⁵. De Saint Martin *et al.*⁴⁶ recomendam que um programa de prevenção de doenças cardiovasculares deve ser coadjuvante ao tratamento de portadores de HIV. Cabe ressaltar que a eficiência do tratamento só poderá ser alcançada com a adoção de um estilo de vida saudável⁴⁷.

Efeitos do exercício na qualidade de vida de indivíduos HIV

Um dos fatores que contribuem para o agravamento desta doença reside no afastamento do paciente com HIV de suas atividades da vida diária, o que afeta a sua QV. No entanto, a inserção em programas de atividade física parece melhorar a QV de indivíduos HIV⁺. Mutimura *et al.*⁴⁸ observaram melhora nos domínios relacionados a independência, relações sociais, auto-estima e imagem corporal em pacientes com SLHIV após seis meses de exercício aeróbico. Em estudo com suplementação protéica (*whey protein*) ou treinamento de força, Agin *et al.*⁴⁹ observaram que, embora o aumento de massa muscular tenha ocorrido em ambos os grupos, verificou-se alterações significativas na QV apenas no grupo que se exercitou.

Ao investigar a influência da dieta e exercício na QV de mulheres obesas portadoras de HIV, Engelson *et al.*⁵⁰ verificaram que a participação em um programa de treinamento e controle dietético, por 12 semanas, reduziu significativamente a adiposidade subcutânea e visceral. No entanto, apesar da redução de massa corporal e ganhos de força, aptidão física e QV, não foram observadas alterações nos padrões metabólicos associados ao risco de diabetes e doenças cardiovasculares. Em outro estudo, com duração similar, verificou-se redução em sintomas de depressão⁵¹. Como o exercício modula positivamente a imagem corporal e a capacidade funcional,

torna-se necessária a sua inclusão em programas de cuidado a indivíduos HIV⁺ para, dessa forma, promover melhora da auto-estima, percepção de independência e relações sociais.

Considerações finais

Até o presente momento, a terapia HAART tem se apresentado como a melhor estratégia para o tratamento de portadores do vírus HIV. No entanto, muitos são os indesejáveis efeitos colaterais dessa terapia. Nesta linha, o exercício físico surge como coadjuvante não medicamentoso a HAART, uma vez que reduz a adiposidade corporal, aumenta a MCM e reduz sintomas relacionados com distúrbios de humor em indivíduos HIV⁺. Entretanto, grande parte dos estudos revisados utilizou períodos de até 12 semanas, o que sugere novas investigações com intervenções de maior duração. O exercício ameniza as alterações associadas a HAART como capacidade funcional, risco de doença cardiovascular e alterações morfológicas que estão associadas a redução da qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Couzigou C, Semaille C, Strat YL, Pinget R, Pillonel J, Lot F, et al.: Differential improvement in survival among patients with AIDS after the introduction of HAART. *AIDS Care*. 2007; 19:523-31.
2. Vigouroux C: [Lipodystrophies: what treatment?]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*. 2003:159-77.
3. Shattuck D: Complexities beyond simple survival: challenges in providing care for HIV patients. *J Am Diet Assoc*. 2001; 101:13-5.
4. McDermott AY, Shevitz A, Knox T, Roubenoff R, Kehayias J, Gorbach S: Effect of highly active antiretroviral therapy on fat, lean, and bone mass in HIV-seropositive men and women. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74:679-86.
5. Cho M, Ye X, Dobs A, Cofrancesco J, Jr.: Prevalence of complementary and alternative medicine use among HIV patients for perceived lipodystrophy. *J Altern Complement Med*. 2006; 12:475-82.
6. Calza L, Manfredi R, Chiodo F: [Lipodystrophy and lipid metabolism alterations in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy (HAART)]. *Recenti Prog Med*. 2004; 95:265-75.

7. Weber K, Heiken H, Stoll M, Schmidt RE, Behrens G: [Lipodystrophy syndrome. Therapeutic progress is still pending]. *MMW Fortschr Med.* 2003; 145 Spec No 1:28-32.
8. Engelson ES: HIV lipodystrophy diagnosis and management. Body composition and metabolic alterations: diagnosis and management. *AIDS Read.* 2003; 13:S10-4.
9. Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP: Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38:411-7.
10. Scevola D, Di Matteo A, Lanzarini P, Uberti F, Scevola S, Bernini V, et al.: Effect of exercise and strength training on cardiovascular status in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Aids.* 2003; 17 Suppl 1:S123-9.
11. Yamamoto T, Miyoshi H, Yamamoto N, Yamamoto N, Inoue J, Tsunetsugu-Yokota Y: Lentivirus vectors expressing short hairpin RNAs against the U3-overlapping region of HIV nef inhibit HIV replication and infectivity in primary macrophages. *Blood.* 2006; 108:3305-12.
12. Dan Cristea P, Aurora Tuduce R, Otelea D: Study of HIV Variability based on Genomic Signal Analysis of Protease and Reverse Transcriptase Genes. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2005; 5:4795-8.
13. Freed EO, Martin MA: HIVs and Their Replication. In: *Fields Virology* 4 ed Knipe DM, Howley PM, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. Fig 59-8.
14. CDC: Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1987; 36 Suppl 1:1S-15S.
15. Couzigou C, Semaille C, Le Strat Y, Pinget R, Pillonel J, Lot F, et al.: Differential improvement in survival among patients with AIDS after the introduction of HAART. *AIDS Care.* 2007; 19:523-31.
16. Hengel RL, Watts NB, Lennox JL: Benign symmetric lipomatosis associated with protease inhibitors. *Lancet.* 1997; 350:1596.

17. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M, Freund J, Chisholm DJ, et al.: A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. *Aids*. 1998; 12:F51-8.
18. 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; 8:177-85.
19. Fisher SD, Miller TL, Lipshultz SE: Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 185:1-11.
20. Maggi P, Maserati R, Antonelli G: Atherosclerosis in HIV patients: a new face for an old disease? *AIDS Rev*. 2006; 8:204-9.
21. Lo J, Abbara S, Shturman L, Soni A, Wei J, Rocha-Filho JA, et al.: Increased prevalence of subclinical coronary atherosclerosis detected by coronary computed tomography angiography in HIV-infected men. *AIDS*. 2010; 24:243-53.
22. Kaplan RC, Kingsley LA, Gange SJ, Benning L, Jacobson LP, Lazar J, et al.: Low CD4+ T-cell count as a major atherosclerosis risk factor in HIV-infected women and men. *AIDS*. 2008; 22:1615-24.
23. Duong M, Petit JM, Martha B, Galland F, Piroth L, Walldner A, et al.: Concentration of circulating oxidized LDL in HIV-infected patients treated with antiretroviral agents: relation to HIV-related lipodystrophy. *HIV Clin Trials*. 2006; 7:41-7.
24. Dell'Isola C, Aprea L, Pizzella T, Izzo C: [Effect of anti-retroviral therapy on body composition changes: a literature review]. *Infez Med*. 2006; 14:5-12.
25. Kohler JJ, Lewis W: A brief overview of mechanisms of mitochondrial toxicity from NRTIs. *Environ Mol Mutagen*. 2007; 48:166-72.
26. Carr A, Miller J, Eisman JA, Cooper DA: Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *Aids*. 2001; 15:703-9.
27. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, Shaw DK, Keyser RE: Impaired oxygen on-kinetics in persons with human immunodeficiency virus are not due to highly active antiretroviral therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84:1831-8.

28. Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, Patterson TL, Daniel M, Kerr T, et al.: The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *Aids*. 2007; 21:1175-83.
29. Blumenthal JA, Babyak MA, Doraiswamy PM, Watkins L, Hoffman BM, Barbour KA, et al.: Exercise and pharmacotherapy in the treatment of major depressive disorder. *Psychosom Med*. 2007; 69:587-96.
30. Sjosten N, Kivela SL: The effects of physical exercise on depressive symptoms among the aged: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21:410-8.
31. Macera CA: A home-based exercise program for women with HIV. *Clin J Sport Med*. 2007; 17:172.
32. O'Brien K, Nixon S, Glazier RH, Tynan AM: Progressive resistive exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD004248.
33. Cade WT, Reeds DN, Mittendorfer B, Patterson BW, Powderly WG, Klein S, et al.: Blunted lipolysis and fatty acid oxidation during moderate exercise in HIV-infected subjects taking HAART. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292:E812-9.
34. Roubenoff R, McDermott A, Weiss L, Suri J, Wood M, Bloch R, et al.: Short-term progressive resistance training increases strength and lean body mass in adults infected with human immunodeficiency virus. *Aids*. 1999; 13:231-9.
35. 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.
36. Terry L, Sprinz E, Ribeiro JP: Moderate and high intensity exercise training in HIV-1 seropositive individuals: a randomized trial. *Int J Sports Med*. 1999; 20:142-6.
37. Grinspoon S, Corcoran C, Parlman K, Costello M, Rosenthal D, Anderson E, et al.: Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133:348-55.

38. Bopp CM, Phillips KD, Fulk LJ, Hand GA: Clinical implications of therapeutic exercise in HIV/AIDS. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2003; 14:73-8.
39. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al.: American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34:364-80.
40. Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, Heflin T, Cloutier GJ, Wood M, et al.: A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *Aids*. 1999; 13:1373-5.
41. Smith BA, Neidig JL, Nickel JT, Mitchell GL, Para MF, Fass RJ: Aerobic exercise: effects on parameters related to fatigue, dyspnea, weight and body composition in HIV-infected adults. *Aids*. 2001; 15:693-701.
42. Edwards JM, Neeb ZP, Alloosh MA, Long X, Bratz IN, Peller CR, et al.: Exercise training decreases store-operated Ca²⁺-entry associated with metabolic syndrome and coronary atherosclerosis. *Cardiovasc Res*. 2010; 85:631-40.
43. Shimada K, Kishimoto C, Okabe TA, Hattori M, Murayama T, Yokode M, et al.: Exercise training reduces severity of atherosclerosis in apolipoprotein E knockout mice via nitric oxide. *Circ J*. 2007; 71:1147-51.
44. Popovic M, Puchner S, Endler G, Foraschik C, Minar E, Bucek RA: The Effects of Endurance and Recreational Exercise on Subclinical Evidence of Atherosclerosis in Young Adults. *Am J Med Sci*. 2010.
45. Kadoglou NP, Iliadis F, Liapis CD: Exercise and carotid atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008; 35:264-72.
46. de Saint Martin L, Vandhuick O, Guillo P, Bellein V, Bressollette L, Roudaut N, et al.: Premature atherosclerosis in HIV positive patients and cumulated time of exposure to antiretroviral therapy (SHIVA study). *Atherosclerosis*. 2006; 185:361-7.
47. Fitch KV, Anderson EJ, Hubbard JL, Carpenter SJ, Waddell WR, Caliendo AM, et al.: Effects of a lifestyle modification program in HIV-infected patients with the metabolic syndrome. *Aids*. 2006; 20:1843-50.
48. Mutimura E, Stewart A, Crowther NJ, Yarasheski KE, Cade WT: The effects of exercise training on quality of life in HAART-treated HIV-positive

Rwandan subjects with body fat redistribution. *Qual Life Res.* 2008; 17:377-85.

49. Agin D, Gallagher D, Wang J, Heymsfield SB, Pierson RN, Jr., Kotler DP: Effects of whey protein and resistance exercise on body cell mass, muscle strength, and quality of life in women with HIV. *Aids.* 2001; 15:2431-40.

50. Engelson ES, Agin D, Kenya S, Werber-Zion G, Luty B, Albu JB, et al.: Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. *Metabolism.* 2006; 55:1327-36.

51. Neidig JL, Smith BA, Brashers DE: Aerobic exercise training for depressive symptom management in adults living with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2003; 14:30-40.

ESTUDO PILOTO:

BENEFICIAL EFFECTS OF PHYSICAL ACTIVITY IN AN HIV-INFECTED WOMAN WITH LIPODYSTROPHY: A CASE REPORT

ABSTRACT

Introduction: Lipodystrophy is common in HIV-infected patients receiving HAART, and presents with morphologic changes and metabolic alterations, which are associated with depressive behaviour and reduced quality of life (QoL). We examined the effects of exercise training on morphological changes, lipid profile and QoL in an HIV-infected woman with lipodystrophy.

Case presentation: A 31-year-old woman infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) participated in a 12-week progressive resistance exercise training with an aerobic component. Weight, height, skinfolds thickness, body circumferences, femur and humerus diameters, blood lipid profile, maximal oxygenic uptake (VO_2max), exercise duration, strength and QoL were assessed pre- and post- exercise training. At 12 weeks, she exhibited reduced total subcutaneous fat (18.5%), central subcutaneous fat (21.0%), peripheral subcutaneous fat (10.7%), waist circumference (4.5%), triglycerides (9.9%), total cholesterol (12.0%) and LDL-C (8.6%), and increased body mass (4.6%), BMI (4,37%), diameter of humerus (3.0%) and femur (2.3%), HDL-C (16.7%), VO_2max (33.3%), exercise duration (37.5), and strength (65,5%). QoL measures improved mainly for psychological, physical, independence and social relationships.

Conclusion: These findings suggest that supervised progressive resistance exercise training is safe and effective treatment for evolving morphologic and metabolic disorders in HIV-infected adults receiving HAART, and improves their quality of life.

Key Words: Physical exercise, body composition, lipid profile, quality of life, lipodystrophy

INTRODUCTION

The use of High Active Antiretroviral Therapy (HAART) reduces morbidity and mortality rates and improves the wellbeing of HIV-seropositive patients ¹. However, the use of HAART is associated with changes in body fat deposits and metabolic alterations. The term "lipodystrophy" is traditionally used to describe various morphological changes related to fat redistribution, e.g. lipoatrophy (the loss of fat) and lipohypertrophy (fat accumulation). Both lipoatrophy and lipohypertrophy may occur separately or combined in one individual ². In some HIV-infected patients, the changes are characterized by increased central body fat accumulation, including the visceral adipose tissue (VAT), which can be presented as abdominal obesity or, more rarely, accumulation of fat in the dorsocervical region called "buffalo hump." Body fat redistribution may be accompanied by metabolic disorders including glucose intolerance, insulin resistance, hypertension and dyslipidemia ³. Body fat redistribution and metabolic disturbances result in impaired body image and cardiovascular & diabetic risks respectively.

The term HIV-associated adipose redistribution syndrome (HARS) may also be accompanied by lipoatrophy, which typically involves loss of subcutaneous fat of the face, arms, legs and buttocks. Although the combination of visceral adiposity and metabolic disorders is not unique to HIV population receiving HAART, its pathogenesis and clinical presentation seems to be different from that of the general population ⁴. In HIV seronegative individuals, regular physical activity is associated with favourable changes in blood lipids, particularly plasma HDL cholesterol increase and a reduction in plasma triglycerides and the ratio between total cholesterol and HDL cholesterol ⁵. Based on this premise, the current guideline recommends physical activity as non-pharmacological treatment for HIV+ individuals receiving HAART with dyslipidemia ⁶, and exercise training reportedly minimizes depressive symptoms ⁴. There are few studies examining the effects of aerobic and resistance exercise training on lipodystrophy and quality of life in HIV-infected adults, suggesting the need to test further these interventions in HIV-infected people of all races.

Case presentation

An HIV-infected woman through heterosexual relationship with a partner participated in this case report since January 2005, from Belo Horizonte, Brazil. Since 2005 "Beth" (fictitious name) received treatment at the Health Promotion Centre (HPC) of Conselheiro Lafaiete, Brazil. In June 2005, Beth had oral candidiasis and started to develop depression, both controlled with the use of ketoconazole 400 mg and fluoxetine 20 mg daily, respectively. Beth was vaccinated against hepatitis B and started the combined therapy with lamivudine 150 mg and zidovudine 300 mg (ATC) plus 200 mg nevirapine (NVP) twice daily, when the viral load was over 500.000 copies, CD4+ were 33 cells/ μ l and CD8+ were 287 cells/ μ l. This regimen improved the participant's health. Seven months later, there was reduction in viral load to 1.084 copies, an increase of CD4+ by 130 cells/ μ l and CD8+ 503 cells/ μ l. After these results, there was a change of therapeutic regimen with replacement of the ATC, which caused anaemia by 40 mg stavudine (d4T) and lamivudine (3TC). With the new regimen, in January 2006 the viral load became undetectable, with an increase of CD4+ to 212 cells/ μ l and CD8+ to 762 cells/ μ l. Beth continued the recommended regular medical visits (Table 1).

Table 1: History of medical visits performed by the Health Promotion Centre

Medical Visits	Date	Scheme	Load viral	CD4+	CD8+	Presence of Lipodystrophy
1	03/29/05	ATC + NVP	> 500.000	33	297	no
2	08/10/05	d4T/3TC/NVP	1.084	130	503	no
3	01/11/06	d4T/3TC/NVP	< 50	212	762	no
4	05/26/06	d4T/3TC/NVP	< 50	319	1063	no
5	10/11/06	d4T/3TC/NVP	< 50	477	1253	no
6	07/11/07	d4T/3TC/NVP	< 50	663	1245	yes
7	05/14/08	d4T/3TC/NVP	< 50	547	1322	yes
8	01/14/09	d4T/3TC/NVP	< 50	675	1130	yes

During the sixth medical visit, Beth reported concerns about the loss of muscle mass. She was clinically, diagnosed, for lipoatrophy of the upper and lower limbs. Beth continued to show greater dissatisfaction during the next medical visit:

"I am not happy with my body. Because of the medication my legs and arms are thinner and my paunch is growing. I feel disturbed because people of my family are making comments about these changes. I feel strong pain in my legs and I do not feel well emotionally. I believe that treatment will not achieve the expected result, as always is an infection. "

In September 2008, Beth signed an informed consent form to voluntarily participate in this study after guided ethical information was provided. This study was approved by the Ethics Committee in Human Research of Federal University of Viçosa-MG. All measurements were performed after 24-h abstention from strenuous exercise and a 12-h fast. At baseline and at 12 weeks (wk), anthropometric measures, VO_2 max, blood samples and quality of life measures were assessed. At baseline, 6 and 12 weeks strength test were performed.

