

**ABORDAGEM TERAPÊUTICA ASSOCIADA À SUPLEMENTAÇÃO DE CARNITINA E EXERCÍCIOS FÍSICOS NA SÍNDROME LIPODISTRÓFICA DO HIV**

Vera Lúcia Afonso Guerra<sup>1,3</sup>  
 Francisco Navarro<sup>1,2</sup>

**RESUMO**

A introdução da *Highly Active Antiretroviral Therapy* (HAART) – Terapia anti-retroviral fortemente ativa – vem reduzindo a morbidade e mortalidade em pacientes com AIDS. Entretanto, tratamentos prolongados com combinações de drogas, são de difícil manutenção devido a má adesão e aos efeitos colaterais. O tratamento com anti-retrovirais, especialmente os inibidores da protease, faz surgir uma síndrome caracterizada por redistribuição anormal da gordura corporal, alterações no metabolismo glicêmico, resistência insulínica e dislipidemia, chamada de Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV). A falta de um esclarecimento e de uma definição mais fácil, reflete na heterogeneidade clínica. Estratégias terapêuticas e preventivas ainda estão longe do sucesso clínico. Então, as recomendações gerais incluem mudança de dieta e modificação ao estilo de vida, alterando terapia com drogas antiretrovirais e finalmente o uso de suplementos que ativam o metabolismo. Por esse motivo o objetivo desta revisão enfatiza achados clínicos e dados da literatura sobre SLHIV relacionados com o uso de suplementação de Carnitina e Exercícios Físicos em indivíduos com necessidades especiais e susceptíveis, como os pacientes infectados pelo HIV, assim como os profissionais da área como infectologistas, cardiologistas, endocrinologistas e educadores físicos, possam ter um conhecimento real dos efeitos da terapia proposta para o manejo da doença.

**Palavras-chave:** Carnitina, Síndrome Lipodistrófica do HIV, Exercícios físicos no HIV, Lipodistrofia.

- 1- Programa de Pós-Graduação Lato-Sensu em Obesidade e Emagrecimento da Universidade Gama Filho - UGF.
- 2- Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício - IBPEFEX.
- 3- Pontifícia Universidade Católica de Campinas – Curso de Nutrição - PUCAMP

**ABSTRACT**

Therapy approach associate with carnitine supplementation and physical exercise in the HIV lipodystrophic syndrome

The introduction of Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) has reduced morbidity and mortality in patients infected with Acquired Immunodeficiency Syndrome. However, prolonged treatment with combination regimens can be difficult to sustain because of problems with adherence and side effects. Treatment with antiretroviral agents – protease inhibitors in particular – has uncovered syndrome of abnormal fat redistribution, impaired glucose metabolism, insulin resistance and dyslipidemia, collectively termed lipodystrophy syndrome (SLHIV). The lack of a clear and easy definition reflects the clinical heterogeneity. Therapeutic and prevention strategies have so far been of only limited clinical success. Thus, general recommendations include dietary changes and life style modifications, altering antiretroviral drug therapy, and finally, the use of metabolically active supplement. Therefore, the purpose of this review emphasizes the clinical features and data from previous studies about the SLHIV was to describe the use of Carnitine supplementation and exercise training in subjective with special needs and susceptible like for HIV infected patients, so as specialists, cardiologists, endocrinologists and personal training be allowed to a real knowledge about this therapy effect for the disease control.

**Key words:** Carnitine, Lipodystrophy Syndrome HIV, Physical Exercises in the HIV, Lypodystrophy.

Endereço para correspondência:  
 E-mail: [nutriversa@gmail.com](mailto:nutriversa@gmail.com)  
 Rua Santa Engracia, 111  
 Jaguaré – São Paulo – SP  
 05337-060

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) foi descrita em 1981, nos Estados Unidos, quando foram notificados ao *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) os primeiros casos de pneumonia por *pneumocystis carinii* e de sarcoma de Kaposi em homossexuais masculinos previamente saudáveis. Em 1983, foi identificado o agente etiológico, o vírus atualmente chamado de HIV (vírus da Imunodeficiência Humana), pertencente à subfamília lentivírus dos retrovírus humanos. A transmissão se dá através de relações sexuais, através de sangue e derivados e verticalmente, da mãe infectada para o filho. A transmissão nas relações sexuais é bidirecional.

Desde o surgimento dos primeiros casos, observou-se importante alteração nas características demográficas epidemiológicas da doença. Inicialmente, a doença era restrita a áreas geográficas específicas, logo atingiu várias regiões do mundo, tornando-se uma pandemia (WHO, 2002).

À partir de 2001, as novas infecções pelo HIV diminuíram de 3 para 2,7 milhões em 2007. Apesar do número ter diminuído em vários países, a epidemia de AIDS não acabou em nenhuma parte do mundo. As taxas de novas infecções estão aumentando em muitos países como a China, Indonésia, Quênia, Moçambique, Papua Nova Guiné, Federação Russa, Ucrânia e Vietnã. O crescimento no número de novas infecções pelo HIV também está sendo observado em países de epidemia mais antiga, como a Alemanha, o Reino Unido e a Austrália. Atualmente há cerca de 33 milhões de pessoas vivendo com HIV no mundo (UNAIDS, 2008).

Com o advento da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), observou-se impacto na história natural da infecção. Desta forma, o emprego de combinações terapêuticas contendo drogas da classe dos Inibidores de Proteases (IP) viral, elevando a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes soropositivos. No entanto, observou-se que a terapia anti-retroviral é acompanhada de alterações metabólicas, como dislipidemia, resistência insulínica, hiperglicemia e redistribuição da gordura corporal, fatores de risco para doença cardiovascular. O conjunto destas alterações é conhecido como Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV).

Inicialmente, a SLHIV foi denominada "Crixbelly", pois os primeiros casos de redistribuição da gordura corporal foram observados após a utilização do Crixivan (Indinavir), medicamento da classe dos inibidores da protease. A associação entre o uso de Indinavir e redistribuição da gordura corporal foi descrita por Miller e colaboradores (1998), com o emprego de tomografia computadorizada demonstrando o aumento da gordura visceral nesses indivíduos. Com o surgimento de novos inibidores de proteases, concluiu-se que a redistribuição da gordura corporal não era um efeito exclusivo do Indinavir, sendo esta denominação abandonada (Pallela Junior, e Colaboradores, 1998).

