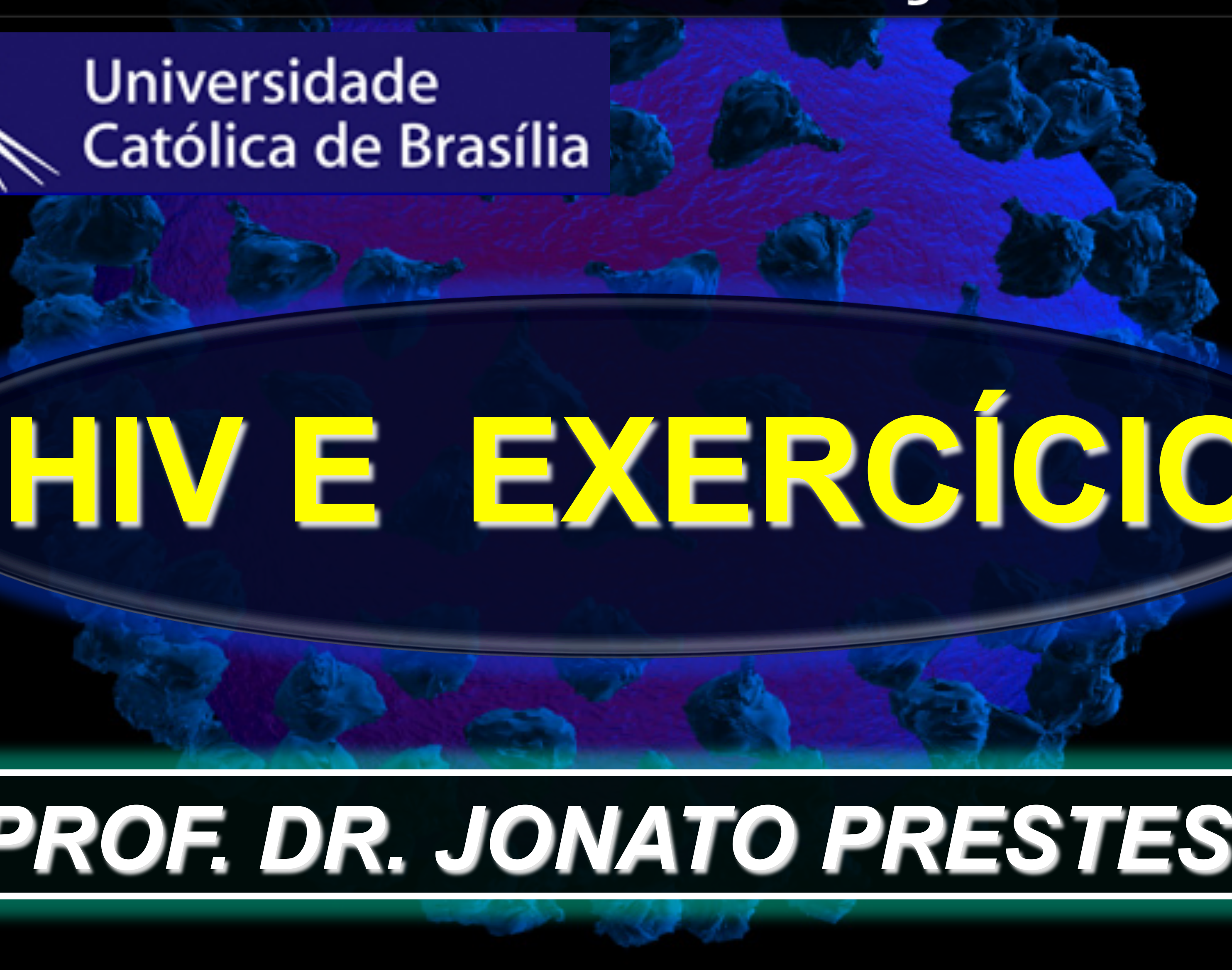
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* – EDUCAÇÃO FÍSICA