The exercise program consisted of 12 weeks of supervised exercise (preceded by two weeks of adaptation) performed three times per week on non consecutive days (Table 2). All training sessions were performed at the Centre for Research (in accredited by the HPC), supervised by one of the authors (ELM) of this study.

Anthropometric measures, body composition, biochemical and immune characteristics are showed in (Table 3). Positive changes were observed in body composition at the end of the intervention. The central subcutaneous fat (CSF) and peripheral subcutaneous fat (PSF) reduced 18.5 mm and 3 mm, respectively. This result changed to 22.8% total subcutaneous fat (TSF). Body fat percentage decreased 18.5% due to variation of 2.1 kg of the body fat. FFM has increased 4.9 kg. Both femur and humerus diameters increased two millimeters each. For biochemical variables, there was reduction in triglycerides (9.9%), total cholesterol (12%), LDL-C (8.6%) and increased in HDL-C (16.7%). Lymphocytes and

neutrophils increased by 97 and 55 cells/mm³, respectively. These results were associated with an increase of 2.9% total leukocytes.

Table 2: Exercise intervention design

Week	Session/wk	Session	Aerobic	Resistance training
-1	3	1	15 min 50%-60% HRR	6-8 reps 60% 1-RM
		2	20 min 50%-60% HRR	8-10 reps 60% 1-RM
		3	20 min 50%-60% HRR	8-10 reps 60% 1-RM
0	3	1	20 min 60%-70% HRR	6-8 reps 70% 1-RM
		2	20 min 60%-70% HRR	8-10 reps 70% 1-RM
		3	20 min 60%-70% HRR	8-10 reps 70% 1-RM
1- 12	3	1	20 min 70%-80% HRR	8-10 reps 80% 1-RM
		2	20 min 70%-80% HRR	8-10 reps 80% 1-RM
		3	20 min 70%-80% HRR	8-10 reps 80% 1-RM

wk – week; HRR – heart rate reserve; reps – repetitions; 1-RM – one maximum voluntary contraction

Table 3: Values determined at baseline and after 12-weeks of exercise intervention

Variable	Pre-test	Post-test	Change	% Change
Body mass, kg	61.2	64	2.8	4.6
Body-mass Index. kg/m ²	22.21	23.23	1.02	4.6
Circumferences, cm				
Neck circumference	35	33.7	-1.3	-3.7
Chest circumference	93	91.5	-1.5	-1.6
Waist circumference	82	78.3	-3.7	-4.5
Mid-arm circumference	27	29.4	2.4	8.9
Forearm circumference	23.5	24.4	0.9	3.8
Thigh circumference	50	51.2	1.2	2.4
Calf circumference	33.5	34.2	0.7	2.1
Waist-hip ratio (WHR)	0.91	0.87	-0.04	-4.3

Table 3: (Continued)

Variable	Pre-test	Post-test	Change	% Change
Body composition				
TSF, mm	116.0	94.5	-21.5	-18,5
CSF, mm	88	69.5	-18.5	-21.0
PSF, mm	28	25	-3	-10.7
Fat, %	24.1	19.7	-4.4	-18.3
Body fat, kg	14.7	12.6	-2.1	-12.5
FFM, kg	46.5	51.4	4.9	12.7
Femur, cm	8.4	8.6	0.2	2.4
Humerus, cm	6.4	6.6	0.2	3.1
Metabolic and immunological values				
Triglycerides, mg/dL	142	128	-14	-9.9
Total cholesterol, mg/dL	225	198	-27	-12.0
LDL cholesterol, mg/dL	162	148	-14	-8.6
HDL cholesterol, mg/dL	36	42	6	16.7
Hb A _{1c}	6.12	6.06	-0.06	-1.0
Fasting glucose, mg/dL	88	90	2	2.3
Leukocytes, cells/m ³	6900	7100	200	2.9
Lymphocytes, cells/m ³	2463	2560	97	3.9
Neutrophils, cells/m ³	3760	3815	55	1.5
Basophils, cells/m ³	82.8	81.4	-1.4	-1.7
Monocytes, cells/m ³	448.5	455	6.5	1.4
Platelets, cells/m ³	279000	278600	-400	-0.1

Total subcutaneous fat (TSF); Central subcutaneous fat (CSF); - Peripheral subcutaneous fat (PSF); - Fat-free mass (FFM); High-density lipoprotein (HDL); Low-density lipoprotein (LDL); - Fasted hemoglobin glycosylated (Hb A_{1c}).

Fitness characteristics indicate that VO₂max and exercise duration increased by 8 ml/kg per min and 3 min, respectively (Table 4). Maximum dynamic muscle strength increased for all six trained muscle groups (range of increase 54.5-83.3%) (Table 4).

Table 4: Fitness and strength measures

Variables	Pre-test	Post-test	Change	% Change
Fitness measures				
VO ₂ max, mL/kg/min ⁻¹	24	33	8	33.3
exercise duration, min	8	11	3	37.5
Strength measure, kg				
leg curl	8	14	6.0	75.0
pull-down	16	28	12.0	75.0
seated leg press	30	55	25.0	83.3
chest press	12	20	8.0	66.7
seated rows	22	34	12.0	54.5
leg extension	18	25	7.0	38.9

Note: VO₂max - Maximum oxygen uptake.

Quality of life measures improved mainly for psychological domain, followed by physical, level of independence, personal relationships, spirituality and environment (Figure 1).

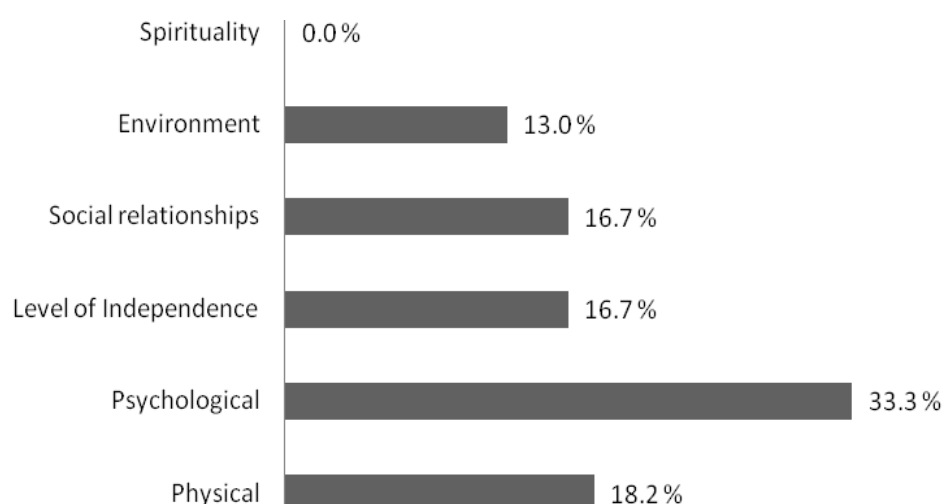


Figure 1 – Percentage (%) change in quality of life domains

Discussion

We have shown that a 12-week exercise program results in weight gain and improves body composition changes in an HIV-infected woman with lipodystrophy syndrome. Body composition, lipid profile, maximum oxygen consumption, strength, and quality of life improved as observed from

previous studies ^{2,7}. Changes in body composition were also similar to those seen in case study of an HIV- infected man reported by Roubenoff *et al* ⁸. Several studies involving exercise training for HIV-positive adults have also reported a reduction in body fat composition and increased FFM ^{2,4,7}.

Reduction in the measures of the chest and waist and increased measures of arm, forearm, thigh and calf could have been crucial to changing the perception of the patient's body image. Quality of life physical and psychological domains of wellbeing improved after exercise training as reported by others ⁹.

There were improvements in visceral and subcutaneous fat in the central region of the body, which has been associated with insulin resistance, dislipidemia, hypercholesterolemia and risk for cardiovascular disease. Although we have not used methods of radiologic imaging, we found beneficial changes in the reduction of waist circumference above the recommended cut off point (≥ 80 cm for women) ¹⁰. Consequently, lipid profile positively changed after exercise training with reduction in triglycerides, total cholesterol, LDL-C and increased HDL-C.

Carr *et al* ¹¹ similarly reported that low body weight before the start of HAART is associated with lactic acidosis attributed to nucleoside transcriptase reverse inhibitors (NTRI), and this provided a framework for osteopeny in HIV+ men. Our results reinforce the importance of exercise training on the maintenance of bone mass at baseline levels.

Our findings further show that exercise training is safe for treatment of lipodystrophy-related body changes mainly central adiposity and improves lipid profile without adverse changes in immunologic outcomes. However, this is just a case study and the exact contribution of each type of exercise (resistance and aerobic training) need be ascertained in further studies.

Increased oxygen consumption and strength were most significant. This result can be explained by both the increase in lean mass of 4.9 kg and the fact that Beth after infection was deprived of social contact and more participated in regular physical exercise. Power *et al* ¹² reported that lipodystrophy-related body changes result in physical and psychological impairment, ranging from bodily discomfort to low self esteem and depression, and this likely influenced the subject's more participation in

exercise training to gain psychological comfort. Lipodystrophy morphological changes result in individuals narrowing their social world and in some cases result in social isolation. Thus, these body changes resulting in 'slim body' in HIV population are commonly associated with loss of lean body mass. We did not measure oxygen consumption directly, but instead used a prediction equation¹³ not previously validated in a population with HIV infection, which is the main limitation of our study.

Power *et al*¹² reported that three years of HAART negatively affect psychosocial well being mainly due to changes in body image. Preau *et al*¹⁴ provided evidence that the reduced quality of life in women is associated with the accumulation of body fat. Our results support these prior findings, and further suggest that reduction in body fat was directly related to the improvements in quality of life of Beth.

Conclusion

Regular exercise training improved physical fitness and was effective and safe in mitigating changes associated with lipodystrophy and dyslipidemia in an HIV-infected woman. These preliminary results suggest that supervised progressive resistance exercise is inexpensive and practical treatment for lipodystrophy body changes and dyslipidemia and improves quality of life in HIV-infected adults.

References

1. Couzigou C, Semaille C, Strat YL, Pinget R, Pillonel J, Lot F, et al.: Differential improvement in survival among patients with AIDS after the introduction of HAART. *AIDS Care*. 2007; 19:523-31.
2. Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP: Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38:411-7.
3. Robinson FP: HIV lipodystrophy syndrome: a primer. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2004; 15:15-29.
4. Engelson ES, Agin D, Kenya S, Werber-Zion G, Luty B, Albu JB, et al.: Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women. *Metabolism*. 2006; 55:1327-36.

5. 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; 8:177-85.
6. Grinspoon S, Corcoran C, Parlman K, Costello M, Rosenthal D, Anderson E, et al.: Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000; 133:348-55.
7. Mutimura E, Crowther NJ, Cade TW, Yarasheski KE, Stewart A: Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2008; 24:15-23.
8. Roubenoff R, Schmitz H, Bairos L, Layne J, Potts E, Cloutier GJ, et al.: Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. *Clin Infect Dis.* 2002; 34:390-3.
9. Mutimura E, Stewart A, Crowther NJ, Yarasheski KE, Cade WT: The effects of exercise training on quality of life in HAART-treated HIV-positive Rwandan subjects with body fat redistribution. *Qual Life Res.* 2008; 17:377-85.
10. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J: Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23:469-80.
11. Carr A, Miller J, Eisman JA, Cooper DA: Osteopenia in HIV-infected men: association with asymptomatic lactic acidemia and lower weight pre-antiretroviral therapy. *AIDS.* 2001; 15:703-9.
12. Power R, Tate HL, McGill SM, Taylor C: A qualitative study of the psychosocial implications of lipodystrophy syndrome on HIV positive individuals. *Sex Transm Infect.* 2003; 79:137-41.
13. ACSM: *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription.* 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
14. Preau M, Bouhnik AD, Spire B, Leport C, Saves M, Picard O, et al.: [Health related quality of life and lipodystrophy syndrome among HIV-infected patients.]. *Encephale.* 2006; 32:713-9.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Participaram do presente estudo oitenta pacientes do Centro de Promoção da Saúde (CPS) de Conselheiro Lafaiete/Minas Gerais (Figura 1). Eles eram fisicamente inativos por pelo menos seis meses que antecederam o estudo, não possuíam contra-indicação para a prática de exercícios físicos pelo instrumento PARQ & VOCÊ (Anexo I) e estava em uso da HAART a pelo menos um ano. Foram excluídos os pacientes usuários de drogas e aqueles acometidos de infecção aguda ou doenças oportunistas.

Procedimentos experimentais

Inicialmente, 45 pacientes com lipodistrofia e 54 sem lipodistrofia foram aleatoriamente alocados em quatro grupos: exercício e lipodistrofia (n = 24; EX + LIP); exercício sem lipodistrofia (n = 21; EX + NoLIP); controle e lipodistrofia (n = 27; NoEX + LIP); controle sem lipodistrofia (n = 27; NoEX + NoLIP) mediante utilização do software (GraphPad StatMate, versão 1.01, San Diego – USA). Dezenove indivíduos abandonaram o estudo (treze do grupo EX e seis do grupo NoEX) por falta de interesse, problemas com o deslocamento ao CPS, problemas familiares ou por atingir 30% de ausência para o grupo exercitado.

Nos momentos Pré e Pós 24 semanas de intervenção os parâmetros antropométricos, hemodinâmicos, bioquímicos e imunoviológicos, a síndrome metabólica, a aptidão cardiorrespiratória e a qualidade de vida

foram avaliados. Para a força muscular uma medida adicional foi realizada na semana 12 para ajuste das cargas de treino. Todas as medições foram realizadas após 24 h de abstenção de exercício vigoroso e 12 h de jejum.

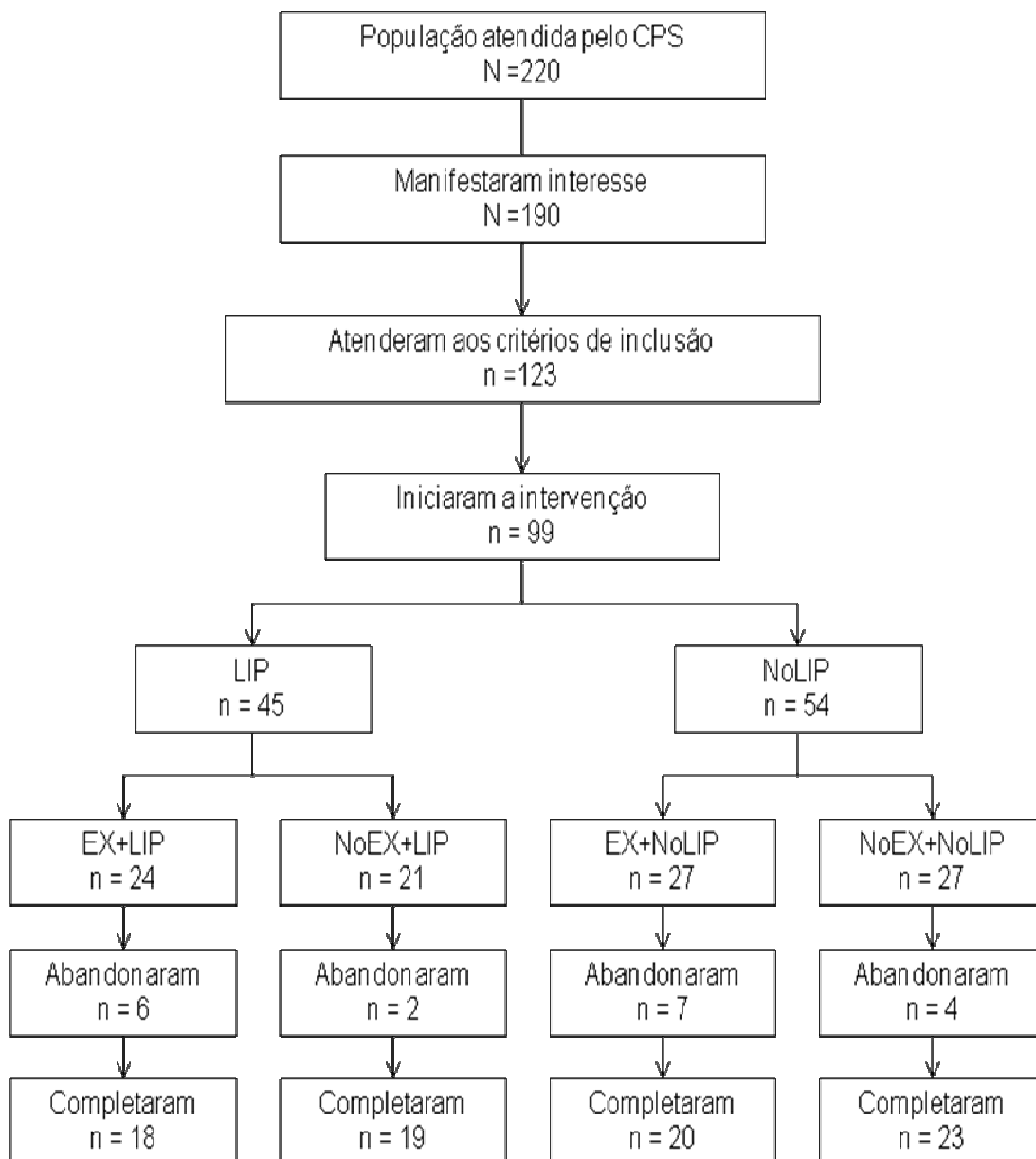


Figura 2 - Fluxograma da amostra

Diagnóstico de Lipodistrofia

Todos os voluntários passaram por uma avaliação médica individual para o diagnóstico da lipodistrofia (LIP)²⁷. Todas as alterações foram graduadas, tanto subjetiva (reportada pelo paciente) quanto objetivamente

(pelo exame médico). Foi leve quando era notável em inspeção íntima, moderado quando prontamente notável pelo paciente ou pelo médico e grave quando prontamente notável por um observador casual. Os sinais para lipoatrofia ou lipoacumulação foram definidos como ausente, leve, moderado e grave. Foram avaliadas bochechas afundadas, afinamento das extremidades (membros superiores e inferiores), quadril e nádegas, acúmulo de gordura abdominal, dorsocervical e sobre a glândula parótida. O indivíduo foi considerado com lipodistrofia quando apresentasse um sinal grave, ou dois sinais moderados, ou um sinal moderado mais um leve. Os indivíduos com um sinal leve ou moderado, sem sinais adicionais, e indivíduos com um, dois ou três sinais leves foram classificados como ausente para lipodistrofia (NoLIP).