A HAART continua sendo indicada para todos os pacientes infectados pelo HIV sintomáticos e para aqueles que apresentam contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> abaixo de 200/mm<sup>3</sup>. No caso de paciente assintomático que apresentar contagem de linfócitos T CD4<sup>+</sup> entre 200 e 350/mm<sup>3</sup>, o início da HAART deve ser iniciada de acordo com a evolução do quadro clínico do paciente como os parâmetros imunológicos, virológicos, de motivação, a adesão e as co-morbidades, (Ministério da saúde, 2003).

Para Fernandes e Colaboradores (2005), o uso potente da HAART tenha diminuído a mortalidade e a progressão da doença, em pacientes infectados com HIV, a morbidade secundária a esta terapia tem crescido a longo prazo. O principal objetivo da HAART é retardar a progressão da Imunodeficiência e/ou restaurar, tanto possível, a imunidade, aumentando o tempo de vida da pessoa infectada (Rang, 2001).

As classes de drogas liberadas para o tratamento anti-HIV são: inibidores de transcriptase reversa do nucleosídeo (ITRN); inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo (ITRNN), que são drogas de replicação do vírus HIV bloqueando a enzima transcriptase reversa, que age copiando o RNA (ácido ribonucleico) viral em DNA (ácido desoxirribonucleico) e as drogas inibidoras da protease viral, que são drogas utilizadas no último estágio na formação do HIV, impedindo a ação da enzima protease.

Atualmente, algumas sinonímias são empregadas para SLHIV, tais como Síndrome da redistribuição da gordura corporal, Síndrome metabólica associada à terapia anti-

retroviral (ARV) ou, mais recentemente, Lipodistrofia dislipidêmica associada ao HIV/HAART (HADL) (Pallela Junior e Colaboradores, 1998).

No presente artigo foi realizado uma revisão bibliográfica sobre as alterações sofridas pelos pacientes portadores de HIV que utilizam inibidores de proteases, relacionando os tipos de tratamento da AIDS com ênfase para os efeitos do uso da suplementação da Carnitina e os efeitos dos diversos tipos de Exercícios Físicos sobre o organismo dos pacientes com HIV e com Lipodistrofia.

## MÉTODOS DA REVISÃO

### Busca bibliográfica

Foram pesquisados diversos bancos de dados eletrônicos e “sites” científicos de acesso livre, entre 1990 e 2008 (PUBMED-MEDLINE, BIREME, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS, Sistema de informação de Biblioteca da OMS- WHOLIS, Science Direct, Catálogo Coletivo Nacional – IBICT-CCN, Portal de periódicos da CAPES, ISI Web of Science, Scientific Electronic Library on Line-SCIELO, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, MEDSCAPE, Buscador de Informações Científicas – SCIRUS for Scientific Information, BIBLIOMED).

## LIPODISTROFIA

A lipodistrofia do HIV caracteriza-se pela redistribuição da gordura corporal em pacientes soropositivos. Apesar de fortemente associada ao uso dos inibidores de proteases, alguns inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTIs), especialmente a estavudina (D4T®), também podem estar implicados em sua gênese.

A lipodistrofia pode ser classificada clinicamente em três categorias:

- 1- lipoatrofia: caracterizada pela redução da gordura nas regiões periféricas, como braços, pernas, face e nádegas, podendo apresentar proeminência muscular e venosa relativas;
- 2 – lipo-hipertrofia: caracterizada pelo acúmulo de gordura na região abdominal, presença de gibosidade dorsal, ginecomastia e aumento das mamas em mulheres;

3 – forma mista: caracterizada pela associação de componentes das duas formas anteriormente descritas (Tsiodras e Colaboradores, 2000).

A prevalência de lipodistrofia em usuários de inibidores de proteases é cerca de 64% e de 10,5% em homens e mulheres, respectivamente (Carr, 2000). Apesar de muitos estudos demonstrarem a relação entre inibidores de proteases e lipodistrofia, alguns autores observaram que pacientes soropositivos sem terapia anti-retroviral, ou mesmo com esquemas sem inibidores de proteases, também apresentaram alterações morfológicas e lipídicas levantando a hipótese da existência de outras etiologias para a lipodistrofia do HIV.

Um estudo realizado por Carr e Colaboradores (2000), comparou a síndrome lipodistrófica (SL) de usuários de inibidores de proteases (SL-IP) com a síndrome lipodistrófica de pacientes utilizando NRTI e sem inibidores de proteases (SL-NRTI). Observou-se a ocorrência da síndrome lipodistrófica em ambos os grupos, sendo que a SL-NRTI diferiu da SL-IP pelo início precoce de sintomas e perda de peso; maiores concentrações de lactato e alanina aminotransferase; e menor albumina, colesterol, triglicérides, glicose e insulina.

Os pacientes em uso de HAART apresentam, em sua maioria, um bom controle da doença avaliado através de marcadores biológicos representados pelo número de linfócitos CD4 e contagem da carga viral. Sendo assim, a suspensão, ou até mesmo a substituição do esquema terapêutico, representa uma decisão difícil. Entretanto, a ocorrência de alterações metabólicas que elevam o risco cardiovascular, bem como alterações estéticas (secundárias à lipodistrofia e responsáveis por importantes problemas psicológicos), determinam o dilema de modificar ou não o esquema anti-retroviral.

## FISIOPATOLOGIA DA SLHIV

A fisiopatologia da SLHIV ainda não foi totalmente elucidada. Contudo, existem algumas hipóteses que tentam explicar, através de diferentes mecanismos, a ação dos inibidores de proteases e dos NRTIs na gênese da lipodistrofia do HIV.

Postula-se que os NRTIs causem lesão mitocondrial em diferentes linhagem celulares e por mecanismos diversos. Dessa forma, alguns NRTIs causariam alterações à partir da inibição da enzima DNA polimerase- $\gamma$  (enzima responsável pela replicação do DNA mitocondrial); enquanto outros NRTIs poderiam alterar a função mitocondrial através de diferentes mecanismos. Dentre os eventos adversos secundários à diminuição da função mitocondrial causada pelos NRTIs estão a acidose láctica, neuropatia periférica, miopatias, esteatose hepática, hipogonadismo, diabetes, anemia e lipoatrofia.