Características demográficas, socioeconômicas e condições de saúde da amostra

Para as características grau de instrução, estado civil, estado de saúde, considera-se doente, tempo de infecção, estágio HIV, foi utilizado o instrumento WHOQOL-bref-HIV (Anexo II). O tempo de exposição a terapia antirretroviral e o esquema farmacológico de tratamento utilizado foram obtidos dos prontuários médico.

Controle nutricional

Durante todo período experimental os voluntários tiveram a dieta controlada. A avaliação dos hábitos alimentares e a prescrição dietética foram realizadas por nutricionista do CPS. Os hábitos alimentares foram avaliados por meio de recordatório habitual da dieta (Apêndice IV). Todos os voluntários receberam prescrição dietética individualizada²⁸, brevemente a seguir. O conteúdo energético da dieta foi de 35-45 kcal/kg/dia. Para assintomáticos e sintomáticos houve acréscimo de 10% e 20-30%, respectivamente. Para a distribuição de macronutrientes, a adequação foi de 50% carboidratos, 15-20% proteínas e 30% lipídeos, do quais 7% na forma saturada. O colesterol não ultrapassou 200 mg/dia. O nível de atividade física individual foi obtido pelo *International Physical Activity Questionary*

(IPAQ). As dietas foram calculadas utilizando-se o programa Diet-Pro versão 4.0²⁹.

Medidas Antropométricas

Os dados antropométricos de massa corporal, estatura, perímetros e dobras cutâneas foram coletados de acordo com procedimentos descritos no *Anthropometric Standardization Reference Manual*, de Lohman et al³⁰. Todas as medidas foram feitas em triplicata e considerou-se o valor médio das três.

Perímetros corporais:

Os perímetros corporais foram obtidos utilizando-se fita inelástica (*Sanny*[®]) com precisão de 1 cm. Foram obtidos os perímetros de pescoço, tórax, cintura, quadril, braço, antebraço, coxa e panturrilha.

A medida da cintura foi realizada no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela.

A relação cintura/quadril (RCQ) foi obtido pela divisão do perímetro de cintura (cm) pelo perímetro de quadril (cm).

Massa corporal e estatura:

A massa corporal e estatura foram mensurados utilizando-se balança mecânica com estadiômetro acoplado, da marca Filizola[®] com precisão de 0,1 kg e 1 cm, respectivamente. O Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado usando-se a massa corporal (kg) dividida pelo quadrado da estatura (m²).

Dobras Cutâneas:

Para a obtenção das medidas de dobras cutâneas foi utilizado o adipômetro científico da marca Lange[®], com precisão de 0,1 mm. Foram utilizados os seguintes pontos anatômicos: tricipital (TR), bicipital (BI), subescapular (SB), suprailíaca (SI), peitoral (PE), abdominal (AB), axilar média (AM), coxa (CO), panturrilha medial (PM).

Área muscular do braço:

Utilizando-se a circunferência do braço relaxado (CBR) e a espessura da TC, seguindo a abordagem descrita por Frisancho³¹, a área muscular do braço (AMBr) foi obtida usando as equações (1 e 2):

$$\text{Equação 1: Homens - AMBr (cm}^2\text{)} = \{[\text{CBR (cm)} - \pi\text{TR (cm)}]^2/4\pi\} - 10$$

$$\text{Equação 2: Mulheres - AMBr (cm}^2\text{)} = \{[\text{CBR (cm)} - \pi\text{TR (cm)}]^2/4\pi\} - 6,5$$

Distribuição da gordura corporal:

Para avaliação da distribuição da gordura corporal foi utilizada a metodologia descrita por Florindo *et al*³². A gordura subcutânea total (GST) foi estimada a partir da soma das dobras cutâneas BI, TR, SB, AM, SI, AB e PM. A gordura subcutânea central (GSC) foi estimada pela soma das dobras cutâneas SB, AM, SI e AB. A gordura subcutânea periférica (GSP) foi estimada pela soma das dobras cutâneas BI, TR e PM.

Estimativa da gordura corporal:

Após o cálculo da densidade corporal (Dc) para mulheres³³ (equação 3) e homens³⁴ (equação 4), a estimativa do percentual de gordura corporal (%GC) foi calculado para mulheres (equação 5) e homens (equação 6)³⁵. Foi utilizado também o somatório de sete dobras cutâneas ($\Sigma 7$ DC) TR, SB, PE, AM, SI, AB e CO.

$$\text{Equação 3: Dc} = 1.0970 - 0.00046971 \times (\text{SB}+\text{TR}+\text{PE}+\text{AM}+\text{SI}+\text{ABD}+\text{CX}) + 0.00000056 \times (\Sigma 7\text{DC})^2 - 0.00012828 \times (\text{Idade})$$

$$\text{Equação 4: Dc} = 1.1010 - 0.00041150 \times (\text{SB}+\text{TR}+\text{PE}+\text{AM}+\text{SI}+\text{ABD}+\text{CX}) + 0.00000069 \times (\Sigma 7\text{DC})^2 - 0.00022631 \times (\text{Idade}) - 0.000059239 \times (\text{perímetro Abdômen em cm}) + 0.000190632 \times (\text{perímetro antebraço em cm})$$

$$\text{Equação 5: \%GC} = [(5.01/\text{Dc}) - 4.57] \times 100$$

$$\text{Equação 6: \%GC} = [(4.95/\text{Dc}) - 4,50] \times 100$$

Variáveis Hemodinâmicas

A aferição da pressão arterial foi realizada seguindo as normas propostas pelas V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial³⁶. O

indivíduo permaneceu sentado durante cinco minutos, logo após este tempo a pressão arterial foi aferida usando-se o método auscultatório indireto, com esfigmomanômetro de mercúrio devidamente testado e calibrado, estando o braço apoiado na altura do precórdio. O primeiro som de Korotkoff foi considerado para leitura da pressão arterial sistólica e o último para leitura da pressão arterial diastólica. Três medidas foram realizadas, no braço direito, sendo utilizado o valor médio das duas últimas.

A frequência cardíaca de repouso (FCrep) foi aferida após o indivíduo permanecer em repouso por cinco minutos utilizando-se o frequencímetro da marca Polar® FS2.

Coleta de sangue e análises bioquímicas e imunoviológicas

As amostras de sangue para exames laboratoriais foram obtidas por meio de punção venosa e distribuídas em alíquotas de acordo com as especificações técnicas para dosagem de cada uma delas.

Análises Bioquímicas:

Amostras de sangue (5 ml) foram coletadas em tubos a vácuo (BD Vacutainer®) e centrifugadas a 3400 rpm durante cinco minutos para separar o soro dos demais componentes do sangue. As amostras do soro foram analisadas para a determinação dos triglicerídeos, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e glicemia com auxílio do analisador hematológico automatizado da marca (Cobas Mira Plus® - Roche), seguindo procedimentos laboratoriais padronizados. As concentrações de triglicérides e glicose foram determinadas utilizando-se um teste enzimático colorimétrico. A concentração da HDL-c também foi medida por um teste enzimático colorimétrico, após precipitação das frações LDL-c e VLDL-c pelo ácido fosfotungstico e cloreto de magnésio.

Análises Imunoviológicas:

Para as análises imunológicas amostras de dois mililitros de sangue foram coletadas em tubos contendo EDTA e 0,3 ml de heparina (BD Vacutainer®) e centrifugadas a 3.400 rpm por 10 minutos para separar o plasma. Os leucócitos totais e suas subclasses foram analisados em

triplicata usando-se um analisador hematológico automatizado (Horiba® ABX, São Paulo, SP, Brasil). Para contagem de células TCD4+, TCD8+ e carga viral, alíquotas de sangue (5 ml) foram utilizadas. A contagem dos linfócitos foi obtida por citometria de fluxo utilizando-se o equipamento Facscalibur® (Becton Dickinson, USA) com a metodologia Multitest. As cópias de HIV RNA foram determinadas por ensaio ultra-sensível (Amplicor HIV-1 monitor assay; Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ) com limites de detecção de 50000 a 100000 cópias de RNA por mililitro.

Diagnóstico de Síndrome Metabólica

A SM foi diagnóstica de acordo com o critério do *Adult Treatment Panel (ATP) III*³⁷. Quando pelo menos três das seguintes alterações estiver presente: (1) perímetro de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres, (2) HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, (3) valores de triglicérides plasmático \geq 150 mg/dL, (4) glicemia sanguínea de jejum \geq 110 mg/dL ou uso de drogas antidiabéticas e, (5) pressão arterial sistólica \geq 130 mm Hg ou diastólica \geq 85 mm Hg ou uso de anti-hipertensivos.

Teste de força

Testes de força foram realizados utilizando-se o teste de uma repetição máxima (1-RM), por um profissional certificado, em seis exercícios: agachamento, supino, cadeira extensora, tríceps, puxada costas, cadeira flexora e rosca direta.

Teste de aptidão cardiorespiratória

A aptidão cardiorespiratória foi medida pelo *modified multi-stage fitness test (20mMST)*³⁸ nos momentos Pré e Pós intervenção. Os participantes correram até a exaustão voluntária entre duas linhas paralelas distantes 20 metros entre si, no momento em que um “*cd player*” emitia sinais sonoros em intervalos de tempo pré-determinados de forma decrescente. A velocidade de corrida para o primeiro estágio (20 m) foi de $2,5 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ($9 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$) com incrementos de $0,014 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ($0,05 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$) a cada 20 metros. O 20mMST é uma ferramenta para avaliar a aptidão

cardiorrespiratória e tem sido empregada em indivíduos infectados pelo HIV^{25,39}. Cada indivíduo foi avaliado separadamente para minimizar possíveis fontes de erro. A frequência cardíaca, pressão arterial e percepção subjetiva do esforço foram obtidas antes e imediatamente após o último estágio concluído. O número total de estágios completados durante a exaustão voluntária, ou quando o participante não conseguisse acompanhar o “sinal sonoro” em três ocasiões consecutivas, foi utilizado para calcular a velocidade de pico usando-se a equação 7:

$$\text{Equação 7: } VP (m.s^{-1}) = [(NE - 1) \times 0,0138] + 2,5$$

onde,

VP = velocidade de pico

NE = número de estágios

Em seguida, o consumo máximo de oxigênio ($VO_2\text{max}$) foi estimado usando a equação 8:

$$\text{Equação 8: } VO_2\text{max} (ml.kg.min^{-1}) = 20,62 \times VP (m.s^{-1}) - 28,15$$

Qualidade de vida

A qualidade de vida foi medida nos momentos Pré e Pós intervenção utilizando-se o instrumento WHOQOL-bref-HIV (Anexo I) Este instrumento conta de 31 perguntas que classifica o avaliado em 6 domínios: físico, psicológico, nível de independência, relações sociais, ambiente e espiritualidade. O cálculo global de cada domínio varia de 4 a 20 de acordo com a equação do instrumento. Quanto maior o escore, melhor é o indicativo de qualidade de vida.

Intervenção com exercício

O programa de exercício resistido com componente aeróbico (ERCA) consistiu de 24 semanas de exercício supervisionado realizado três vezes por semana em dias não consecutivos, Tabela 1. Os sujeitos foram submetidos a duas semanas de adaptação antes do início do ERCA. Durante a primeira e segunda semanas de adaptação os indivíduos realizaram uma e duas séries do treino de força, respectivamente. Cada

sessão de treino foi composta de: exercícios de aquecimento e alongamento (10 min), treino aeróbico (15-20 min), treino resistido (40 min) e volta a calma (10 min). Todas as sessões de treino foram realizadas no centro de pesquisa credenciado pelo CPS.

O programa de ERCA teve início após a interpretação dos resultados obtidos nos testes de 1-RM e 20mMST. A prescrição do treino aeróbico foi baseada na frequência cardíaca de reserva (FCres)⁴⁰, de acordo com a equação 9:

Equação 9: $FCres = FCmáx - FCrep$

onde,

FCres = frequência cardíaca de reserva

FCmáx = frequência cardíaca máxima obtida no teste 20mMST

FCrep = frequência cardíaca de repouso

Tabela 2 - Desenho da intervenção

Sem	Sessões /sem	Sessões	Aeróbico	Treinamento resistido
-1	3	1	15 min 50%-60% FCres	6-8 reps 60% 1-RM
		2	20 min 50%-60% FCres	8-10 reps 60% 1-RM
		3	20 min 50%-60% FCres	8-10 reps 60% 1-RM
0	3	1	20 min 60%-70% FCres	6-8 reps 70% 1-RM
		2	20 min 60%-70% FCres	8-10 reps 70% 1-RM
		3	20 min 60%-70% FCres	8-10 reps 70% 1-RM
1- 24	3	1	20 min 70%-80% FCres	8-10 reps 80% 1-RM
		2	20 min 70%-80% FCres	8-10 reps 80% 1-RM
		3	20 min 70%-80% FCres	8-10 reps 80% 1-RM

Legenda: sem – semana; FCres – frequência cardíaca de reserva; reps – repetições; 1-RM – uma contração voluntária máxima

Exercício resistido:

Três séries de 8-10 repetições foram realizadas a 80% de 1-RM, de acordo com American College of Sports Medicine⁴¹. Seis exercícios envolvendo os grandes grupos musculares foram realizados na seguinte ordem: agachamento, supino, cadeira extensora, puxada costas, cadeira flexora, panturrilha no banco. O teste 1-RM foi repetido na metade do período da intervenção (3 meses) com a finalidade de ajustar a intensidade do treinamento (80%).

Componente aeróbico:

Exercício aeróbico foi realizado em esteira rolante ou cicloergômetro, em função da adaptação dos indivíduos, com intensidade crescente variando de 50% a 80% da frequência cardíaca de reserva (FCR). A frequência cardíaca foi monitorada durante todas as sessões para garantir a manutenção da intensidade de treino.

Análise estatística

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL). A normalidade dos dados foi checada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. O teste t de *Student* para amostras independentes foi utilizado para investigar diferenças entre médias dos indivíduos LIP vs. NoLIP no momento Pré para variáveis contínuas com distribuição normal e teste de Mann–Whitney para dados não normalmente distribuídos. Análise de covariância (ANCOVA) foi utilizada para determinar a existência de diferenças entre grupos para os domínios medidos para a qualidade de vida após 24 semanas de intervenção. Para as demais variáveis foi utilizado ANOVA *two way*, assumindo as medidas repetidas, para determinar os efeitos do exercício (tratamento), lipodistrofia (desfecho), e interação nos momentos Pré e Pós intervenção. Em caso de significância estatística para efeitos ou interações, o teste t pareado foi utilizado para investigar diferenças entre as médias para os momentos Pré e Pós. Em seguida, foi calculado o coeficiente *d* de Cohen para estimar a magnitude do efeito (ME) da intervenção, interpretado como pequeno (ME = 0,2), médio (ME = 0,5) ou grande (ME = 0,8). A magnitude do efeito, tipo *d*, é a quantificação padronizada do aumento, incremento, melhoria ou benefício

que observamos, devido a intervenção estudada. Adotou-se o nível de significância de até 5% em todos os procedimentos.

Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa, segundo a resolução específica do Conselho Nacional de Saúde (nº 196/96) (Apêndice II). Os voluntários assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido com os termos do estudo (Apêndice III).

RESULTADOS

Características demográficas, socioeconômicas e condição de saúde

Participaram do estudo 29 homens ($39,7 \pm 9,3$ anos) e 51 mulheres ($38,8 \pm 11,6$ anos) (Tabela 1). A prevalência de lipodistrofia foi de 46,3/100 para a amostra total. A maior parte dos indivíduos avaliados possuía baixo grau de instrução (68,8%), solteiros (30%), consideravam boa a sua saúde (46,3%), não se consideravam doentes (80,0%), infectados pelo HIV de 8 a 11 anos (38,8%), tratados com ARV de 4 a 7 anos (38,8%), assintomáticos (77,5%), e utilizavam esquema terapêutico composto por zidovudina, lamivudina e efavirenz (52,5%).

Perímetros corporais

Após 24 semanas de intervenção os indivíduos infectados pelo HIV e acometidos pela LIP apresentaram menor perímetro de coxa ($P = 0,021$) e panturrilha ($P < 0,0001$), maior perímetro de pescoço ($P = 0,023$) tórax ($P = 0,039$) e cintura ($P = 0,016$) e maior RCQ ($P < 0,005$) comparados aos HIV⁺ NoLIP no momento Pré intervenção (Tabela 2). 24 semanas de exercício alterou de forma significativa todas os perímetros corporais avaliados ($P < 0,0001$) e a RCQ ($P = 0,017$). Redução dos perímetros de pescoço, tórax e cintura e aumento dos perímetros de braço, antebraço e panturrilha foram observados nos grupos EX após 24 semanas de intervenção. O perímetro de cintura e a RCQ aumentaram e os perímetros de braço, antebraço e panturrilha reduziram apenas no grupo NoEX+LIP ($P < 0,05$) após a intervenção.

Tabela 3 – Características demográficas, socioeconômicas e condições de saúde dos sujeitos.

	N	Frequência (%)
Gênero		
Masculino	29	34,4
Feminino	51	65,6
Lipodistrofia		
Sim	37	46,3
Não	43	53,8
Grau de instrução		
Nenhum	5	6,3
1º grau	55	68,8
2º grau	18	22,5
3º grau	2	2,5
Estado Civil		
Solteiro	24	30,0
Casado	21	26,3
Vivendo como casado	15	18,8
Separado	9	11,3
Divorciado	5	6,3
Viúvo	6	7,5
Estado de saúde		
Muito ruim	2	2,5
Ruim	6	7,5
Nem ruim, nem boa	19	23,8
Boa	37	46,3
Muito boa	16	20,0
Doente		
Sim	16	20,0
Não	64	80,0
Tempo de infecção		
0-3 anos	6	7,5
4-7 anos	16	20,0
8-11 anos	31	38,8
> 12 anos	27	33,8
Tempo ARV		
"1-3 anos"	15	18,8
"4-7 anos"	31	38,8
"8-11 anos"	22	27,5
"> 12 anos"	12	15,0
Estágio HIV		
Assintomático	62	77,5
Sintomático	17	21,3
AIDS	1	1,3
ARV		
AZT+3TC+EFV	42	52,5
AZT+3TC+NVP	28	35,0
AZT+3TC+LVP/r	2	2,5
d4T+3TC+EFV	8	10,0

Legenda: ARV: anti-retrovirais; AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; LVP/r: lopinavir/ritonavir; d4T: estavudina; N: número de sujeitos.

Tabela 4 – Perímetros corporais dos indivíduos para os grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

Perímetros (cm)	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
Pescoço	EX+LIP	36,5 ± 8,3 [†]	35,81 ± 7,8	0,0001	0,835	0,688
	NoEX+LIP	36,1 ± 3,6 [†]	35,9 ± 3,3			
	EX+NoLIP	34,8 ± 3,5	34 ± 3,3			
	NoEX+NoLIP	33,6 ± 1,8	33,4 ± 1,8			
Tórax	EX+LIP	95,6 ± 10,1 [†]	91,9 ± 8,8	0,0001	0,062	0,648
	NoEX+LIP	100,3 ± 9,8 [†]	99,6 ± 10,1			
	EX+NoLIP	94,4 ± 10	89,6 ± 8,3			
	NoEX+NoLIP	94,3 ± 5,4	92,9 ± 4,8			
Cintura	EX+LIP	85,9 ± 9,7 [†]	82,0 ± 8,6 [‡]	0,0001	0,0001	0,551
	NoEX+LIP	93,2 ± 14 [†]	96,9 ± 13,9 [‡]			
	EX+NoLIP	86,9 ± 15,1	79,8 ± 12 [‡]			
	NoEX+NoLIP	80 ± 10	79,5 ± 10 [‡]			
Braço	EX+LIP	29,2 ± 4,5	30 ± 4,5	0,0001	0,265	0,018
	NoEX+LIP	31,3 ± 4,1	30,3 ± 3,7 [‡]			
	EX+NoLIP	29,8 ± 4,2	30,2 ± 3,9			
	NoEX+NoLIP	29,2 ± 3,6	29,2 ± 3,4			
Ante-braço	EX+LIP	24,8 ± 3,4	25,4 ± 3,6 [‡]	0,0001	0,045	0,082
	NoEX+LIP	26,6 ± 2,3	26 ± 2,1 [†]			
	EX+NoLIP	25,5 ± 2,9	26,1 ± 3,0 [‡]			
	NoEX+NoLIP	25,2 ± 2,0	25,3 ± 2,0			
Coxa	EX+LIP	50,3 ± 8,0 [†]	52,5 ± 7,7 [‡]	0,0001	0,0001	0,217
	NoEX+LIP	56,4 ± 7,0 [†]	56,8 ± 6,9			
	EX+NoLIP	56 ± 8,0	56,4 ± 7,4			
	NoEX+NoLIP	57,3 ± 4,4	56,8 ± 3,7			
Panturrilha	EX+LIP	34 ± 3,5 [†]	34,6 ± 3,7 [‡]	0,0001	0,137	0,025
	NoEX+LIP	36,2 ± 2,4 [†]	35,7 ± 2,3 [‡]			
	EX+NoLIP	37,1 ± 3,3	37,6 ± 3,2 [‡]			
	NoEX+NoLIP	37,9 ± 1,7	38 ± 1,5			
RCQ	EX+LIP	0,90 ± 0,08 [†]	0,87 ± 0,08	0,017	0,891	0,223
	NoEX+LIP	0,91 ± 0,09 [†]	0,94 ± 0,09			
	EX+NoLIP	0,87 ± 0,10	0,83 ± 0,10			
	NoEX+NoLIP	0,84 ± 0,08	0,82 ± 0,08			

Legenda: [†]diferença significativa entre LIP vs. NoLIP no momento Pré (P < 0,05); [‡]diferença significativa entre Pré e Pós (P < 0,05); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; RCQ = relação cintura quadril. Valores expressos em média ± DP.

Composição corporal

Embora a massa corporal e o IMC não tenham reduzido significativamente ($P > 0,05$) após a intervenção, a composição corporal foi consideravelmente modificada (Tabela 3). Foram observadas reduções ($P < 0,0001$) no $\Sigma 7$ DC (ME = 0,762), na %G (ME = 0,784) e na MCG (ME = 0,409) e aumento na MCM (ME = 0,198) entre os grupos EX após a intervenção. É válido ressaltar que o $\Sigma 7$ DC, %G e MCG aumentaram nos grupos NoEX+LIP e NoEX+NoLIP ($P < 0,05$).

Tabela 5 - Composição corporal dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
Massa corporal (kg)	EX+LIP	69,0 ± 13,2	68,5 ± 10,5	0,360	0,617	0,209
	NoEX+LIP	74,0 ± 15,1	75,4 ± 14,3			
	EX+NoLIP	69,6 ± 13,6	67,8 ± 11,3			
	NoEX+NoLIP	66,2 ± 9,8	66,1 ± 9,2			
IMC (kg/m ²)	EX+LIP	25,6 ± 4,9	25,3 ± 2,5	0,226	0,708	0,194
	NoEX+LIP	28,2 ± 7,6	28,7 ± 7,3			
	EX+NoLIP	25,4 ± 4,8	25,3 ± 3,3			
	NoEX+NoLIP	24,8 ± 4,1	24,7 ± 3,9			
$\Sigma 7$ DC (mm)	EX+LIP	151,5 ± 55,6	127,2 ± 44,3 [‡]	0,0001	0,496	0,001
	NoEX+LIP	162,8 ± 61,4	172,1 ± 60,3 [‡]			
	EX+NoLIP	140,2 ± 51,3	122,7 ± 44,0 [‡]			
	NoEX+NoLIP	152,2 ± 41,2	157,0 ± 41,0 [‡]			
% G	EX+LIP	28,8 ± 7,8	25,5 ± 6,5 [‡]	0,0001	0,675	0,001
	NoEX+LIP	30,5 ± 8,5	31,9 ± 8,0 [‡]			
	EX+NoLIP	27,3 ± 7,5	24,8 ± 6,8 [‡]			
	NoEX+NoLIP	29,0 ± 5,4	29,7 ± 5,3 [‡]			
Massa gorda (kg)	EX+LIP	20,4 ± 8,8	17,6 ± 6,0 [‡]	0,0001	0,922	0,026
	NoEX+LIP	23,4 ± 10,3	24,7 ± 9,9 [‡]			
	EX+NoLIP	19,7 ± 8,8	17,7 ± 7,3 [‡]			
	NoEX+NoLIP	19,5 ± 6,3	19,9 ± 6,0 [‡]			
Massa magra (kg)	EX+LIP	48,6 ± 8,0	51,0 ± 8,4	0,0001	0,444	0,744
	NoEX+LIP	50,6 ± 7,9	50,6 ± 7,3			
	EX+NoLIP	49,9 ± 7,4	52,0 ± 6,6			
	NoEX+NoLIP	46,7 ± 5,5	46,2 ± 5,0			
AMBr (cm ²)	EX+LIP	39,2 ± 16,6	45,7 ± 18,0 [‡]	0,0001	0,627	0,015
	NoEX+LIP	48,2 ± 13,7	45,5 ± 11,4			
	EX+NoLIP	39,9 ± 15,6	42,9 ± 14,4 [‡]			
	NoEX+NoLIP	35,6 ± 12,8	35,2 ± 11,6			

Legenda: [‡]diferença significativa entre Pré e Pós ($P < 0,05$); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; IMC = índice de massa corpora; % G = percentual de gordura corporal; $\Sigma 7$ DC = somatório de sete dobras cutâneas; valores expressos em média ± DP.

Vinte e quatro semanas de intervenção demonstrou ser efetivo na redução ($P < 0,0001$) da GST, GSC e GSP, independente do desfecho (LIP ou NoLIP) (Figura 1). A GST e GSC aumentaram de forma significativa para os grupos NoEX+LIP e NoEX+NoLIP ($P < 0,0001$). Houve efeito da lipodistrofia na redução da GSP ($P < 0,0001$, $ME = 0,313$) apenas no grupo NoEX+LIP ($P < 0,0001$).

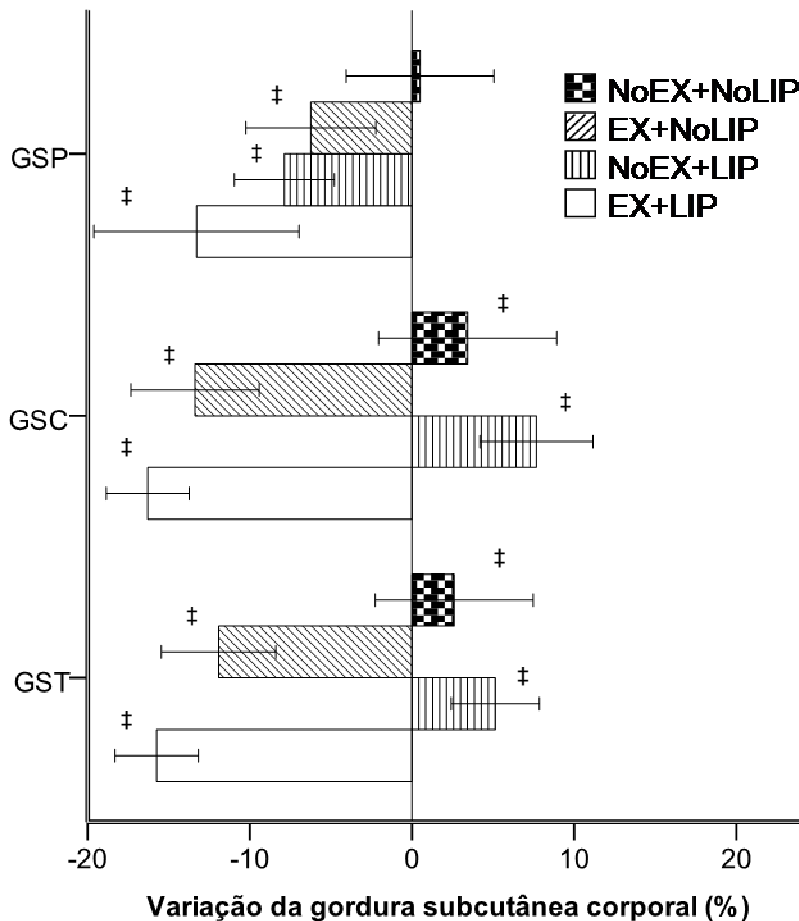


Figura 1 - Gordura subcutânea corporal para os grupos exercício e controle, antes e após 24 semanas de intervenção.

Valores expressos em média \pm Dp; ‡ diferença significativa entre Pré e Pós intervenção ($P < 0,05$); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; GST = gordura subcutânea total (mm); GSC = gordura subcutânea central (mm); GSP = gordura subcutânea periférica (mm). ANOVA - GST: efeito do EX ($P < 0,0001$, $ME = 0,763$), efeito da LIP ($P = 0,095$, $ME = 0,032$), interação ($P < 0,0001$, $ME = 0,183$); GSC: efeito do EX ($P < 0,0001$, $ME = 0,765$), efeito da LIP ($P = 0,453$, $ME = 0,007$), interação ($P < 0,0001$, $ME = 0,203$); GSP: efeito do EX ($P < 0,0001$, $ME = 0,275$), efeito da LIP ($P < 0,0001$, $ME = 0,313$), interação ($P = 0,876$, $ME < 0,0001$).

Variáveis hemodinâmicas

Após 24 semanas de intervenção os indivíduos infectados pelo HIV e acometidos pela LIP apresentaram valores mais elevados para PAS ($P = 0,004$) e PAD ($P = 0,001$) comparados aos HIV⁺ NoLIP no momento Pré intervenção (Tabela 4). Vinte e quatro semanas de intervenção demonstrou ser efetivo na redução da PAS e FCrep, independente do desfecho (LIP ou NoLIP). O grupo NoEX+LIP, todavia, apresentou aumento significativo da FCrep ($P < 0,05$) após a intervenção. A PAD não sofreu modificações ao longo da intervenção ($P = 0,431$).

Tabela 6 - Variáveis hemodinâmicas dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
PAS (mmHg)	EX+LIP	130,8 ± 14,6 [†]	126,6 ± 10,7	0,0001	0,183	0,892
	NoEX+LIP	129,2 ± 11,3 [†]	129,7 ± 10,6			
	EX+NoLIP	123,1 ± 16,1	120,6 ± 16,1			
	NoEX+NoLIP	116,0 ± 9,1	117,9 ± 8,6			
PAD (mmHg)	EX+LIP	87,4 ± 9,9 [†]	84,7 ± 9,6	0,431	0,185	0,315
	NoEX+LIP	87,1 ± 9,0 [†]	86,1 ± 9,2			
	EX+NoLIP	79,8 ± 12,5	79,2 ± 12,6			
	NoEX+NoLIP	76,5 ± 6,9	75,8 ± 7,0			
FCrep, (bpm)	EX+LIP	80,0 ± 10,2	78,3 ± 10,5 [‡]	0,007	0,691	0,010
	NoEX+LIP	80,3 ± 12,5	82,8 ± 12,2 [‡]			
	EX+NoLIP	78,8 ± 10,8	78,8 ± 10,5			
	NoEX+NoLIP	74,8 ± 7,5	74,9 ± 7,0			

Legenda: [†]diferença significativa entre LIP vs. NoLIP no momento Pré ($P < 0,05$); [‡] diferença significativa entre Pré e Pós ($P < 0,05$); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; PAS = pressão arterial sistólica (mm Hg); PAD = pressão arterial diastólica (mm Hg); FCrep = frequência cardíaca de repouso (bpm); Valores expressos em média ± DP.

Variáveis bioquímicas

A glicemia sanguínea no momento Pré foi maior ($P = 0,04$) nos indivíduos infectados pelo HIV com LIP comparados aos HIV⁺ NoLIP. Após 24 semanas de intervenção, o exercício físico mostrou-se eficiente na redução do colesterol total ($P = 0,024$, ME = 0,06) e do VLDL-c ($P = 0,012$, ME = 0,07) (Tabela 5). No entanto, o colesterol total reduziu de forma significativa apenas no grupo EX+NoLIP ($215 \pm 76,7$ vs. $196,8 \pm 59,2$; $P = 0,026$). O mesmo comportamento foi observado no grupo EX+LIP para o VLDL-C ($36,9 \pm 13$; $29,9 \pm 9$; $P = 0,026$). Para as demais variáveis sanguíneas apresentadas, o exercício físico não interagiu de forma significativa com o tempo ($P > 0,05$).

Variáveis Imunoviológicas

Os dados apresentados na Tabela 6 mostram que a maioria das respostas imunológicas não foram significativamente diferentes ($P > 0,05$) após 24 semanas de intervenção. Apesar da contagem de células T CD8⁺ ter variado de forma significativa em função do tempo ($P < 0,0001$, ME = 0,399), não houve efeitos significativos do exercício e lipodistrofia após 24 semanas de intervenção.

A prevalência de carga viral indetectável (< 50 cópias/mL) aumentou de 52,6/100 para 65,8/100 nos indivíduos exercitados após 24 semanas de intervenção. Para os indivíduos do grupo controle, a prevalência (54,8/100) não alterou após o período de 24 semanas de intervenção.