Apesar de os mecanismos pelos quais os inibidores de proteases determinam a SLHIV permanecerem desconhecidos, existem algumas hipóteses propostas. Alguns inibidores de proteases prejudicam a diferenciação dos pré-adipócitos, levando à apoptose dos adipócitos subcutâneos, conforme demonstrado em biópsias musculares de indivíduos usuários de inibidores de proteases (Garg, 2004). Estudos demonstram que o tecido adiposo de pacientes que recebem inibidores de proteases apresenta uma redução na expressão de fatores de transcrição envolvidos na adipogênese, incluindo o esteroide *regulatory element-binding protein 1c* (SREBP1c) e *peroxisome-proliferator-activated receptor Y* (PPAR $\gamma$ ). Um recente estudo observou que alguns anti-retrovirais inibem a diferenciação e induzem resistência insulínica e apoptose em células adiposas *in vitro* e *in vivo* (Dube, 2000).

*In vitro*, os inibidores de proteases e os NRTIs aumentam a expressão e a secreção de citocinas pró-inflamatórias envolvidas na modificação da função dos adipócitos e na redução da adiponectina. Alterações semelhantes são observadas no tecido adiposo e no soro de pacientes soropositivos tratados com inibidores de proteases e NRTIs. Alterações na diferenciação dos adipócitos, resistência insulínica, apoptose e lipoatrofia provavelmente resultam na diminuição da secreção de adiponectina e no aumento de ácidos graxos livres por resistência insulínica no tecido adiposo.

Inúmeros estudos estão em andamento para melhor elucidar a gênese da SLHIV.

## Componentes da SLHIV (Tabela1)

### Alterações Lipídicas

Antes da introdução da HAART, já existiam relatos de hipertrigliceridemia entre pacientes soropositivos (Grunfeld e Colaboradores, 1989); entretanto, após sua utilização, novas alterações no metabolismo lipídico passaram a ser observadas (Carr e Cooper, 2000; Périard e Colaboradores, 1999). Ressalta-se que a dislipidemia associada à infecção pelo HIV caracteriza-se por baixas concentrações séricas de HDL colesterol e elevação de colesterol total, LDL colesterol e triglicérides, constituindo perfil lipídico sabidamente aterogênico (Montessori, 2004).

No entanto, muitos estudos postulam a associação entre hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia e uso de inibidores de proteases. Após 5 anos de seguimento de pacientes soropositivos em terapia com inibidores de proteases observou-se uma incidência cumulativa de aproximadamente 20% de novos casos de hipercolesterolemia e hipertigliceridemia (Tsiodras e Colaboradores, 2004).

Em um estudo canadense, pacientes infectados pelo HIV, virgens de tratamento, foram seguidos por um ano à partir do início da terapia ARV (Heath e Colaboradores, 2002); observou-se uma incidência cumulativa de dislipidemia de 9% a qual esteve associada somente com a presença de inibidores de proteases na terapia inicial. Entretanto observou-se que um grupo de pacientes soropositivos que nunca havia recebido inibidores de proteases e que estava em tratamento com inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTI), apresentava níveis significativamente elevados de triglicérides (Madge e Colaboradores, 1999); sugerindo a existência de outros fatores implicados nessas alterações. As duas principais combinações de drogas observadas foram Zidovudina-Lamivudina e Estavudina-Lamivudina.

Indivíduos saudáveis não infectados pelo HIV que receberam Ritonavir (IP) durante 2 semanas, apresentaram elevação nas concentrações séricas de colesterol total, triglicérides, lipoproteína (A) e lipoproteína (B), e (Purnell e Colaboradores, 2000), sugerindo que tais anormalidades poderiam

## Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. ISSN 1981-9919 versão eletrônica

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br - www.rbone.com.br

ocorrer independentemente da infecção pelo vírus.

Na ausência de um consenso específico para o tratamento da dislipidemia nos indivíduos soropositivos, utilizam-se os mesmos critérios do *National Cholesterol Education Program* (NCEP) para a população geral, (National Cholesterol Education Program Executive summary, JAMA 2001). Todos os pacientes adultos infectados pelo HIV necessitam de dosagem anual de lipídios antes do início da terapia anti-retroviral e a cada 2 meses após a instituição do tratamento ou após qualquer mudança em seu esquema terapêutico (Grispoon e Carr, 2005). É importante a investigação da presença da história familiar para dislipidemia e/ou diabetes, bem como dos hábitos de vida do

paciente: uso de álcool ou medicamentos como estrógeno. Desta forma a mudança no estilo de vida torna-se indispensável no tratamento da SLHIV.

O emprego de pravastina e o ezetimibe podem ser boas alternativas pelo metabolismo alternativo (Fichtenbaum e Colaboradores, 2002). Nos casos de associação entre drogas antiretrovirais e antilipemiantes (fibratos e/ou estatinas) é fundamental uma rigorosa monitorização da função renal, das enzimas hepáticas e da creatinofosfoquinase (CPK) pela potencialização dos efeitos nefrotóxicos, hepatotóxicos e miotóxicos destas medicações (Montessori, 2004).

**Tabela 1.** Componentes da Síndrome Lipodistrófica do HIV (SLHIV) Dislipidemia

Dislipidemia	Aumento do Colesterol Total Aumento do LDL colesterol Diminuição do HDL colesterol Aumento dos triglicerídios
Alterações glicêmicas	Glicemia de jejum alterada de 100-125 mg/dl Intolerância a glicose: Glicemia 2 horas após sobrecarga com glicose 140-199mg/dl ADA* Diabetes Mellitus: Glicemia de jejum =126mg/dl Resistência Insulínica
Lipodistrofia	Lipoatrofia: Redução da gordura em regiões periféricas (braços, pernas, nádegas) e proeminência muscular e venosa relativas. Lipohipertrofia: Acúmulo de gordura em região abdominal, Gibosidade dorsal, ginecomastia e o aumento das mamas em mulheres Mista: Associada da lipoatrofia e da lipohipertrofia
Doença cardiovascular	
Resistência insulínica	

\*ADA: American Diabetes Association

Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica Vol 49 nº 6 Dezembro 2005

O tratamento de indivíduos não infectados pelo HIV com Indinavir (IP), promoveu instalação rápida de resistência insulínica, sem mudanças na composição corporal (Noor e colaboradores, 2001). Contudo, é importante salientar que a resistência insulínica pode estar associada a uma infecção pelo HIV, provavelmente por

ação direta do vírus na função das células  $\beta$  pancreáticas, assim como nos mecanismos de secreção de insulina (Dube, 2000). Em maio de 1997, o FDA relatou ocorrência de 83 casos de hiperglicemia em pacientes soropositivos em uso de inibidores de proteases, sugerindo uma possível associação entre esta classe de medicamentos e

distúrbios glicêmicos. Recomenda-se que a glicemia de jejum seja realizada anualmente em pacientes soropositivos ainda sem terapia anti-retroviral, e poucas semanas após a introdução da terapia ou após qualquer mudança no esquema de drogas. O teste oral de tolerância à glicose ou a dosagem de insulinemia de jejum deverão ser realizados em pacientes soropositivos que apresentarem outro fator de risco cardiovascular ou naqueles com história familiar de diabetes tipo 2 (Grinpoon e Carr, 2005).