Tabela 7 – Variáveis bioquímicas dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
TGL mg/dL	EX+LIP	170,9 ± 43,5	141,1 ± 44,8	0,103	0,206	0,630
	NoEX+LIP	168,8 ± 61,5	166,6 ± 59			
	EX+NoLIP	190,8 ± 185,7	180,1 ± 162,5			
	NoEX+NoLIP	147,1 ± 87	186,4 ± 206,7			
CT mg/dL	EX+LIP	195,7 ± 37	187,8 ± 29,6	0,024	0,495	0,732
	NoEX+LIP	202,7 ± 31,6	209,9 ± 40,1			
	EX+NoLIP	215 ± 76,7	196,8 ± 59,2 [‡]			
	NoEX+NoLIP	187,5 ± 43,2	192,1 ± 36,9			
LDL-c mg/dL	EX+LIP	117,2 ± 31,5	118 ± 25	0,251	0,205	0,566
	NoEX+LIP	126,5 ± 26,8	131,2 ± 25,7			
	EX+NoLIP	137 ± 61,7	125,5 ± 41,2			
	NoEX+NoLIP	112,4 ± 34,7	112,5 ± 28,8			
HDL-c mg/dL	EX+LIP	41,8 ± 6,5	45,7 ± 10	0,341	0,494	0,794
	NoEX+LIP	42,6 ± 9,9	43,3 ± 13,2			
	EX+NoLIP	45,3 ± 9,6	45,9 ± 11,7			
	NoEX+NoLIP	43,7 ± 9,1	43,3 ± 9,3			
VLDL-c mg/dL	EX+LIP	36,9 ± 13	29,9 ± 9 [‡]	0,012	0,246	0,846
	NoEX+LIP	33,7 ± 11,7	35,5 ± 12,6			
	EX+NoLIP	32,7 ± 19,8	30 ± 18,3			
	NoEX+NoLIP	31,4 ± 18	36,3 ± 15,9			
GLI mg/dL	EX+LIP	96,5 ± 20,7 [†]	93,5 ± 16,4	0,097	0,326	0,288
	NoEX+LIP	95,8 ± 17,1 [†]	97,3 ± 21,4			
	EX+NoLIP	89 ± 8,4	85,7 ± 10,9			
	NoEX+NoLIP	82,4 ± 11,8	98,8 ± 61,2			

Legenda: [†]diferença significativa entre LIP vs. NoLIP no momento Pré (P < 0,05); [‡]diferença significativa entre Pré e Pós (P < 0,05); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; os valores são expressos em mg/dL para TGL = triglicerídeos, CT = colesterol total, LDL-c = lipoproteína de baixa densidade, HDL-c = lipoproteína de alta densidade, VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade e GLI = glicemia; Valores expressos em média ± DP.

Tabela 8 - Variáveis imunológicas dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes e após 24 semanas de intervenção.

	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
CD4+, células/ μ L	EX+LIP	353,6 \pm 189,0	589,6 \pm 259,8	0,067	0,093	0,076
	NoEX+LIP	596,8 \pm 335,4	597,7 \pm 294,9			
	EX+NoLIP	538,8 \pm 270,4	549,5 \pm 421,9			
	NoEX+NoLIP	520,2 \pm 261,8	527,2 \pm 239,2			
CD8+, células/ μ L	EX+LIP	1058,8 \pm 652,8	1343,3 \pm 680,4	0,240	0,733	0,242
	NoEX+LIP	1104,2 \pm 480,4	1086,5 \pm 624,2			
	EX+NoLIP	863,8 \pm 384,4	1041,2 \pm 537,7			
	NoEX+NoLIP	1081,8 \pm 485,6	1258,7 \pm 626,9			
Leucócitos, células/mm ³	EX+LIP	5563,2 \pm 1941,1	5226,3 \pm 2153,5	0,542	0,578	0,426
	NoEX+LIP	7289,5 \pm 5767,8	5995,4 \pm 2096,6			
	EX+NoLIP	5653,5 \pm 1978,6	5152,7 \pm 1980,3			
	NoEX+NoLIP	6196,2 \pm 1666,7	5822,3 \pm 2025,9			
Linfócitos, células/mm ³	EX+LIP	2209,4 \pm 974,5	2105,8 \pm 791,7	0,667	0,249	0,063
	NoEX+LIP	2805,7 \pm 2753,3	2260,1 \pm 1101,8			
	EX+NoLIP	1996,5 \pm 690,7	1672,5 \pm 618,4			
	NoEX+NoLIP	2198,6 \pm 800,2	2578,9 \pm 1108,6			
Neutrófilos, células/mm ³	EX+LIP	3015,1 \pm 1225,0	2638,9 \pm 1443,7	0,645	0,824	0,901
	NoEX+LIP	4037,6 \pm 2852,4	3517,4 \pm 1102,5			
	EX+NoLIP	3338,2 \pm 1405,0	3110,1 \pm 1428,5			
	NoEX+NoLIP	3670,2 \pm 994,1	3191,9 \pm 1180,9			
Monócitos, células/mm ³	EX+LIP	192,4 \pm 106,9	197,9 \pm 184,7	0,396	0,875	0,869
	NoEX+LIP	313,8 \pm 357,2	383,6 \pm 498,3			
	EX+NoLIP	197,5 \pm 125,7	202,3 \pm 127,7			
	NoEX+NoLIP	191,1 \pm 125,5	291,2 \pm 565,3			

Legenda: EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; CD4⁺ = linfócito TCD4⁺; CD8⁺ = linfócito TCD8⁺; Valores expressos em média \pm DP.

Síndrome metabólica

Após 24 semanas de intervenção a prevalência de SM reduziu de 32,5% para 27,5% na amostra total (Tabela 7). Quando dicotomizado pelo exercício, a SM reduziu de 39,5 % para 26,3 % nos indivíduos exercitados e aumentou de 26,2 % para 28,6 % nos controles do Pré para o Pós.

Tabela 9 – Síndrome metabólica segundo critério da NCEP-ATPIII dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

	Pré		Pós	
	FA	(%)	FA	(%)
EX+LIP (n = 18)	9	50,0	7	38,9
NoEX+LIP (n = 19)	11	57,9	12	63,1
EX+NoLIP (n = 20)	6	30,0	3	15,0
NoEX+NoLIP (n = 23)	1	4,3	2	8,7

Legenda: EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; n = número de indivíduos; FA = frequência absoluta; % = frequência relativa.

Para os grupos EX destaca-se a tendência em redução do número de fatores que definem a SM (Tabela 8) no Pós intervenção. O número de indivíduos com quatro fatores para a SM aumentou 50% no grupo NoEX+LIP, indicando o impacto da patologia sobre alterações dos componentes da SM ao longo do tempo.

Força e área muscular do braço

Vinte e quatro semanas de exercício resultou em melhora significativa da força, independente do desfecho (LIP ou NoLIP), para todos os grupos musculares selecionados ($P < 0,0001$) (Tabela 9). Embora a lipodistrofia tenha interagido significativamente com as respostas do supino ($P = 0,042$, $ME = 0,047$) e cadeira extensora ($P < 0,0001$, $ME = 0,173$) ao longo do tempo, apenas os grupos EX aumentaram a força de forma significativa ($P < 0,0001$) após a intervenção. O aumento médio da força de membros inferiores para agachamento, cadeira extensora e mesa flexora foi de $59,4 \pm 28,8$ %, $77,5 \pm 37,5$ % e $55,4 \pm 26,1$ %, respectivamente. Para os exercícios de membros superiores: supino, tríceps, puxada costas e rosca direta, o aumento foi de $44,9 \pm 24,9$ %, $82 \pm 37,4$ %, $55,2 \pm 19,4$ % e $44,7 \pm 19,6$ %,

respectivamente. A AMBr aumentou significativamente após 24 semanas de ERCA ($P < 0,0001$, $ME = 0,252$).

Tabela 10 – Número de fatores para a SM segundo critério da NCEP-ATPIII para os grupos exercício e controle, antes e após 24 semanas de intervenção.

	Fatores	Pré		Pós		Δ (%)
		FA	(%)	FA	(%)	
EX+LIP (n = 18)	0	-	-	1	5,6	
	1	2	11,1	4	22,2	100,0
	2	7	38,9	6	33,3	-14,3
	3	7	38,9	6	33,3	-14,3
	4	2	11,1	1	5,6	-50,0
	5	-	-	-	-	
NoEX+LIP (n = 19)	0	1	5,3	1	5,3	0,0
	1	3	15,8	2	10,5	-33,3
	2	4	21,1	4	21,1	0,0
	3	5	26,3	4	21,1	-20,0
	4	4	21,1	6	31,6	50,0
	5	2	10,5	2	10,5	0,0
EX+NoLIP (n = 20)	0	2	10,0	2	10,0	0,0
	1	7	35,0	9	45,0	28,6
	2	5	25,0	6	30,0	20,0
	3	3	15,0	2	10,0	-33,3
	4	3	15,0	1	5,0	-66,7
	5	-	-	-	-	
NoEX+NoLIP (n = 23)	0	3	13,0	3	13,0	0,0
	1	9	39,1	8	34,8	-11,1
	2	10	43,5	10	43,5	0,0
	3	1	4,3	1	4,3	0,0
	4	-	-	1	4,3	
	5	-	-	-	-	

Legenda: EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; n = número de indivíduos; FA = frequência absoluta; % = frequência relativa; Δ = variação percentual entre o número de fatores ao longo da intervenção.

VO₂max

Os indivíduos infectados pelo HIV com LIP apresentaram menor VO₂max em relação aos NoLIP no momento Pré ($P = 0,027$). O VO₂max aumentou de forma significativa ($P < 0,0001$, $ME = 0,548$) nos grupos EX+LIP (de $28,6 \pm 7,1$ para $34,0 \pm 6,7$ mL.kg.min⁻¹) e EX+NoLIP (de $32,0 \pm 7,6$ para $36,3 \pm 7,9$ mL.kg.min⁻¹) após 24 semanas de intervenção (Figura 2).

Nos grupos NoEX+LIP e NoEX+NoLIP, não houve diferença significativa ($P > 0,05$) entre os momentos Pré e Pós, o que reforça o efeito do exercício como único modulador do $VO_2\text{max}$.

Tabela 11 – Força muscular dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes e após 24 semanas de intervenção.

	Grupos	Pré	Pós	ANOVA (P)		
				EX	LIP	Interação
Agachamento (kg)	EX+LIP	20,8 ± 4,6	31,2 ± 5,5	0,0001	0,301	0,316
	NoEX+LIP	21,4 ± 5,3	21,6 ± 5,3			
	EX+NoLIP	19,6 ± 4,0	31,3 ± 5,5			
	NoEX+NoLIP	19,8 ± 4,2	20,0 ± 4,0			
Supino (kg)	EX+LIP	18,7 ± 4,2	24,2 ± 4,3 [‡]	0,0001	0,042	0,016
	NoEX+LIP	14,2 ± 5,8	14,5 ± 5,4			
	EX+NoLIP	15,8 ± 5,0	24,0 ± 7,5 [‡]			
	NoEX+NoLIP	16,4 ± 4,2	16,5 ± 4,7			
Cadeira Extensora (kg)	EX+LIP	26,8 ± 7,9	40,2 ± 8,7 [‡]	0,0001	0,0001	0,0001
	NoEX+LIP	25,8 ± 7,3	26,3 ± 7,8			
	EX+NoLIP	25,2 ± 8,6	46,9 ± 11,6 [‡]			
	NoEX+NoLIP	27,9 ± 7,9	27,5 ± 7,0			
Tríceps (kg)	EX+LIP	18,7 ± 6,2	34,4 ± 8,5	0,0001	0,098	0,380
	NoEX+LIP	22,1 ± 7,0	22,6 ± 7,0			
	EX+NoLIP	19,4 ± 5,7	32,8 ± 7,5			
	NoEX+NoLIP	24,2 ± 7,3	24,0 ± 7,4			
Puxada Costas (kg)	EX+LIP	28,1 ± 7,3	43,9 ± 10,3	0,0001	0,555	0,907
	NoEX+LIP	32,4 ± 9,3	31,8 ± 9,6			
	EX+NoLIP	30,0 ± 8,5	45,2 ± 11,6			
	NoEX+NoLIP	33,5 ± 10,1	32,5 ± 9,5			
Cadeira Flexora (kg)	EX+LIP	18,8 ± 3,5	29,0 ± 4,0	0,0001	0,439	0,234
	NoEX+LIP	20,5 ± 4,7	20,4 ± 4,5			
	EX+NoLIP	18,0 ± 4,7	27,0 ± 5,7			
	NoEX+NoLIP	21,4 ± 5,9	21,5 ± 5,4			
Rosca Direta (kg)	EX+LIP	13,5 ± 2,5	18,9 ± 3,5	0,0001	0,778	0,274
	NoEX+LIP	13,5 ± 3,4	13,0 ± 2,9			
	EX+NoLIP	13,5 ± 3,4	19,5 ± 4,8			
	NoEX+NoLIP	13,5 ± 3,7	13,0 ± 3,0			
AMBr (cm ²)	EX+LIP	39,2 ± 16,6	45,7 ± 18,0 [‡]	0,0001	0,627	0,015
	NoEX+LIP	48,2 ± 13,7	45,5 ± 11,4			
	EX+NoLIP	39,9 ± 15,6	42,9 ± 14,4 [‡]			
	NoEX+NoLIP	35,6 ± 12,8	35,2 ± 11,6			

Legenda: [‡] diferença significativa entre Pré e Pós ($P < 0,05$); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; Valores expressos em média ± DP.

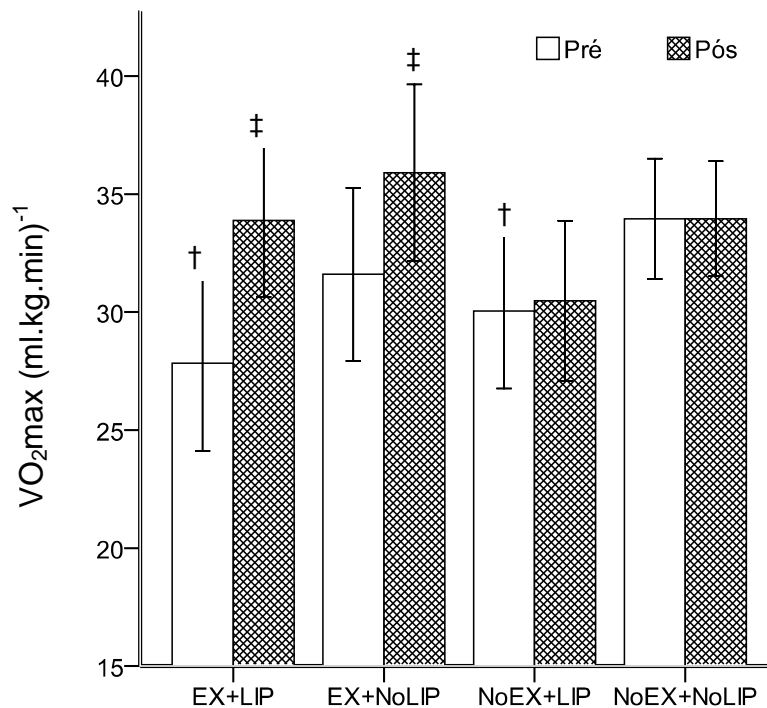


Figura 2 - Consumo máximo de oxigênio (VO₂max) dos indivíduos dos grupos exercício e controle, antes (Pré) e após (Pós) 24 semanas de intervenção.

Valores expressos em Média ± DP; †diferença significativa entre LIP vs. NoLIP no momento pré (P < 0,05); ‡diferença significativa entre pré e pós (P < 0,05); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; ANOVA: efeito do Ex (P < 0,0001, ME = 0,586); efeito da LIP (P = 0,083, ME = 0,039); interação (P = 0,656, ME = 0,003).

Qualidade de Vida

A QV melhorou significativamente nos indivíduos dos grupos EX comparados com os NoEX em todos os domínios do Pré para o Pós intervenção. Independente do desfecho (LIP ou NoLIP), o exercício físico proporcionou melhora significativa nos domínios psicológico (EX+LIP; P = 0.019; EX+NoLIP; P = 0.038) e nível de independência (EX+LIP; P = 0,01; EX+NoLIP; P = 0,003) após 24 semanas de intervenção. O grupo EX+NoLIP apresentou melhoras também nos domínios: físico (P < 0,0001), relações sociais (P = 0,001) e ambiente (P < 0,0001). Cabe ainda ressaltar que, independente do desfecho (LIP ou NoLIP), os grupos não exercitados apresentaram redução do domínio espiritualidade (NoEX+LIP; P = 0,001 e NoEX+NoLIP; P = 0,003) após intervenção. Reduções também foram observadas nos domínios físico (NoEX+LIP; P = 0,003) e nível de independência (NoEX+NoLIP; P = 0,036) (Tabela 10).

Tabela 12 – Comportamento dos domínios da qualidade de vida após 24 semanas de intervenção.

Domínios	Grupos	Pré	Pós	P valor	ME
Físico	EX+LIP	14,8 ± 4,8	16,6 ± 3,1	<0,0001	0,389
	NoEX+LIP	14,7 ± 3,6	12,1 ± 3,3 ^{‡,†}		
	EX+NoLIP	13,9 ± 3,3	16,6 ± 1,6 [†]		
	NoEX+NoLIP	15,2 ± 3	14,3 ± 3		
Psicológico	EX+LIP	14 ± 3,9	16,3 ± 2,2 ^d	<0,0001	0,396
	NoEX+LIP	12,3 ± 3,4	11,5 ± 3,2 ^{‡,†}		
	EX+NoLIP	13,1 ± 3,6	16,2 ± 2,2 ^d		
	NoEX+NoLIP	13,5 ± 2,4	13,5 ± 2,4		
Nível de independência	EX+LIP	14,1 ± 3,2	15,9 ± 2 [†]	<0,0001	0,321
	NoEX+LIP	12,3 ± 3,9	10,7 ± 4,6 [‡]		
	EX+NoLIP	12,9 ± 3,4	15,9 ± 1,9 [†]		
	NoEX+NoLIP	13,1 ± 4	11,2 ± 5 ^{‡,†}		
Relações pessoais	EX+LIP	14,8 ± 3,3	16,1 ± 2,4	<0,0001	0,246
	NoEX+LIP	12,7 ± 3	12,7 ± 2,2 [‡]		
	EX+NoLIP	13,7 ± 3,6	16,3 ± 2,6 [†]		
	NoEX+NoLIP	13,8 ± 2,4	13,1 ± 3,7 [‡]		
Ambiente	EX+LIP	14,7 ± 2,7	15,5 ± 2,2	<0,001	0,178
	NoEX+LIP	13,5 ± 1,7	13,7 ± 1,4 [‡]		
	EX+NoLIP	13,5 ± 2,6	15,3 ± 1,8 [†]		
	NoEX+NoLIP	13,9 ± 1,2	13,8 ± 2,4 [‡]		
Espiritualidade	EX+LIP	15,2 ± 4,3	16,3 ± 2	<0,0001	0,448
	NoEX+LIP	14,4 ± 3	12,4 ± 2,7 ^{‡,†}		
	EX+NoLIP	13,5 ± 4,7	15,9 ± 1,9		
	NoEX+NoLIP	14,2 ± 3	12,7 ± 2,7 ^{‡,†}		

Legenda: [‡]diferença significativa entre grupos (P < 0,05); [†] = diferença significativa entre os momentos Pré e Pós (P < 0,05); EX = exercício; NoEX = controle exercício; LIP = lipodistrofia; NoLIP = controle lipodistrofia; ME = magnitude do efeito; Valores expressos em média ± DP.

DISCUSSÃO

Nossos achados indicam que 24 semanas de ERCA modulou positivamente os perímetros corporais, composição corporal, pressão arterial, frequência cardíaca de repouso, perfil lipídico, síndrome metabólica, força de membros superiores e inferiores, consumo máximo de oxigênio e QV, sem comprometer a função imune de portadores de HIV submetidos a HAART.

Este é o primeiro estudo, randomizado e controlado, a demonstrar que o ERCA é um método seguro, prático e efetivo no controle das alterações antropométricas, hemodinâmicas, metabólicas, funcionais e na QV de indivíduos HIV⁺ submetidas a HAART, na região sudeste do Brasil. Acreditamos que os nossos resultados são particularmente importantes devido ao amplo acesso da população brasileira HIV⁺ a HAART²⁶.

Indivíduos exercitados infectados pelo HIV, independente do desfecho (LIP ou NoLIP), mostraram significativa redução das medidas de tórax e cintura e o aumento das medidas braço, antebraço, coxa e panturrilha. A redução no perímetro de cintura e da RCQ observada no presente estudo corroboram prévios achados^{42,43}, além de colaborar para a redução do risco de doença cardiovascular⁴⁴. Por outro lado, os nossos dados mostram aumento do perímetro de cintura e da RCQ apenas para o grupo não exercitado acometido pela lipodistrofia, indicando que a condição sedentária somada a lipodistrofia pode contribuir ao desenvolvimento do risco de doença cardiovascular⁴⁵. Mais ainda, apesar do ERCA não ter influenciado a massa corporal e o IMC, mudanças positivas foram confirmadas pelo

aumento da massa corporal magra e redução da massa corporal gorda, efeitos previamente reportados para o exercício de força ⁴⁶ e aeróbico ⁴³. Entretanto, o método utilizado para a predição da densidade corporal não foi desenvolvido para a população infectada pelo HIV, o que se apresenta como uma limitação do presente estudo.

O ERCA foi efetivo na redução da GST, GSC e GSP. Resultado similar foi observado para a redução da gordura corporal de tronco ³ e visceral ⁴⁷. Mais ainda, nossos resultados indicam aumento da GST e GSC e redução da GSP no decorrer das 24 semanas para os indivíduos não exercitados infectados pelo HIV. Dessa forma, é válido ressaltar que, além de contribuir para a redução da gordura corporal o exercício previne o seu acúmulo em indivíduos HIV⁺⁴⁸. Alterações nos compartimentos de gordura na região central do corpo têm sido associadas a resistência a insulina, dislipidemia, hipercolesterolemia e ao risco de doença cardiovascular. Apesar de não utilizarmos métodos radiológicos de imagem, as mulheres exercitadas reduziram o perímetro de cintura (de 88,6 ± 12,7 cm para 81,2 ± 11,6 cm) para valor abaixo do ponto de corte recomendado (≤ 88 cm) ³⁷. O perímetro de cintura também reduziu nos homens (83,8 ± 10,4 cm para 81,3 ± 8,5 cm) mantendo-se abaixo do ponto de corte recomendado (≤ 102 cm) ³⁷.

No presente estudo, o exercício físico contribuiu para a redução da pressão arterial e FCrep em indivíduos HIV⁺, independente do desfecho (LIP ou NoLIP). Isto ocorreu, provavelmente, pela melhora da saúde vascular geral compreendida pela função cardiovascular e autonômica⁴⁹. A redução do colesterol total e VLDL-c manifestada nos indivíduos exercitados é outro fator que merece destaque na redução do risco de doença cardiovascular. Lima *et al.*⁵⁰ reportaram alterações positivas para colesterol total, LDL-C e triglicérides e, conseqüentemente, redução do risco cardiovascular em indivíduos HIV⁺ após 24 semanas de intervenção não farmacológica (dieta, exercício e cessação do cigarro).

Nossos achados mostraram também que o ERCA é um método seguro, de baixo custo, prático e eficiente para o tratamento da lipodistrofia associada a alterações corporais, principalmente adiposidade central e melhora o perfil lipídico, sem comprometer a imunidade e a progressão da doença. Atualmente, não existe drogas aprovadas pela *Food and Drug*

Administration para o tratamento do acúmulo central de gordura associado a HAART⁵¹. Verificou-se que o exercício atuou de forma significativa em dois (perímetro de cintura e pressão arterial) dos cinco componentes da SM. Isso indica redução do risco de desenvolver aterosclerose⁵². Modificações do estilo de vida têm sido sugerido como componente obrigatório no controle dos fatores associados ao risco de doença cardiovascular e metabólica entre adultos^{39,53,54} e crianças⁵⁵ infectados pelo HIV.

A força muscular voluntária máxima também aumentou nos grupos musculares avaliados. Isto pode ser explicado pelo aumento da MCM e pelo provável aumento da área de seção transversal do músculo⁵⁶. A força muscular é um componente indispensável a realização das atividades da vida diária, além de estar fortemente relacionada a independência física e motora. O aumento da força muscular observado no presente estudo não esteve condicionada ao desfecho (LIP ou NoLIP), ou seja, independente da distribuição da gordura corporal o ERCA prevalece e atua de forma decisiva no aumento da força. Apesar da prescrição do treinamento de força seguir a recomendação para adultos saudáveis⁴¹, as cargas de treino foram bem toleradas e promoveram adaptações morfológicas para a amostra envolvida no estudo. Resultados semelhantes foram reportados para ensaios envolvendo exercício de força progressivo^{46,57,58} e combinado^{3,21} para indivíduos HIV⁺. Dessa forma, 12 a 24 semanas de treinamento de força progressivo asseguram o aumento significativo da força muscular, quando realizados pelo menos três vezes por semana, 6-12 RM por exercício, a aproximadamente 70%-85% de 1-RM.

No momento inicial da intervenção foi observado que indivíduos HIV⁺ com lipodistrofia apresentaram menor VO₂max quando comparados aos indivíduos HIV⁺ sem lipodistrofia. Tem sido observado, numa escala decrescente, que o comprometimento da capacidade de extração e utilização do oxigênio pela fibra muscular, ocorre em maior grau nos indivíduos HIV⁺ submetidos a HAART, em seguida nos infectados sem uso da HAART e por fim nos HIV⁻²⁰. Possivelmente, os mecanismos envolvidos nesse processo estão relacionados a infecção pelo HIV e inflamação, a HAART ou a combinação destes fatores⁵⁹. Nossos dados, assim como outros^{43,60}, envolvendo indivíduos HIV⁺ destreinados, tem revelado baixo

valor estimado do VO_2max (~ 30 ml/kg/min), e aumento após intervenção com treinamento aeróbico⁴³ e combinado⁶⁰. Embora apenas 1/3 do tempo de intervenção consistiu em exercício aeróbico, o aumento no consumo de oxigênio (16,5%) foi muito próximo ao encontrado para indivíduos africanos (19%) que participaram de um programa de treinamento aeróbico por 24 semanas⁴³. Esse resultado pode ser explicado pelo aumento da massa magra ($2,2 \pm 3,2$ kg) e pelo fato de que, após o diagnóstico de infecção pelo HIV, problemas relacionados a depressão resultam em isolamento social, quadro favorável a limitação da capacidade aeróbica.

As alterações antropométricas e metabólicas destacadas no presente estudo podem ser cruciais para alterar a percepção do indivíduo sobre a imagem corporal. Power *et al*⁶¹ reportaram que a lipodistrofia associada a alterações corporais resultam em prejuízos físico e psicológico, variando desde desconforto corporal a baixa auto-estima e depressão, condição que, provavelmente, influencia na participação do indivíduo em atividades físicas que assegurariam o conforto psicológico. Confirmando essa premissa, no presente estudo o domínio psicológico da QV melhorou após o ERCA, como reportado previamente²⁵. Observou-se também que o ERCA modulou positivamente o nível de independência, domínio intimamente relacionado a melhora da capacidade funcional⁶², bem como relações pessoais. Isto pode ser devido as alterações antropométricas com melhoras da imagem corporal. Adicionalmente, o domínio físico da QV melhorou para o grupo exercitado com lipodistrofia, quando comparado ao controle. Este resultado contrasta com os reportados por Mutimura *et al*²⁵. Este resultado era esperado, pois diferentemente do autor supra citado, foi adicionado treinamento resistido ao protocolo de intervenção, que é um conhecido método modulador do aptidão física em indivíduos HIV⁶³.

CONCLUSÕES

Conclui-se que, o exercício físico regular atua de forma decisiva no controle das alterações antropométricas, metabólicas, funcionais e da QV em portadores do HIV submetidos a HAART. Vinte e quatro semanas de ERCA impediram a manifestação das alterações decorrentes da SLHIV e contribuíram para a redução destas. O ERCA mostrou-se um método efetivo, prático, de baixo custo e seguro a ser incorporado na atenção a saúde, principalmente em áreas com limitadas fontes de recursos.

REFERÊNCIAS

1. Couzigou C, Semaille C, Strat YL, Pinget R, Pillonel J, Lot F, et al.: Differential improvement in survival among patients with AIDS after the introduction of HAART. *AIDS Care*. 2007; 19:523-31.
2. Terry L, Sprinz E, Stein R, Medeiros NB, Oliveira J, Ribeiro JP: Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy. *Med Sci Sports Exerc*. 2006; 38:411-7.
3. 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; 8:177-85.
4. Fisher SD, Miller TL, Lipshultz SE: Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 185:1-11.
5. Macera CA: A home-based exercise program for women with HIV. *Clin J Sport Med*. 2007; 17:172.
6. O'Brien K, Nixon S, Glazier RH, Tynan AM: Progressive resistive exercise interventions for adults living with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD004248.
7. Cade WT, Reeds DN, Mittendorfer B, Patterson BW, Powderly WG, Klein S, et al.: Blunted lipolysis and fatty acid oxidation during moderate exercise in HIV-infected subjects taking HAART. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292:E812-9.
8. Esposito JG, Thomas SG, Kingdon L, Ezzat S: Anabolic growth hormone action improves submaximal measures of physical performance in patients with HIV-associated wasting. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005; 289:E494-503.
9. Evans WJ, Kotler DP, Staszewski S, Griffin GE, Isgaard J, Gertner JM, et al.: Effect of recombinant human growth hormone on exercise capacity in patients with HIV-associated wasting on HAART. *AIDS Read*. 2005; 15:301-3, 6-8, 10, 14.
10. Moyle GJ, Daar ES, Gertner JM, Kotler DP, Melchior JC, O'Brien F, et al.: Growth hormone improves lean body mass, physical performance, and

- quality of life in subjects with HIV-associated weight loss or wasting on highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35:367-75.
11. Gold J, Batterham MJ, Rekers H, Harms MK, Geurts TB, Helmyr PM, et al.: Effects of nandrolone decanoate compared with placebo or testosterone on HIV-associated wasting. *HIV Med*. 2006; 7:146-55.
 12. Kong A, Edmonds P: Testosterone therapy in HIV wasting syndrome: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2:692-9.
 13. Grunfeld C, Kotler DP, Dobs A, Glesby M, Bhasin S: Oxandrolone in the treatment of HIV-associated weight loss in men: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 41:304-14.
 14. Earthman CP, Reid PM, Harper IT, Ravussin E, Howell WH: Body cell mass repletion and improved quality of life in HIV-infected individuals receiving oxandrolone. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2002; 26:357-65.
 15. Gelato M, McNurlan M, Freedland E: Role of recombinant human growth hormone in HIV-associated wasting and cachexia: pathophysiology and rationale for treatment. *Clin Ther*. 2007; 29:2269-88.
 16. Grinspoon S, Corcoran C, Parlman K, Costello M, Rosenthal D, Anderson E, et al.: Effects of testosterone and progressive resistance training in eugonadal men with AIDS wasting. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133:348-55.
 17. Dell'Isola C, Aprea L, Pizzella T, Izzo C: [Effect of anti-retroviral therapy on body composition changes: a literature review]. *Infez Med*. 2006; 14:5-12.
 18. Kohler JJ, Lewis W: A brief overview of mechanisms of mitochondrial toxicity from NRTIs. *Environ Mol Mutagen*. 2007; 48:166-72.
 19. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, Shaw DK, Keyser RE: Impaired oxygen on-kinetics in persons with human immunodeficiency virus are not due to highly active antiretroviral therapy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84:1831-8.
 20. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, Shaw DK, Keyser RE: A comparison of \dot{V}_{O_2} and \dot{V}_{O_2} in individuals with HIV taking and not taking HAART. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35:1108-17.
 21. Perez-Moreno F, Camara-Sanchez M, Tremblay JF, Riera-Rubio VJ, Gil-Paisan L, Lucia A: Benefits of exercise training in Spanish prison inmates. *Int J Sports Med*. 2007; 28:1046-52.
 22. Burgoyne R, Collins E, Wagner C, Abbey S, Halman M, Nur M, et al.: The relationship between lipodystrophy-associated body changes and measures of quality of life and mental health for HIV-positive adults. *Qual Life Res*. 2005; 14:981-90.
 23. Reynolds NR, Neidig JL, Wu AW, Gifford AL, Holmes WC: Balancing disfigurement and fear of disease progression: Patient perceptions of HIV body fat redistribution. *AIDS Care*. 2006; 18:663-73.
 24. Blashill AJ, Vander Wal JS: The role of body image dissatisfaction and depression on HAART adherence in HIV positive men: tests of mediation models. *AIDS Behav*. 2010; 14:280-8.
 25. Mutimura E, Stewart A, Crowther NJ, Yarasheski KE, Cade WT: The effects of exercise training on quality of life in HAART-treated HIV-positive Rwandan subjects with body fat redistribution. *Qual Life Res*. 2008; 17:377-85.

26. Brasil. Resposta brasileira 2008/2009. Relatório de progresso do país. Brasília: DST AIDS e Hepatites Virais, Ministério da Saúde, UNGASS; 2010.
27. Lichtenstein KA, Ward DJ, Moorman AC, Delaney KM, Young B, Palella FJ, Jr., et al.: Clinical assessment of HIV-associated lipodystrophy in an ambulatory population. *AIDS*. 2001; 15:1389-98.
28. Food and Nutrition Technical Assistance Project Academy for Educational Development. HIV/AIDS: a guide for nutritional care and support. 2 ed. Washington (DC); 2004. p. 10-7.
29. Monterio J, Esteves, EA, Mafia, UCC: Diet Pro versão 4.0. Agromidia, Viçosa. 2001.
30. Lohman TG, Roche AF, Martorell R: *Anthropometric standardization reference manual: Abridged Edition*. Human Kinetics Books. Champaign, Illinois 1991
31. Frisancho AR: New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. *Am J Clin Nutr*. 1984; 40:808-19.
32. Florindo AA, Latorre Mdo R, Santos EC, Borelli A, Rocha Mde S, Segurado AA: [Validation of methods for estimating HIV/AIDS patients' body fat]. *Rev Saude Publica*. 2004; 38:643-9.
33. Jackson AS, Pollock ML, Ward A: Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980; 12:175-81.
34. Jackson AS, Pollock ML: Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978; 40:497-504.
35. Siri WE: Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods In: *Techniques for measuring body composition* ed Henschel JBA, editor. Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council; 1961. p. 223-43.
36. SBHA. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2006 [updated 2006; cited 2009 05/03]; Available from: <http://www.sbh.org.br>.
37. 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) final report. *Circulation*. 2002; 106:3143-421.
38. Wilkinson DM, Fallowfield JL, Myers SD: A modified incremental shuttle run test for the determination of peak shuttle running speed and the prediction of maximal oxygen uptake. *J Sports Sci*. 1999; 17:413-9.
39. Mutimura E, Crowther NJ, Stewart A, Cade WT: The human immunodeficiency virus and the cardiometabolic syndrome in the developing world: an African perspective. *J Cardiometab Syndr*. 2008; 3:106-10.
40. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O: The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn*. 1957; 35:307-15.
41. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, Dudley GA, Dooly C, Feigenbaum MS, et al.: American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2002; 34:364-80.
42. Guaraldi G, Orlando G, Squillace N, De Santis G, Pedone A, Spaggiari A, et al.: Multidisciplinary approach to the treatment of metabolic and morphologic alterations of HIV-related lipodystrophy. *HIV Clin Trials*. 2006; 7:97-106.