Quanto ao tratamento, há sugestões de que o uso de metformina em pacientes soropositivos em terapia anti-retroviral promova redução na glicemia de jejum, na gordura visceral e na resistência insulínica, embora tais resultados tenham ocorrido a expensas da perda de peso corporal (Hadigan e Colaboradores, 2002).

#### **Alterações cardiovasculares**

O coração é um órgão bastante afetado nos pacientes soropositivos. Entretanto, desde o surgimento da HAART, as características das alterações cardiovasculares modificaram-se substancialmente (Cotter, 2003). Observou-se um declínio de patologias como cardiopatia dilatada, endocardites, miocardites, pericardites, insuficiência cardíaca congestiva, alterações do sistema de condução do coração e neoplasias infiltrativas, (Bárbaro e Colaboradores, 1998), e o surgimento de artigos relatando a ocorrência de doença arterial coronariana em pacientes soropositivos jovens em uso de inibidores de proteases (Rickets e Colaboradores, 2000), apontando para a possibilidade de que estes pacientes apresentariam risco aumentado para doença cardiovascular (Bárbaro, Barbarini e Pellicelli, 2001).

#### **Tratamento e seguimento da SLHIV**

A fisiopatologia da SIHIV ainda não foi totalmente elucidada. Assim sendo, torna-se difícil o estabelecimento da terapêutica mais eficaz. Atualmente, o tratamento baseia-se na experiência de pequenos estudos que utilizam medicamentos disponíveis para o controle da dislipidemia e das alterações glicêmicas, na população soropositiva, conforme descrito anteriormente. Mas alguns estudos

recentemente publicados trazem novas sugestões, baseando-se em experiências no acompanhamento de pacientes com síndrome metabólica clássica e com a SLHIV (Grinpoon e Carr, 2005). Esses estudos sugerem a recomendação da prática de exercícios físicos e a manutenção da dieta pobre em carboidratos e rica em proteínas suplementada com alguns aminoácidos, principalmente a carnitina que auxiliam no trabalho da mitocôndria (parte da célula responsável pela produção de energia), afetada pelo uso constante dos remédios D4T e 3TC.

#### **L-carnitina**

A carnitina (3-hidroxi-4-N-trimetilamino-butilato) é uma amina quaternária com função fundamental de gerir energia pela célula, pois age nas reações transferidoras de ácidos graxos livres para mitocôndrias, facilitando sua oxidação e geração de adenosina trifosfato (ATP). O aumento de substratos através do ciclo de Krebs poderia resultar em produção e utilização mais efetivas, além da melhora da capacidade de realizar tarefas físicas. A carnitina também tem sido freqüentemente utilizada como coadjuvante no tratamento de dislipidemias, uma vez que atua como um importante meio de oxidação de ácidos graxos de cadeia longa, aumentando a utilização de triglicerídeos para o fornecimento de energia, (Cerretelli e Marconi, 1990)

É sintetizada no organismo à partir de dois aminoácidos essenciais, lisina e metionina, exigindo a presença de ferro, ácido ascórbico, niacina e vitamina B6. A concentração orgânica de carnitina (aproximadamente 20g ou 120mmol), (Evans e Fornasi, 2003), é resultante de vários processos metabólicos, tais como ingestão, biossíntese, transporte dentro e fora dos tecidos e excreção. Alguns desses processos podem se comprometer e o resultado é o aumento do metabolismo nutricional debilitado, gerando um estado de carência de carnitina. As conseqüências são relacionadas principalmente ao metabolismo de lipídeos.

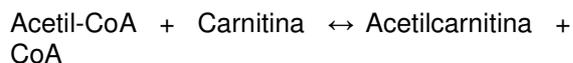
Além disso, por ser uma substância produzida no organismo em condições normais e com boa tolerabilidade, a suplementação de L-carnitina tem sido estudada em função de possíveis ações antioxidantes, tanto em indivíduos saudáveis,

quanto naqueles com necessidades especiais, como doenças isquêmicas, neuropatia diabética e lipodistrofia.

Existe um número crescente de pesquisas envolvendo a suplementação de L-carnitina via oral e também endovenosa.

### **O papel da Carnitina na Oxidação dos Ácidos Graxos**

A carnitina ( $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+ - \text{CH}_2 - \text{CH}(\text{OH}) - \text{CH}_2 - \text{COO}^-$ ), encontra-se amplamente distribuída e é, particularmente, abundante no músculo. E como já foi citado anteriormente é sintetizada à partir de lisina e de metionina no fígado e no rim. A ativação dos ácidos graxos menores, e suas oxidações podem ocorrer dentro de mitocôndrias independentemente da carnitina, porém as acil-CoA de cadeia longa ou (AGL), não há penetração na mitocôndria e só se tornam oxidáveis após conversão na forma de acil-carnitinas. Uma enzima, a carnitina palmitoil-transferase, está associada ao lado externo da membrana interna da mitocôndria e converte grupos de acila de cadeia longa à acil-carnitina, que são capazes de penetrar na mitocôndria e ganhar acesso ao sistema de enzimas da  $\beta$ -oxidação. Além disso, outra enzima, a carnitina acetiltransferase, encontra-se dentro da mitocôndria e catalisa a transferência de grupos acila de cadeia curta entre CoA e a carnitina. A função desta enzima é obscura, porém pode facilitar o transporte de grupos acetila através da membrana mitocôndrial.



### **Biossíntese de Ácidos Graxos**

Da mesma forma, que outros processos degradativos e sintéticos (ex., glicogenólise e glicogênese), a síntese de ácidos graxos foi, inicialmente, o reverso da oxidação. Todavia, atualmente, parece definitivo que um sistema mitocôndrial para a síntese de ácidos graxos, envolvendo algumas modificações da seqüência de  $\beta$ -oxidação, é, somente responsável pelo alongamento dos ácidos graxos já existentes de cadeia de comprimento médio, enquanto um sistema extramitocôndrial, radicalmente diferente, extraordinariamente ativo, é responsável pela síntese completa do Palmitato à partir da

acetil-CoA. Um sistema (ativo) para alongamento da cadeia, está também presente no retículo endoplasmático hepático.