43. Mutimura E, Crowther NJ, Cade TW, Yarasheski KE, Stewart A: Exercise training reduces central adiposity and improves metabolic indices in HAART-treated HIV-positive subjects in Rwanda: a randomized controlled trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008; 24:15-23.
44. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS: Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2007; 28:850-6.
45. Brown TT, Xu X, John M, Singh J, Kingsley LA, Palella FJ, et al.: Fat distribution and longitudinal anthropometric changes in HIV-infected men with and without clinical evidence of lipodystrophy and HIV-uninfected controls: a substudy of the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS Res Ther*. 2009; 6:8.
46. Sakkas GK, Mulligan K, Dasilva M, Doyle JW, Khatami H, Schleich T, et al.: Creatine fails to augment the benefits from resistance training in patients with HIV infection: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *PLoS One*. 2009; 4:e4605.
47. Thoni GJ, Fedou C, Brun JF, Fabre J, Renard E, Reynes J, 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; 28:397-404.
48. Florindo AA, de Oliveira Latorre Mdo R, Jaime PC, Segurado AA: Leisure time physical activity prevents accumulation of central fat in HIV/AIDS subjects on highly active antiretroviral therapy. *Int J STD AIDS*. 2007; 18:692-6.
49. Spierer DK, DeMeersman RE, Kleinfeld J, McPherson E, Fullilove RE, Alba A, et al.: Exercise training improves cardiovascular and autonomic profiles in HIV. *Clin Auton Res*. 2007; 17:341-8.
50. Lima EM, Gualandro DM, Yu PC, Giuliano Ide C, Marques AC, Calderaro D, et al.: Cardiovascular prevention in HIV patients: results from a successful intervention program. *Atherosclerosis*. 2009; 204:229-32.
51. Cofrancesco J, Jr., Freedland E, McComsey G: Treatment options for HIV-associated central fat accumulation. *AIDS Patient Care STDS*. 2009; 23:5-18.
52. Mangili A, Jacobson DL, Gerrior J, Polak JF, Gorbach SL, Wanke CA: Metabolic syndrome and subclinical atherosclerosis in patients infected with HIV. *Clin Infect Dis*. 2007; 44:1368-74.
53. Bevilacqua M, Dominguez LJ, Barbagallo M: Insulin Resistance and the cardiometabolic syndrome in HIV infection. *J Cardiometab Syndr*. 2009; 4:40-3.
54. Leyes P, Martinez E, Forga Mde T: Use of diet, nutritional supplements and exercise in HIV-infected patients receiving combination antiretroviral therapies: a systematic review. *Antivir Ther*. 2008; 13:149-59.
55. Miller TL, Grant YT, Almeida DN, Sharma T, Lipshultz SE: Cardiometabolic disease in human immunodeficiency virus-infected children. *J Cardiometab Syndr*. 2008; 3:98-105.
56. Yarasheski KE, Tebas P, Stanerson B, Claxton S, Marin D, Bae K, et al.: Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy. *J Appl Physiol*. 2001; 90:133-8.
57. Souza PM, Jacob-Filho W, Santarem JM, Silva AR, Li HY, Burattini MN: Progressive resistance training in elderly HIV-positive patients: does it work? *Clinics (Sao Paulo)*. 2008; 63:619-24.

58. O'Brien K, Tynan AM, Nixon S, Glazier RH: Effects of progressive resistive exercise in adults living with HIV/AIDS: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *AIDS Care*. 2008; 20:631-53.
59. Cade WT, Fantry LE, Nabar SR, Keyser RE: Decreased peak arteriovenous oxygen difference during treadmill exercise testing in individuals infected with the human immunodeficiency virus. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84:1595-603.
60. Hand GA, Phillips KD, Dudgeon WD, William Lyerly G, Larry Durstine J, Burgess SE: Moderate intensity exercise training reverses functional aerobic impairment in HIV-infected individuals. *AIDS Care*. 2008; 20:1066-74.
61. Power R, Tate HL, McGill SM, Taylor C: A qualitative study of the psychosocial implications of lipodystrophy syndrome on HIV positive individuals. *Sex Transm Infect*. 2003; 79:137-41.
62. Fillipas S, Oldmeadow LB, Bailey MJ, Cherry CL: A six-month, supervised, aerobic and resistance exercise program improves self-efficacy in people with human immunodeficiency virus: a randomised controlled trial. *Aust J Physiother*. 2006; 52:185-90.
63. Liu CJ, Latham NK: Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009:CD002759.

ANEXOS

ANEXO I - PARQ & VOCÊ

**Universidade Federal de Viçosa
Programa de Doutorado em Biologia Celular e Estrutural
Departamento de Biologia Celular**

AVALIADO: _____

SIM	NÃO	PERGUNTA
		1. O seu médico já lhe disse alguma vez que você apresenta um problema cardíaco?
		2. Você apresenta dores no peito com frequência?
		3. Você apresenta episódios frequentes de tonteira ou sensação de desmaio?
		4. Seu médico alguma vez já lhe disse que sua pressão sanguínea era muito alta?
		5. Seu médico alguma vez já lhe disse que você apresenta um problema ósseo ou articular, como uma artrite, que tenha sido agravado pela prática de exercícios, ou que possa ser por eles agravado?
		6. Existe alguma boa razão física, não mencionada aqui, para que você não siga um programa de atividade física, se desejar fazê-lo?
		Você tem mais de 65 anos e não está acostumado a se exercitar vigorosamente?

Se você respondeu:

Sim a uma ou mais perguntas	NÃO A TODAS AS PERGUNTAS
Se você não consultou seu médico	Se você respondeu este questionário

recentemente, consulte-o por telefone ou pessoalmente, ANTES de intensificar suas atividades físicas /ou de ser avaliado para um programa de condicionamento físico. Diga a seu médico que perguntas você respondeu com um SIM a este questionário conhecido como PAR-Q ou mostre a cópia deste questionário.	corretamente, você pode ter uma razoável garantia de apresentar as condições adequadas para: Um programa de exercícios gradativos. – um aumento gradual na intensidade dos exercícios adequados promove um bom desenvolvimento do condicionamento físico, ao mesmo tempo em que minimiza ou elimina o desconforto associado.
PROGRAMAS	Adiar o início do programa de exercícios.
Após a avaliação médica, procure se aconselhar com seu médico acerca de suas condições para: ❖ Atividades físicas irrestrita, começando a partir de baixos níveis de intensidade e aumentando progressivamente. ❖ Atividade física limitada ou supervisionada que satisfaça suas necessidades específicas, pelo menos numa base inicial. Verifique em sua continuidade os programas ou serviços especiais.	Na vigência de uma enfermidade temporária de menor gravidade, tal como um resfriado comum.

SEXO [M] [F] – IDADE [____]

ANEXO II – QV

WHOQOL-HIV BREF

AVALIAÇÃO DE QV ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

Genebra Versão em Português

Departamento de Saúde Mental e Dependência Química Organização Mundial

da Saúde CH-1211 Genebra 27 Suíça

Direitos autorais protegidos © Organização Mundial da Saúde [2002]

SOBRE VOCÊ

Antes de começar, nós gostaríamos de solicitar que você respondesse umas poucas perguntas gerais sobre sua pessoa: circulando a resposta correta ou preenchendo os espaços oferecidos.

Qual é o seu **sexo**? Masculino / Feminino

Quantos anos você tem? _____ (idade em anos)

Qual é o grau de **instrução** mais elevado que você atingiu?

Nenhum / 1º grau / 2º grau / 3º grau

Qual é o seu **estado civil**?

Solteiro / Casado / Vivendo como casado / Separado / Divorciado / Viúvo

Como está a sua **saúde**?

Muito ruim / Ruim / Nem ruim, nem boa / Boa / Muito boa

Você se considera doente atualmente?

Sim / Não

Se você acha que algo não está bem consigo próprio, o que você acha que é? _____

Por favor, responda às perguntas abaixo se elas se aplicam a você:

Qual é o seu **estágio de HIV**? Assintomático / Sintomático / AIDS

Em que ano você fez o primeiro **teste HIV**

positivo? _____ Em que ano você acha que foi infectado? _____ Como você acha

que foi **infetado pelo HIV**? (circule apenas um):

Sexo com homem / Sexo com mulher / Injetando drogas / Derivados de sangue / Outro (especifique) _____

Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua QV, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões.** Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser a sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência **as duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
11 (F5.3)	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você conseguiu se concentrar nas últimas duas semanas. Portanto, circule o número 4 se você conseguiu se concentrar bastante. Circule o número 1 se você não conseguiu se concentrar nada nas últimas duas semanas.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule o número que lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	Ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1 (G1)	Como você avaliaria sua QV?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2 (G4)	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas semanas

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3 (F1.4)	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4 (F50.1)	O quanto você fica incomodado por ter (ou ter tido) algum problema físico desagradável relacionado à sua infecção por HIV?	1	2	3	4	5
5	Quanto você precisa de algum	1	2	3	4	5

(F11.3)	tratamento médico para levar sua vida diária?					
6 (F4.1)	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
7(F24.2)	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
8 (F52.2)	Você se incomoda com o fato das pessoas lhe responsabilizarem pela sua condição de HIV?	1	2	3	4	5
9 (F53.4)	O quanto você tem medo do futuro?	1	2	3	4	5
10 (F54.1)	O quanto você se preocupa com a morte?	1	2	3	4	5

11 (F5.3)	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
12 (F16.1)	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
13 (F22.1)	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
14 (F2.1)	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
15 (F7.1)	Você é capaz de aceitar a sua aparência física?	1	2	3	4	5
16 (F18.1)	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
17 (F51.1)	Em que medida você se sente aceito pelas pessoas que você conhece?	1	2	3	4	5
18 (F20.1)	Quão disponível para você estão informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
19 (F21.1)	Em que medida você tem oportunidades de atividades de lazer?	1	2	3	4	5

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
20 (F9.1)	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
21 (F3.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5

22 (F10.3)	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
23 (F12.4)	Quão satisfeito(a) você está com a sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
24 (F6.3)	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
25 (F13.3)	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
26 (F15.3)	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
27 (F14.4)	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
28 (F17.3)	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
29 (F19.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
30 (F23.3)	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nun ca	algum as vezes	freqüentem ente	muito freqüentem ente	sem pre
31 (F8.1)	Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário? _____

Quanto tempo você levou para preencher este questionário? _____

Você tem algum comentário sobre o questionário? _____

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO

APÊNDICES

APÊNDICE I - CAPÍTULO DE LIVRO:

MENDES, E. L.; ANDAKI, A.C.R.; PAULA, Sérgio Oliveira. Avaliação do Estado Nutricional de Adolescentes Portadores do HIV. In: Silvia Eloiza Priore; Renata Maria Souza Oliveira; Eliane Rodrigues de Faria; Sylvia do Carmo Castro Franceschini; Patrícia Feliciano Pereira. (Org.). **Saúde e nutrição na adolescência**. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Rubio Ltda, 2010.

1. INTRODUÇÃO

A desnutrição e a perda de peso são as principais e mais freqüentes complicações associadas à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e representa um importante preditor para a morte de crianças* e adultos infectados¹. A desnutrição pode ocorrer nos momentos iniciais da infecção, entretanto, é mais freqüente nos estágios avançados. Em 1987, o Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) determinou uma série de condições indicadoras da gravidade da infecção, dentre elas a perda de peso não intencional superior a 10%². Mesmo a desnutrição moderada apresenta um forte impacto no resultado da infecção

* Para a proposta das definições de caso para HIV, crianças são definidas como menores de 15 anos de idade e adultos como 15 anos ou mais de idade.

pelo HIV. Assim, a desnutrição deve ser prevenida e tratada antes do desenvolvimento da síndrome consumptiva ou *wasting syndrome*, que indica que os pacientes infectados pelo HIV deveriam seguir uma rotina nutricional.

A Organização Mundial de Saúde e a FAO, reconheceram a importância da nutrição em pessoas vivendo com HIV/AIDS e produziram um manual sobre o cuidado nutricional para pessoas infectadas³. Este manual é um aconselhamento prático, enfatizando os alimentos e bebidas locais disponíveis. O manual recomenda nutrição saudável e balanceada, com as seguintes indicações: aproveitar a variedade dos alimentos; ingerir legumes e verduras todos os dias, se possível; ingerir produtos animais e leite regularmente; ingerir vegetais e frutas diariamente; ingerir água limpa e segura. Essas mensagens são compatíveis com a ingestão adequada de energia e micronutrientes e também com a alimentação tradicional, o que torna a dieta disponível e aceitável.

Existem duas principais questões sem respostas com relação à nutrição para adolescentes infectados pelo HIV. A primeira é se o estado nutricional ótimo reduzirá, de fato, a progressão da doença. A segunda é, sobre qual o tipo de dieta (alimentos e combinações de alimentos) promoverá o estado nutricional ótimo em pessoas infectadas. Parece evidência circunstancial que a primeira pergunta possa ser respondida como afirmativa. Porém, a segunda pode ser difícil de responder – considerações éticas inviabilizam a condução de experimentos com diferentes dietas em indivíduos infectados. Uma via alternativa para se conseguir uma resposta para a segunda questão é examinar a relação entre a ingestão dieta/nutriente e o estado nutricional de indivíduos infectados em estudos epidemiológicos⁴.

2. PANORAMA DA INFECÇÃO PELO HIV ENTRE ADOLESCENTES

Segundo a UNAIDS/WHO⁵ entre os anos de 2001 e 2007, a prevalência de adolescentes portadores do HIV passou de 1,5 milhões para 2,1 milhões. A estimativa é de que 50% de todas as infecções por HIV aconteceram entre 15 e 24 anos⁶ e entre os norte-americanos 18% de casos

informados ocorreram entre 13 e 24 anos⁷. De 1980 a meados de 2007, foram identificados no Brasil 474.273 casos de AIDS. O primeiro caso de AIDS em adolescentes brasileiros foi notificado em 1982, desde então o Ministério da Saúde⁸ registrou 10.337 novos casos entre jovens de 13 a 19 anos. O panorama atual indica que entre os adolescentes, o sexo feminino apresenta maior taxa de incidência em relação ao sexo masculino (2,8/100.000 hab., 1,7/100.000 hab., respectivamente)⁸.

O aumento da sobrevivência e a redução da mortalidade foram observados na população jovem brasileira com HIV após 1997⁸, quando a terapêutica denominada “*High Active Antiretroviral Therapy - HAART*”—terapia anti-retroviral fortemente ativa passou a fazer parte do tratamento para o HIV. Semelhantes resultados foram observados nos Estados Unidos⁹.

3. A TERAPIA HAART E O ESTADO NUTRICIONAL

A discussão sobre alimentos e dietas na era HIV deve também voltar a atenção para as interações e toxicidade do grupo de drogas anti-retrovirais (ARV). Como exposto acima, estas drogas revolucionaram o gerenciamento da infecção do HIV. Cedo ou tarde, todos os que estão infectados necessitarão da terapia ARV.

Para que sejam alcançados os benefícios globais da terapia HAART, é essencial a ingestão diária adequada de nutrientes. Nesse sentido, a avaliação nutricional e dietética faz-se necessário antes e durante a intervenção no cuidado ao adolescente infectado pelo HIV. Algumas drogas ARVs tem seu potencial otimizado em jejum, já outras com uma alimentação gordurosa. Muitas promovem alterações metabólicas, tais como resistência a insulina e intolerância a glicose, anormalidades no metabolismo dos lipídios (lipodistrofia, hiperlipidemia), acidose láctica, anormalidade de enzimas hepáticas, anemia e osteopenia¹⁰⁻¹².

3.1. Saúde óssea

A adolescência é um período crucial da vida para aquisição da massa óssea ótima. Estima-se que pelo menos 90% do pico de massa óssea seja

alcançado por volta dos 18 anos de idade, chegando ao fim por volta da terceira década de vida. O pico de massa óssea é o principal determinante para osteoporose na idade adulta, portanto, dificuldades para obtenção da massa óssea ótima devem ser identificadas durante a adolescência para evitar futuras complicações.

O acompanhamento clínico do metabolismo ósseo deve ser incorporado à rotina de adolescentes portadores do HIV, pois é crescente o número de evidências apontando a relação entre a terapia HAART e a osteopenia, osteoporose e aos prejuízos no metabolismo ósseo¹²⁻¹⁴. No entanto, ainda não se tem a causa definida para as alterações na massa óssea e no metabolismo ósseo. Tem sido observado que adolescentes submetidos à terapia antiretroviral apresentam menor densidade mineral óssea (DMO) sugerindo um relevante efeito colateral da HAART¹⁴.

O uso da droga ARV tenofovir disoproxil fumarato, foi recentemente testada em crianças e adolescentes infectados pelo HIV¹². O resultado deste estudo demonstrou que cinco dos seis indivíduos submetidos ao tratamento apresentaram redução da DMO absoluta. Dois deles apresentaram redução de 6% e apenas um indivíduo sofreu redução de 27% da DMO, necessitando a remoção do medicamento. Os efeitos adversos produzidos pelas drogas ARVs associados à aquisição de massa óssea na adolescência devem ser explorados em novas investigações.

Jacobs *et al.*¹⁵ compararam a DMO entre crianças e adolescentes portadores do HIV com indivíduos controle. Os autores verificaram que a ingestão dietética de cálcio e vitamina D não estava associada à perda óssea, apesar de muitos indivíduos apresentarem ingestão insatisfatória. Entretanto, a suplementação vitamínica foi fortemente associada a melhor DMO, o que pode ser considerado para a proteção da saúde óssea de adolescentes.