Este sistema foi encontrado na fração solúvel (citossol) de muitos tecidos, incluindo: fígado, rim, cérebro, pulmão, glândula mamária e tecido adiposo. Seus cofatores necessários incluem: NADPH, ATP,  $\text{Mn}^{2+}$  e  $\text{HCO}_3^-$ . A acetil-CoA é o substrato e o palmitato livre é o produto final. Enfim, ocorre a Lipogênese (Murray e Colaboradores, 1999).

### **L-carnitina e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)**

O uso da terapia anti-retroviral, mais comumente dos inibidores de protease, está relacionado à lipodistrofia, dislipidemias, adiposidade central e resistência insulínica em pacientes com AIDS, sujeitos a complicações cardiovasculares prematura (Schambelan e colaboradores, 2002).

Concentrações séricas e musculares de carnitina são freqüentemente baixas nos indivíduos com HIV, devido à maior excreção renal, sepse, hipermetabolismo, efeito de citocinas, enteropatias, má absorção, dieta deficiente, ação de antibióticos e medicamentos anti-retrovirais. Além disso, a perda de tecido adiposo aumenta a liberação de ácidos graxos, necessitando maior quantidade de carnitina para oxidação lipídica, (Loignon e Toma, 2001). Nesse sentido, a depleção de carnitina no sangue, nos tecidos periféricos e nas células mononucleares poderia ser um fator agravante dos distúrbios no metabolismo lipídico e das irregularidades na produção de citocinas (principal fator na progressão dos prejuízos das funções imunológicas), freqüentemente observados nos pacientes em uso de inibidores de proteases.

Também observa-se que para o controle dos distúrbios lipídicos, tem sido proposto o uso de vastadinas, a aplicação esteja relacionada com a toxicidade hepática. A L-carnitina facilita o transporte de ácidos graxos através da membrana mitocondrial para oxidação e melhorar as irregularidades no metabolismo lipídico de pacientes com AIDS, em substituição ao uso dos hipolipemiantes.

Irregularidades na produção de citocinas também estão associadas ao distúrbio lipídico, sendo a principal citocina

envolvida o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\infty$ ), (De Simone e colaboradores, 1994).

Algumas vezes, pacientes infectados apresentam concentrações séricas normais de carnitina. No entanto, essas concentrações são significativamente menores nas células mononucleares quando comparados aos indivíduos saudáveis. Esse fato pode estar relacionado ao grau de apoptose nas células CD4 e CD8, (Moretti e Colaboradores, 1998). Outro mecanismo envolvido na depleção das células T seria maior produção de cerâmica, proteína que age como mediador endógeno de apoptose em algumas linhas celulares e provoca aumento na replicação do HIV-1.

A suplementação de carnitina tem se mostrado efetiva na redução das concentrações de cerâmica e, conseqüentemente, da apoptose celular.

Como os lipídios são necessários para a proliferação de linfócitos e produção de citocinas, o aumento da função imune e a correção das concentrações de linfócitos pela suplementação de L-carnitina podem ser observados em indivíduos imunodeprimidos portadores de HIV (De Simone e Colaboradores 1994).

### **Doses e efeitos adversos**

Embora ainda não exista recomendação de ingestão diária, a maior parte dos estudos em humanos preconiza doses entre 2 e 6 g/dia de carnitina por períodos de dez dias a dez semanas. Sendo que as doses orais usualmente suplementadas variam entre 500 e 2000mg/dia.

Em uma ampla revisão acerca da suplementação com Carnitina, Carretelli e Marconi (1990), observaram que entre 1 à 6 g/dia por até seis meses melhoraram consideravelmente as concentrações plasmáticas sem nenhum efeito adverso ou intoxicação nesses indivíduos.

Achados semelhantes foram observados nos estudos clínicos apresentados na presente revisão. Alguns casos isolados de cefaléia, náuseas e de desconforto gástrico tenham sido relatados como reações adversas.

Em outro estudo, (Rubin e Colaboradores, 2001), avaliando a segurança na administração de L-carnitina por 21 dias, não foram encontradas modificações nos indicadores de função hepática (fosfatase

alcalina, bilirrubina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e lactato desidrogenase) e renal (creatina, uréia, ácido úrico), nem nas células hematológicas (hematócrito, hemoglobina, neutrófilos, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos, albumina, proteínas totais e minerais).

Considerando o fato da carnitina estar sendo usada como medicamento, a possibilidade de efeitos colaterais e a falta de consenso científico sobre sua segurança e eficácia, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2003 concluiu que ela deve ter seu uso condicionado à supervisão médica.

### **Exercícios Físicos**

Os exercícios físicos são preconizados não apenas para o auxílio do desenvolvimento muscular, principalmente nas regiões do corpo mais afetada com o uso de inibidores de proteases, que são braços, pernas e nádegas, mas também para promoverem energia.

Exercícios regulares como caminhadas diárias, esportes e musculação podem ter efeitos benéficos, não somente sobre as concentrações aumentadas de triglicérides e resistência à insulina, mas também provavelmente sobre a redistribuição de gordura (redução da circunferência abdominal e gordura visceral) deve ser considerado para todos os pacientes infectados com HIV, independentemente da instalação da lipodistrofia. Aliado ao abandono do vício de fumar.

Os benefícios são relacionados principalmente a duas atividades distintas: aeróbica e treinamento com força. Espera-se com a realização da primeira obter aumento da capacidade aeróbica e do status funcional, melhora dos índices relacionados à função imunológica, manutenção da relação adequada entre massa magra e peso, reduzir sintomas de depressão e melhorar a qualidade de vida (Stinger e Colaboradores, 1999).

As atividades aeróbicas podem ser diárias e devem ser iniciadas com períodos de 20 minutos de treinamento realizado três vezes na semana, podendo chegar a 60 minutos. A intensidade dos treinos deve evoluir à medida que a capacidade aeróbica do indivíduo se eleva. Preconiza-se trabalhar durante as quatro e seis semanas iniciais entre 50 e 60% do VO<sub>2 max</sub> (capacidade máxima de

absorção do oxigênio inspirado) e progredir até 80%. Os treinos não precisam ser constantes, pode-se fracioná-lo em pequenos módulos mais intensos, intercalados com períodos de intensidades menores visando um retardamento da fadiga. Uma boa maneira de dosar intensidade dos treinamentos é utilizar o que chamamos de percepção subjetiva do esforço. O próprio indivíduo, baseado em seu cansaço durante o exercício, passa a quantificar esse estresse em números entre 1 e 10. Assim, poderá dosar a intensidade dos treinos e compará-la em diferentes dias. É importante que haja a preocupação extra com o desgaste ortopédico e metabólico do indivíduo.

#### **Efeitos do treinamento de força sobre a massa corporal magra e a Lipodistrofia**

Como a redução indesejada da massa corporal total em mais de 10% do peso normal ou uma diminuição do IMC para valores abaixo de 20 Kg/m<sup>2</sup> estão associadas a um prognóstico ruim com a diminuição da capacidade funcional e o aumento das possibilidades de morte associada à infecção pelo HIV (Palenicek e Ghahman, 1995), vários autores têm associado o exercício de força, com ou sem uso de hormônio do crescimento recombinado, testosterona ou esteróides anabolizantes, com o intuito de aumentar o peso corporal total e o IMC por intermédio do aumento da massa magra corporal.

A associação entre o treinamento de força, a imunidade (células CD4+) e a progressão da infecção (carga viral e beta 2 imunoglobulina) também foi reportada em vários estudos revisados. Nota-se, da mesma forma, que os esforços aeróbios de alta intensidade, que, nas diversas pesquisas com treinamento de força, o número de CD4+ absoluto, diminuiu não significativamente. Lox e Colaboradores (1995), especificamente no grupo que realizou exercício de força com no mínimo 60% de IRM, apesar da baixa imunidade inicial, pôde experimentar um aumento discreto no nível das CD4+ (de 149 para 172 Células/mm<sup>3</sup>). Assim, a adoção de treinamento de força para pacientes HIV passa pela necessidade de aumentar os índices de IMC. Para aqueles que não apresentam esta carência, os exercícios de força de menor intensidade parecem ser menos comprometedores da imunidade. Ao se adotar

o treinamento de força com intensidade elevada, deve-se acompanhar, com maior rigor, a evolução clínica e laboratorial do paciente, num verdadeiro trabalho multidisciplinar. A periodização do treinamento, nestes casos, deve incluir essa variável como determinante no planejamento da sobrecarga e na observância do princípio da adaptabilidade.

O peso, o IMC e o percentual de gordura, em todos os estudos com exercícios de força, apresentaram um comportamento positivo e, em muitos casos, significativamente estatístico. Os dados dos autores Spence e Colaboradores (1990) e de Roubenoff e Colaboradores (1999), confirmaram que, mesmo sem o uso de testosterona, nandrolona decanoato, oxalandrona ou hormônio do crescimento, é possível observar em oito semanas, um aumento significativo do IMC e uma redução, também significativa de massa gorda, e assim permanecer durante outras oito semanas basicamente sem treinamento.

Sattler e Colaboradores (1999) preferiu utilizar a nandrolona decanoato por se tratar de um esteróide derivado da testosterona, porém com a expectativa de menores efeitos colaterais sobre componentes metabólicos. Os efeitos do treinamento sobre a massa corporal magra, o peso corporal e a área da sessão transversa da coxa aumentaram. Estes dados apontam para o fato de que mesmo quando a imunidade não é estruturada, ou a perda de massa é severa, os pacientes apresentam a possibilidade de hipertrofia muscular e, conseqüentemente, de melhorar a capacidade funcional.

Esses estudos indicam que o exercício de força, associado ou não ao uso de anabolizantes e/ou hormônios exógenos, tem um efeito positivo na restauração da massa magra melhorando o prognóstico e a qualidade de vida de HIV+. Em se tratando de pacientes com hipogonadismo e/ou com severa perda de massa magra, o uso isolado e/ou combinado de testosterona e oxalandrona com exercício também se mostram bastante eficientes. Entretanto, um efeito indesejável afigura-se como preocupante com o uso de hormônios exógenos. Grinspoon e Colaboradores (2000) apontam que o exercício de força eleva os índices de HDL colesterol; porém, a administração de testosterona isolada os abaixa. Existe um consenso de que a infecção pelo HIV leva ao

desenvolvimento de um perfil lipídico anormal, (Carr e Colaboradores, 1999). O fato de o treinamento físico aumentar o HDL colesterol parece ser benéfico a esses pacientes, enquanto o uso de testosterona pode ser prejudicial, caso seja confirmado o seu risco de aumento, o qual está associado a doenças arterioescleróticas e cardiocirculatórias, (Scevola e Colaboradores, 2003).

Os dados de Yarasheski e Colaboradores (2001) apontam para o mesmo comportamento do colesterol, ainda que de forma não significativa, o mesmo não ocorrendo com a insulina, que aumentou discretamente nos pacientes pesquisados. O diferencial neste estudo refere-se à grande queda de triglicerídeos, em 11 dos 18 sujeitos indicados. Desses, nove apresentavam hipertriglicidemia (>200mg/dl). Esses dados foram associados a uma grande tendência de aumento da massa corporal magra ( $P < 0,07$ ,  $r^2 = 0,19$ ) e da redução da gordura do tronco ( $P < 0,07$ ,  $r^2 = 0,20$ ). Apesar do aumento da força muscular, da MCM e da sessão transversal da musculatura da coxa, este estudo não demonstrou uma significativa redução das concentrações de gordura corporal.

Apesar de maior aderência e aceitação aos exercícios de força, principalmente em pacientes com perda de massa corporal magra, o exercício aeróbico, associado ao de força, parece ser uma estratégia mais adequada. A preocupação com o uso de esteróides cresce à medida que também a oxalandrona, utilizada por Strawford e Colaboradores (1999), além de reduzir as concentrações de HDL colesterol, também apresentou uma elevação extremada de enzimas do fígado, indicando uma possível sobrecarga hepática, a ponto de fazê-lo interromper o seu uso. Este evento também ocorreu em outro sujeito, porém com menor magnitude, permitindo-o finalizar o protocolo de pesquisa.

As concentrações de colesterol total e suas frações no entanto, não apresentaram relações com qualquer tipo de exercício. Os autores postulam os efeitos do exercício sobre as concentrações de triglicérides são possíveis, devido ao aumento da expressão da lipase lipoprotéica no músculo logo após o esforço. Essa enzima estimularia a liberação de ácidos graxos livres, que seriam utilizados pelo músculo para repor as concentrações de

triglicerídeos, diminuindo assim, suas concentrações séricas.