4. O ESTADO NUTRICIONAL NA INFECÇÃO PELO HIV

Adolescentes infectados pelo HIV podem apresentar um risco nutricional aumentado em consequência do aumento da demanda de energia e micronutrientes para compensar a infecção, bem como suportar o

crescimento e desenvolvimento¹⁶. A perda do apetite e a ingestão dietética insuficiente são causas importantes da perda de peso associada à infecção pelo HIV. Assim, alternativas para aumentar a ingestão dietética necessitam ser desenvolvidas.

4.1. Perda de peso corporal em adolescentes portadores do HIV

A perda de peso corporal em indivíduos portadores do HIV é resultado da soma de fatores causais. A necessidade energética é aumentada mesmo durante o estado assintomático¹⁷. Como consequência, as citocinas tais como o fator de necrose tumoral (TNF- α) e interleucina-1 (IL-1) liberadas durante episódios de infecção e mesmo durante a fase assintomática da infecção pelo HIV, promovem o aumento do metabolismo, reciclagem da glicose, catabolismo muscular e balanço nitrogenado negativo¹⁸. Estas citocinas podem também reduzir o apetite, mesmo na ausência de doença oportunista. Além desses fatores metabólicos, indivíduos vivendo com HIV apresentam ingestão insuficiente de alimentos¹⁹ e maior perda de nutrientes dietéticos por meio de vômito e diarreia levando a desnutrição e emaciação²⁰.

4.2. Macronutrientes

4.2.1. Energia

Estima-se que as necessidades energéticas aumentam por volta de 10% para manter o peso corporal e o nível de atividade física normal em adultos infectados assintomáticos, e para manter o crescimento normal em crianças assintomáticas infectadas. Durante os estágios sintomáticos e particularmente durante a AIDS (doenças oportunistas), essas necessidades energéticas aumentam de 20 – 30%. As necessidades energéticas podem aumentar para níveis de 50 – 100% acima do normal em crianças gravemente desnutridas e que estão vivenciando perda de peso corporal³ (Tabela 1). Quando enriquecidos com gorduras ou óleos (oliva, canola), os alimentos fornecem maior conteúdo de energia. Esses alimentos

enriquecidos são necessários para suplementar as necessidades dietéticas diárias quando a desnutrição e perda de peso então presentes³.

Tabela 13 - Necessidades energéticas para crianças, adolescentes e adultos portadores do HIV

	Fase do HIV positivo	Energia
Adultos e adolescentes	Assintomático	10% ↑
	Sintomático (leve)	20 – 30% ↑
Crianças	Assintomático	10% ↑
	Sintomático (leve)	20 – 30% ↑
	Sintomático (moderado a grave)	50 – 100% ↑*

* Na presença de desnutrição grave. Fonte: OMS (2003)³.

4.2.2. Proteínas

Não existem evidências que suportem a necessidade para o aumento da ingestão de proteínas, em adolescentes infectados pelo HIV, acima do recomendado para uma dieta balanceada (12% a 15% da ingestão total de energia)²¹.

4.2.3. Lipídeos

Não existem evidências que as necessidades de lipídeos são aumentadas devido à infecção pelo HIV²¹.

4.3. Micronutrientes

A deficiência de micronutrientes está freqüentemente presente em adolescentes portadores de HIV²²⁻²⁶. Por exemplo, Kruzich *et al.*²² observaram ingestão inadequada (avaliado como porcentagem abaixo da “*Estimated Average Requirements*” [Necessidade Média Estimada] - EAR) para vitamina A, E e zinco de 13% a 38% entre adolescentes infectados pelo HIV. Esses micronutrientes são importantes para a manutenção da resposta imune saudável e tem sido associada à diminuída progressão da doença. A ingestão diária recomendada de micronutrientes deve ser garantida para

adolescentes infectados pelo HIV por meio de dietas diversificada, alimentos fortificados e suplementos de micronutrientes, quando necessário.

A recomendação da OMS para vitamina A, zinco, ferro, folato e múltiplos suplementos vitamínicos não é alterada pela infecção do HIV²¹. Todavia, mais estudos são necessários para o melhor entendimento da relação entre a suplementação de micronutrientes e os potenciais benefícios à saúde para adolescentes portadores de HIV.

4.4. Métodos para avaliação do estado nutricional

Os adolescentes infectados devem ser regularmente acompanhados. Isso inclui a análise da história médica e nutricional. As seguintes avaliações são essenciais: peso, estatura/comprimento para crianças, perímetro braquial, contagem de linfócito T CD4 e carga viral.

Os métodos usuais para avaliação do estado nutricional em adolescentes infectados pelo HIV agregam uma combinação de medidas antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas e imunológicas (Quadro 1). Embora apresentem relevância em estudos epidemiológicos, estes métodos se deparam com a falta de um marcador objetivo, sensível e específico que permita prever o índice de desnutrição protéica energética ou complicações relacionadas à nutrição.

O desenvolvimento de métodos acurados para avaliação e monitoramento do crescimento e do estado nutricional em adolescentes é importante. As técnicas laboratoriais para a análise da composição corporal, tais como: diluição de isótopos, potássio corporal total, hidrodensitometria, absorvometria de dupla emissão de raios-X (DEXA) e imagem de ressonância magnética (RMI) são aplicáveis para adolescentes, entretanto, o alto custo e a indisponibilidade destes equipamentos impossibilitam a sua utilização na prática clínica. Nesse sentido, a utilização de técnicas duplamente indiretas vem sendo alternativamente utilizadas para monitorar a composição corporal de adolescentes portadores do HIV (Quadro 1).

Quadro 1 - Métodos correntes para avaliação do estado nutricional em adolescentes portadores do HIV.

Referência	Desenho do estudo, local e população	Métodos	Resultados e conclusões
Tremeschin et al., 2007 ²⁶	Estudo comparativo transversal no Brasil. 20 crianças infectadas pelo HIV; 10 não infectadas nascidas de mães infectadas e 10 negativas ao HIV.	Antropometria Bioquímica Clínica Dietética Imunológica	Não foram encontradas diferenças na composição corporal avaliada por BIA, Nas medidas antropométricas e no estado de niacina entre os grupos avaliados.
Stephensen et al., 2007 ²⁵	Estudo prospectivo observacional nos EUA. 365 adolescentes HIV-positivos e HIV- negativos.	Antropometria Bioquímica Clínica Dietética Imunológica	Os indivíduos apresentaram adequado nível de selênio. Entretanto, a ativação imune foi associada à menor concentração de selênio plasmático. Aumento da atividade da GPX associadas à infecção e a ARV.
Stephensen et al., 2006 ²³	Estudo prospectivo observacional nos EUA. 241 adolescentes HIV-positivos e 115 HIV- negativos.	Antropometria Bioquímica Clínica Dietética Imunológica	A infecção pelo HIV aumenta a necessidade das vitaminas C e E. Apesar da baixa ingestão da vitamina E entre os indivíduos, a concentração plasmática de α -tocoferol não foi reduzida.
Stephensen et al., 2006 ²⁴	Estudo prospectivo observacional nos EUA. 238 adolescentes HIV-positivos e 121 HIV-negativos.	Antropometria Bioquímica Clínica Dietética Imunológica	A infecção pelo HIV não influencia o estado de vitamina D. Entretanto, a prevalência de insuficiência de vitamina D em toda a amostra foi alta 87%, que pode ser atribuída à baixa exposição ao sol.
Horlick et al., 2002 ²⁷	Estudo transversal nos EUA. 30 HIV-positivos do sexo feminino e 24 do sexo masculino 4-15 anos.	Bioimpedância Imunológica	A infecção pelo HIV resultou em perda de precisão 4,5% para predição da TBW e 2,9% para predição da FFM.

Legenda: GPX – glutanina peroxidase; ARV – antiretroviral; TBW - água corporal total; FFM - massa livre de gordura; BIA - bioimpedância

4.5. Estresse oxidativo

A produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio produzidas durante episódios de doenças infecciosas ocorre quando o sistema imune é ativado para eliminar organismos patogênicos. Esse estresse pode danificar células e tecidos do sistema imunológico, contribuindo para o agravamento da doença²⁸. Infecções crônicas, tal como a infecção pelo HIV aumentam o estresse oxidativo e, conseqüentemente, a necessidade de ingestão de antioxidantes dietéticos. Um estudo multicêntrico americano envolvendo 325 adolescentes comprovou que a infecção pelo HIV aumenta a necessidade pelas vitaminas C e E²³.

5. CONCLUSÕES

A infecção dos adolescentes pelo HIV é evidenciada com uma crescente em todo o globo. A adolescência, que já é uma fase da vida marcada por inúmeras alterações psicológicas, sociais e morfológicas, necessita de atenção especial da equipe de saúde quando o HIV está presente. Nesse sentido, a seleção de métodos para o diagnóstico e tratamento do estado nutricional deve considerar a sua acurácia e precisão, os custos operacionais, a disponibilidade dos materiais para a rotina clínica e a segurança para o paciente.

Os métodos usuais para avaliação do estado nutricional em adolescentes infectados pelo HIV agregam uma combinação de medidas antropométricas, bioquímicas, clínicas, dietéticas e imunológicas. Quanto mais cedo for identificada e tratada a deficiência nutricional de adolescentes portadores do HIV, maiores serão as chances de reduzir as morbidades e melhorar a qualidade de vida desses indivíduos.

Adolescentes infectados pelo HIV podem ter a necessidade aumentada de micronutrientes relacionados à função imune prejudicada e a complicações metabólicas da doença. Nutricionistas e demais profissionais da saúde envolvidos no cuidado ao adolescente infectado pelo HIV devem fixar metas individualizadas, enfatizando alimentos ricos em micronutrientes no estágio precoce da infecção.

Pesquisas adicionais são necessárias para determinar as necessidades nutricionais para adolescentes infectados pelo HIV. É válido ressaltar que a metodologia utilizada para avaliação do estado nutricional, além de assegurar a demanda do crescimento, deve também levar em consideração o progresso natural da doença.

6. REFERÊNCIAS

1. Tang AM, Forrester J, Spiegelman D, Knox TA, Tchetgen E, Gorbach SL: Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31:230-6.
2. Revision of the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. Council of State and Territorial Epidemiologists; AIDS Program, Center for Infectious Diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1987; 36 Suppl 1:1S-15S.
3. WHO: *Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS : report of a technical consultation*. World Health Organization; 2003.
4. Vorster HH, Venter CS, Wissing MP, Margetts BM: The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr*. 2005; 8:480-90.
5. UNAIDS: *AIDS epidemic update*. WHO Library; 2007.
6. Goldsmith MF: 'Invisible' epidemic now becoming visible as HIV/AIDS pandemic reaches adolescents. *JAMA*. 1993; 270:16, 8-9.
7. CDC surveillance report notes slowdown in new HIV/AIDS rates. *AIDS Policy Law*. 2002; 17:8.
8. *Boletim Epidemiológico - Aids e DST*. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Programa Nacional de DST e Aids; 2007.
9. Patel K, Hernan MA, Williams PL, Seeger JD, McIntosh K, Van Dyke RB, et al.: Long-term effectiveness of highly active antiretroviral therapy on the survival of children and adolescents with HIV infection: a 10-year follow-up study. *Clin Infect Dis*. 2008; 46:507-15.
10. Montessori V, Press N, Harris M, Akagi L, Montaner JS: Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ*. 2004; 170:229-38.

11. Shah I: Adverse effects of antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *J Trop Pediatr.* 2006; 52:244-8.
12. Purdy JB, Gafni RI, Reynolds JC, Zeichner S, Hazra R: Decreased bone mineral density with off-label use of tenofovir in children and adolescents infected with human immunodeficiency virus. *J Pediatr.* 2008; 152:582-4.
13. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR: CLINICAL Review # : low body weight mediates the relationship between HIV infection and low bone mineral density: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:4522-8.
14. Mora S, Zamproni I, Beccio S, Bianchi R, Giacomet V, Vigano A: Longitudinal changes of bone mineral density and metabolism in antiretroviral-treated human immunodeficiency virus-infected children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:24-8.
15. Jacobson DL, Spiegelman D, Duggan C, Weinberg GA, Bechard L, Furuta L, et al.: Predictors of bone mineral density in human immunodeficiency virus-1 infected children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41:339-46.
16. O'Brien KO, Razavi M, Henderson RA, Caballero B, Ellis KJ: Bone mineral content in girls perinatally infected with HIV. *Am J Clin Nutr.* 2001; 73:821-6.
17. Batterham MJ, Morgan-Jones J, Greenop P, Garsia R, Gold J, Caterson I: Calculating energy requirements for men with HIV/AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57:209-17.
18. Chang E, Sekhar R, Patel S, Balasubramanyam A: Dysregulated energy expenditure in HIV-infected patients: a mechanistic review. *Clin Infect Dis.* 2007; 44:1509-17.
19. Malhotra S, Wanchu A, Khurana S: Assessment of nutritional status of HIV-infected patients at a tertiary centre in North India. *Trop Doct.* 2007; 37:167-9.
20. Thomas AM, Mkandawire SC: The impact of nutrition on physiologic changes in persons who have HIV. *Nurs Clin North Am.* 2006; 41:455-68, viii.
21. WHO: *Nutrition and HIV/AIDS.* World Health Organization; 2005.
22. Kruzich LA, Marquis GS, Carriquiry AL, Wilson CM, Stephensen CB: US youths in the early stages of HIV disease have low intakes of some

micronutrients important for optimal immune function. *J Am Diet Assoc.* 2004; 104:1095-101.

23. Stephensen CB, Marquis GS, Jacob RA, Kruzich LA, Douglas SD, Wilson CM: Vitamins C and E in adolescents and young adults with HIV infection. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83:870-9.

24. Stephensen CB, Marquis GS, Kruzich LA, Douglas SD, Aldrovandi GM, Wilson CM: Vitamin D status in adolescents and young adults with HIV infection. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83:1135-41.

25. Stephensen CB, Marquis GS, Douglas SD, Kruzich LA, Wilson CM: Glutathione, glutathione peroxidase, and selenium status in HIV-positive and HIV-negative adolescents and young adults. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85:173-81.

26. Tremeschin MH, Cervi MC, Camelo Junior JS, Negrini BV, Martinez FE, Motta F, et al.: Niacin nutritional status in HIV type 1-positive children: preliminary data. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 44:629-33.

27. Horlick M, Arpadi SM, Bethel J, Wang J, Moye J, Jr., Cuff P, et al.: Bioelectrical impedance analysis models for prediction of total body water and fat-free mass in healthy and HIV-infected children and adolescents. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76:991-9.

28. Evans P, Halliwell B: Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr.* 2001; 85 Suppl 2:S67-74.

APÊNDICE II: Aprovação do Comitê de Ética



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 052/2008/Comitê de Ética

Viçosa, 14 de Outubro de 2008.

Prezado Professor:

Cientificamos Vossa Senhoria de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 4ª Reunião de 2008, realizada no dia 23-9-08, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado: *Influência do treinamento de força sobre parâmetros imunológicos e na composição corporal de portadores de HIV.*

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

Ao
Professor Sérgio Oliveira de Paula
Departamento de Biologia Geral

/rhs

APÊNDICE III: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade Federal de Viçosa
Programa de Doutorado em Biologia Celular e Estrutural
Departamento de Biologia Celular

AVALIADO: _____

TERMO DE CONSENTIMENTO

“Concordo voluntariamente em me submeter a uma pesquisa, que tem como finalidades avaliar as respostas imunes, cardiovasculares e orgânicas gerais, frente a aplicação de um período de esforço físico de alta e média intensidade. Sou sabedor que este esforço será realizado nas dependências do centro de pesquisa credenciado pelo Centro de Promoção da Saúde de Conselheiro Lafaiete - MG, com possibilidade de aparecimentos de sintomas como cansaço, falta de ar, elevada frequência cardíaca, sudorese, durante a prática ou ao final desta, recuperando facilmente este quadro, sendo mínimas as probabilidades de ocorrerem condições de difícil controle clínico. Sou sabedor ainda que não receberei nenhum tipo de vantagem econômica ou material por participar do estudo, além de poder abandonar a pesquisa em qualquer etapa de seu desenvolvimento. Estou em conformidade que meus resultados obtidos, sejam divulgados no meio científico, sempre resguardando minha individualidade e identificação. Declaro ainda que não sou possuidor de nenhum comprometimento metabólico ou orgânico que me impeça de realizar exercício físico. Estou suficientemente informado pelos membros do presente estudo, sobre as condições em que irão ocorrer as provas experimentais, sob responsabilidade do doutorando Edmar Lacerda Mendes e orientação do prof. Dr. Sérgio Oliveira de Paula.”

Assinatura

Prof. Dr. Sérgio Oliveira de Paula
Orientador

Prof. Edmar Lacerda Mendes
Responsável

Voluntário

APÊNDICE IV: Recordatário Alimentar Habitual

Universidade Federal de Viçosa
Programa de Doutorado em Biologia Celular e Estrutural
Departamento de Biologia Celular

AVALIADO: _____

Recordatário Alimentar Habitual

<u>Refeição</u>	<i>Alimento</i>	<i>Quantidade</i> (Medida Caseira)
<u>Desjejum</u> Hora: Local:		
<u>Colação</u> Hora: Local:		
<u>Almoço</u> Hora: Local:		
<u>Lanche</u> Hora: Local:		
<u>Jantar</u> Hora: Local:		
<u>Ceia</u> Hora: Local:		

◆ Há quanto tempo segue esse padrão de alimentação? _____

◆ Observações: _____