Diante dos efeitos colaterais apontados nas terapias com associação de esteróides anabolizantes e apostando nos efeitos positivos do exercício associado a dieta. Roubenoff e Colaboradores (2002) realizaram um estudo de caso, com acompanhamento de quatro meses, num paciente que apresentava lipodistrofia clássica (IMC de 29,9 Kg/m<sup>2</sup>, percentual de gordura de 29,4, relação cintura quadril de 0,98, elevada adiposidade abdominal, cervical posterior e peitoral). Com exercícios físicos combinados, três vezes por semana, com 115 minutos de duração (20 de aeróbico, 10 minutos de flexibilidade e fortalecimento abdominal e dorsal, 40 minutos de musculação) e dieta rica em fibras, após quatro meses supervisionado, o paciente reduziu o percentual de gordura total e abdominal, o IMC, as concentrações de colesterol total e suas frações (HDL ainda assim ficando na faixa de 47 mg/dl), triglicerídeos, insulina, glucagon e glicose, sem contudo aumentar a carga viral e diminuir significativamente as concentrações de CD4+ (508 para 479 células/mm<sup>3</sup>). Os únicos efeitos relacionados a lipodistrofia, que não sofreram alterações neste paciente, foram os relacionados à atrofia periférica de gordura que, isoladamente, parece ser muito mais um problema estético do que para a saúde em si.

### **Recomendações**

Diante de tudo que foi apontado nos estudos, parece claro que o exercício físico é benéfico e deve ser utilizado como agente terapêutico na infecção pelo HIV. Contudo, alguns cuidados devem ser observados, (Calabrese e LaPerriere, 1993).

Segue abaixo algumas recomendações como diretrizes básicas a serem seguidas pelos profissionais que eventualmente venham a trabalhar com esta população:

- 1<sup>ª</sup>) certificar-se que o paciente encontra-se em tratamento médico constante e conta com avaliações laboratoriais de carga viral;
- 2<sup>ª</sup>) acompanhar as concentrações de CD4+ e verificar se o treinamento físico não está impedindo a estabilidade ou ascensão da imunidade;
- 3<sup>ª</sup>) observar sempre o estágio da infecção e se apresenta ou não sintomaticidade, caso

seja positivo, a carga deve ser diminuída ou até interrompida, dependendo de cada caso;  
 4º) procurar associar exercícios aeróbios com os de força e fazer adaptações se necessário;  
 5º) antes de iniciar o programa de exercícios, deve-se realizar bateria de testes físicos, associando a questionários auto-aplicáveis sobre qualidade de vida e a capacidade funcional do paciente;

6º) programar treinos entre 3 e 4 vezes por semana e não ultrapassar a sessão de 90 minutos totais. Preferir exercícios aeróbios com intensidade de até 75% do VO<sub>2</sub> máximo;  
 7º) o treinamento de força progressivo, quando necessário para pacientes que apresentam queda excessiva e involuntária de massa magra, deve ser programado até que possa atingir 3 séries de 8 a 10 repetições a 80% de 1RM;

8º) para controle da lipodistrofia e da perda de massa é importante a associação do exercício a uma adequada dieta e de medicamentos específicos prescritos e acompanhados, respectivamente por Nutricionistas e Médicos especialistas;

9º) atentar para o fato de que o uso de esteróides e/ou hormônios, prescritos deve ser rigorosamente controlado e pode causar efeitos colaterais;

10º) lembrar que mais importante do que a carga é a aderência do treinamento. Pacientes que iniciam um programa e rapidamente deixam de prosseguir-lo, podem experimentar uma diminuição da imunidade. Por isso, manter o paciente-aluno motivado é essencial para o sucesso do treinamento.

## CONCLUSÃO

Até o presente momento, a lipodistrofia não deve determinar a interrupção do uso dos inibidores de proteases, exceto nos casos em que haja comprometimento clínico muito relevante ou em que a lipodistrofia afete a adesão do paciente ao uso regular de seu esquema anti-retroviral.

Esta síndrome e seu manejo adequado ainda constituem um grande desafio aos pesquisadores e clínicos.

A suplementação de Carnitina é promissora, uma vez que não é onerosa e se mostra segura especialmente nos pacientes com baixas concentrações sanguíneas e/ou teciduais de carnitina, onde há prejuízos funcionais mais pronunciados.

Ainda há controvérsias em relação ao seu uso, devido à falta de consistência nos resultados e em relação às respostas metabólicas. Além disso, existe uma variabilidade de soluções e dosagens e de protocolos e técnicas de análise. Assim sendo, mais pesquisas são necessárias no sentido de confirmar seus reais efeitos como agente ergogênico ao paciente HIV. Até o presente momento o uso da carnitina não é preconizado pela Sociedade Internacional de AIDS. Já os resultados de todos os estudos envolvendo HIV e exercício físico, referendam o emprego do exercício aeróbico. Contudo, estes resultados devem ser interpretados com cautela, pois somente um pequeno número de estudos controlados foi possível de ser realizado. A validade externa se torna ainda mais crítica quando a diversidade de estímulos e a baixa aderência se apresentam como fatores complicadores.

Como perspectivas, há que se destacar a necessidade de outros estudos com subpopulação HIV-positivas, como as mulheres (principalmente os associados ao uso de esteróides androgênicos para pacientes com perda severa de massa corporal), outra preocupação refere-se, especificamente, à carga de exercícios de resistência associados ou não a esteróides e/ou hormônios e seus efeitos, principalmente sobre a imunidade. Essa lacuna é existente em pessoas HIV positivas, e, por se desconhecer tais efeitos, a recomendação de menor intensidade é prudente e cabível.

Esta revisão conclui que o exercício físico em HIV+ inclusive com lipodistrofia, desde que adequadamente prescrito é seguro e benéfico. Por intermédio dele, é possível melhorar, manter ou até retardar a progressão da doença, além de possibilitar um aumento da capacidade funcional e a qualidade de vida. Por fim, cabe ressaltar que quanto mais cedo se ingressar num comportamento físico ativo, mais precocemente seus benefícios poderão ser percebidos, independentemente do estágio de infecção em que se encontra o paciente e maior a possibilidade de ele tornar-se parte integrante de um hábito de vida saudável.

## REFERÊNCIAS

- 1- American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os testes de esforço

## Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.

ISSN 1981-9919 *versão eletrônica*

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) - [www.rbone.com.br](http://www.rbone.com.br)

e sua prescrição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 6 ed; 2003.

2- Bárbaro, G.; Di Lorenzo, G.; Gresorio, B.; e Colaboradores. Cardiac involvement in the acquired immunodeficiency syndrome. *Aids Res Hum Retrovir*; núm.14; 1998. p.1071-1077.

3- Brasil. Ministério da saúde. DST/AIDS: Epidemiologia. 2008. Disponível em:<http://www.aids.gov/data/pages/LUMISD335283PTBRIE.htm>. (Links)

4- Calabrese, L.H.; LaPierre, A. Human immunodeficiency virus infection, exercise and athletics. *Sports Medicine*. Núm.15;1993. p.06-13.

5- Carr, A.; Cooper, D.A. Adverse effects of antiretroviral therapy. *Lancet*: núm.356; 2000.p.1423-1430.

6- Carr, A.; Sâmaras, K.; Thorisdottir, A.; e Colaboradores. Diagnoses, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidemia and diabetes mellitus: a cohort study. *Lancet*; núm.353; 1999. p.2093-9.

7- Cerretelli, P.; Marconi, C. L-carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *Sports Med*. Núm. 11;1990. p.1-14.

8- Dube, M.P. Disorders of glucose metabolism in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Disease*. Núm 31; 2000. p.1467-75.

9- De Simone, C.; Famularo, G.; Tzantzoglou, S.; e colaboradores. Carnitine depletor blood mononuclear cells from patients with AIDS: effect of oral L-carnitine. *AIDS* 1994.p.65.

10- Fichtenbaum, C.J.; Gerber, J.G.; Rosen, S.L.; e colaboradores. Pharmacocinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers;ACTG Study A5047. *Aids* núm. 16; 2002. p.569-77.

11- Garg, A. Acquired and inherited lipodystrophies. *N Engl Journal Med* núm 350; 2004.p.1120-34.

12- Grinspoon, S.; Carr, A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. *N Engl J Med* núm 352; 2005. p.48-62.

13- Grinspoon, S.; Mulligan, K. Weight loss and wasting in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 2003. p.69-78.

14- Hadigan, C.; Rabe, J.; Grinspoon, S. Sustained benefits and metformin therapy and markers of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients with fat redistribution and insulin resistance. *J Clin Endocrinol metab* núm 87; 2002. p.4611-15.

15- Heath, K.; Chan, K.J.; Singer, J.; e colaboradores. Incidence of morphological and lipid abnormalities: Gender and treatment differentials after initiation of first antiretroviral therapy. *Infect J Epidemiol* núm 31; 2002. p.1016-20.

16- Loignon, M.; Toma, E. L-Carnitine for the treatment of highly active antiretroviral therapy-related hypertriglyceridemia in HIV-infected adults. *AIDS* núm. 15; 2001.p.1194-5.

17- Lox, C.L.; McAuley, E.; Tucker, R.S. Exercise as an intervention for enhancing subjective well-being in an HIV-1 population. *J Sports Exrc Psychol* núm. 17; 1995. p.345-362.

18- Madge, S.; Kinioch-de-Loes, S.; Mercey, D.; e colaboradores. Lipodystrophy in patients naive to HIV protease inhibitors. *AIDS* núm.14; 2000.p.51-57.

19- Moretti, S.; Alesse, E.; Di Marzio, L.; Zazzeroni, F.; e colaboradores. Effect of L-carnitina in immunodeficiency virus-1 infection associated apoptosis. *Blood* núm 91; 1998. p.381.

20- National Cholesterol Education Program Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program . *JAMA* núm 285; 2001. p.248-97.

21- Pallela Júnior, F.J.; Delaney, K.M.; Moorman, A.C.; e colaboradores. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* núm 338; 1998.p.853-60.

**Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.**  
**ISSN 1981-9919 versão eletrônica**

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

[www.ibpex.com.br](http://www.ibpex.com.br) - [www.rbone.com.br](http://www.rbone.com.br)

---

22- Périard, D.; Telenti, A.; Sudre, P.; e colaboradores. Atherogenic dyslipidemia in HIV-infected individuals treated with protease inhibitors. *Circulation* núm 100; 1999.p.700-5.

23- Purnell, J.; Zambon, A.; Knopp, R.; e colaboradores. Effect of ritonavir on lipids and post-heparin lipase activities in normal subjects. *AIDS* núm 14; 2000.p.51-7.

24- Rang, H.P.; Dale, M.M.; Ritter J.M. *Farmacologia*. 4<sup>a</sup>.edição. Guanabara Koogan; 2001.

25- Roubenoff, R.; Schimitz, H.; Bairos, L.; e colaboradores. Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise. *Clin Infect Dis* núm 34; 2002.p.390-393

26- Roubenoff, R.; Weiss, L.; McDermott, A.; e colaboradores. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *AIDS* núm 13; 1999.p.1373-5.

27- Ricketts, V.; Bradt, H.; Staszewski, S.; e colaboradores. Incidence of myocardial infarctions in HIV-infected patients between 1983 and 1998. The Frankfurt HIV-cohort study. *Eur J Med Res* núm 5; 2000.p.329-33.

28- Scevola, D.; Di Matteo, A.; Lanzarini, P.; e colaboradores. Effect of exercise and strength training on cardiovascular status in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* núm 17 Suppl 1; 2003.p.123-129.

29- Schambelan, M.; Benson, C.A.; Carr, A.; Currier, J.S.; e colaboradores. Management of muscular complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of the AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr* núm 31; 2002.p.257-75.

30- Strawford, A.; Barbieri, T.; Van Loan, M.; Parks, E.; Catlin, D.; Barton, N.; e colaboradores. Resistance exercise and supraphysiologic androgen therapy in eugonadal men with HIV-related weight loss. *JAMA* núm 14; 1999.p.1282-1290.

31- Tsiodras, S.; Mantzoros, C.; Hammer, S.; Samore, M. Effects of protease inhibitors on hyperglycemia, hyperlipidemia and lipodystrophy-A5-year cohort study. *Arch Intern Med* núm 160; 2000.p.2050-6.

32- World Health Organization. AIDS epidemic update: december 2002. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/epi2002/en>.

Recebido para publicação em 17/01/2009

Aceito em 30/01/2009