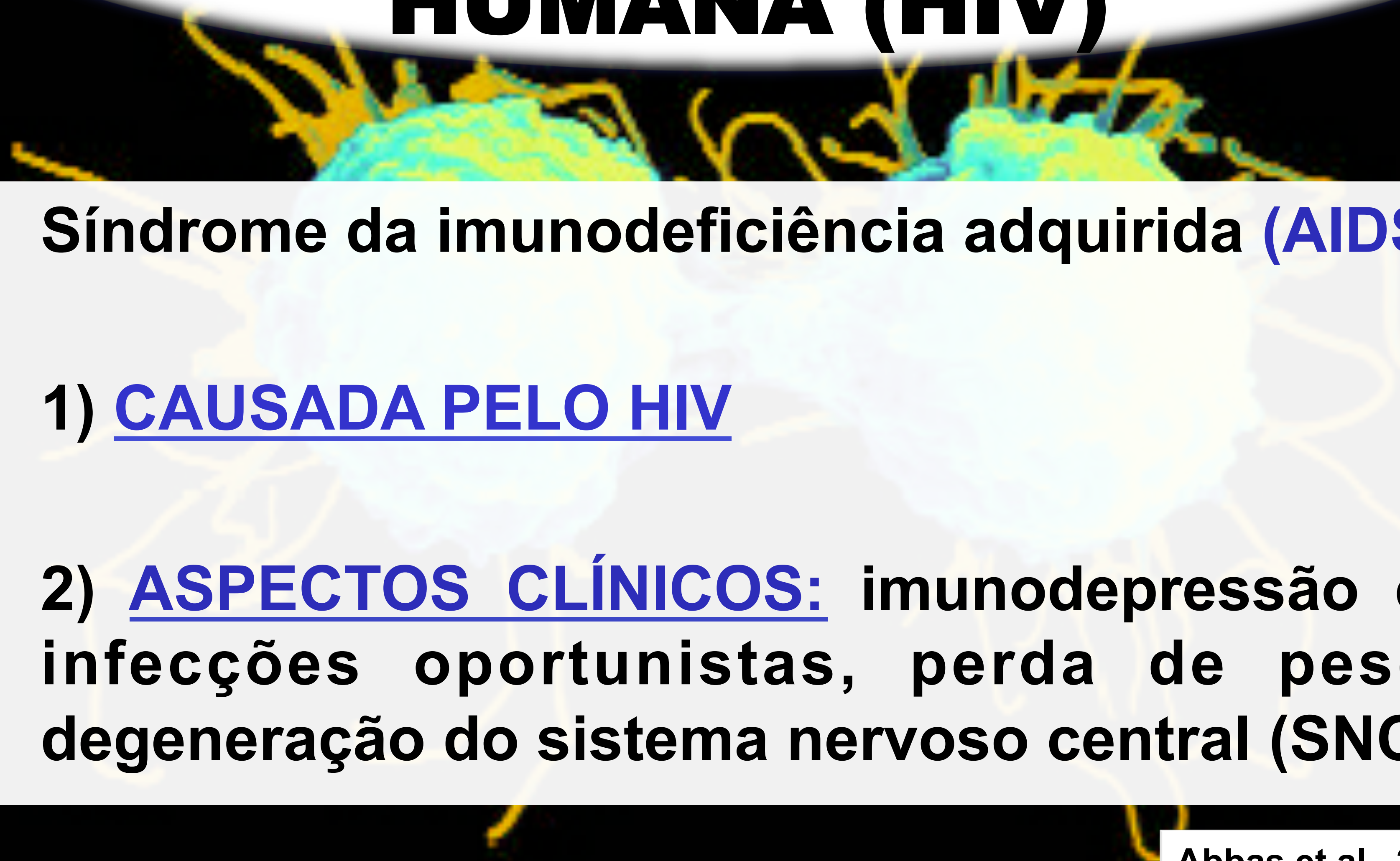
Universidade
Católica de Brasília



HIV E EXERCÍCIO

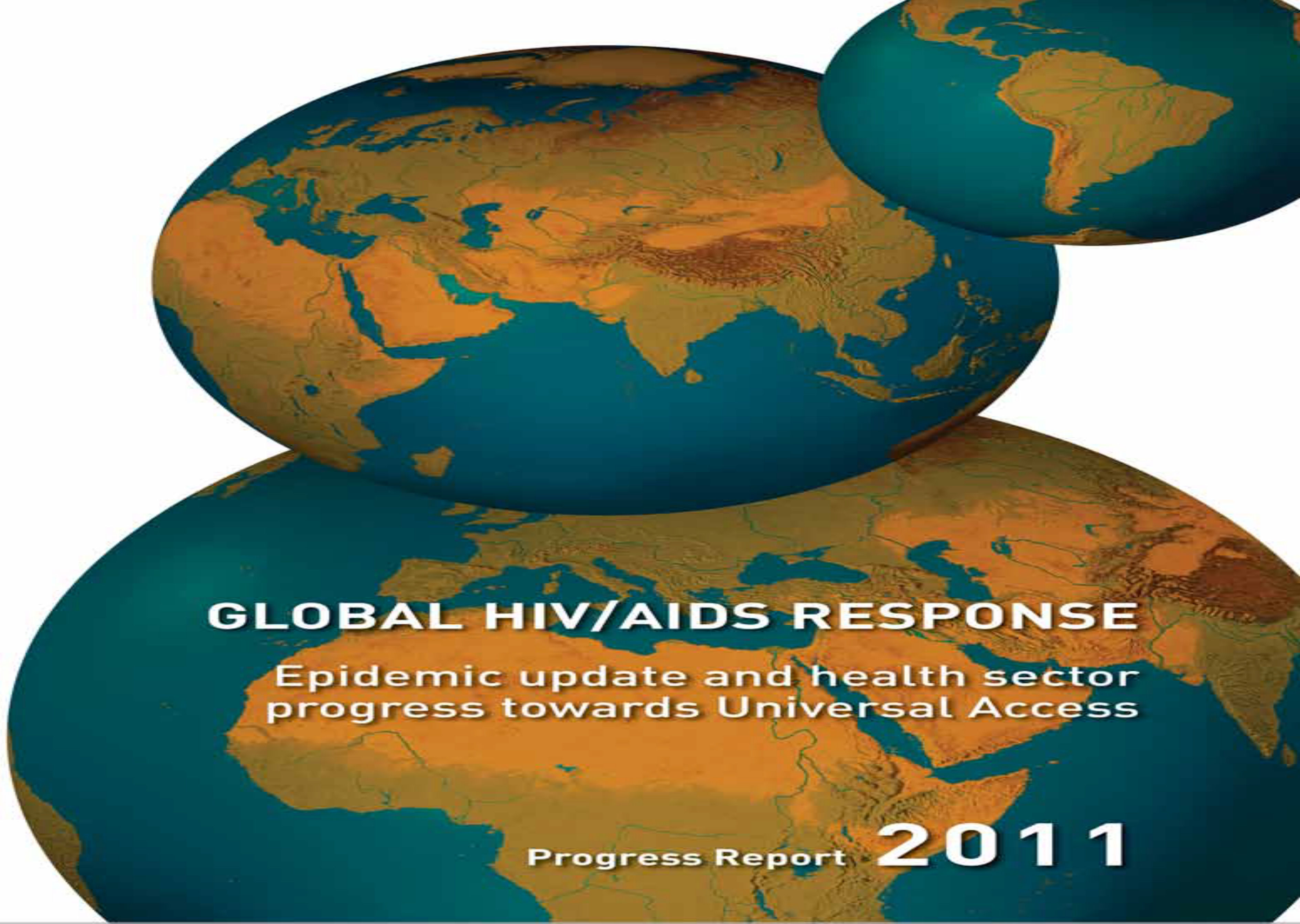
PROF. DR. JONATO PRESTES

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)



- Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS):
- 1) CAUSADA PELO HIV
- 2) ASPECTOS CLÍNICOS: imunodepressão com infecções oportunistas, perda de peso e degeneração do sistema nervoso central (SNC)

Abbas et al., 2003



GLOBAL HIV/AIDS RESPONSE

Epidemic update and health sector progress towards Universal Access

Progress Report 2011

World Health Organization

UNAIDS
JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS

UNHCR
UNICEF
WFP
UNDP
UNFPA
UNODC
ILO
UNESCO
WHO
WORLD BANK

unicef

Fig. 2.1 Number of people living with HIV globally, 1990–2010

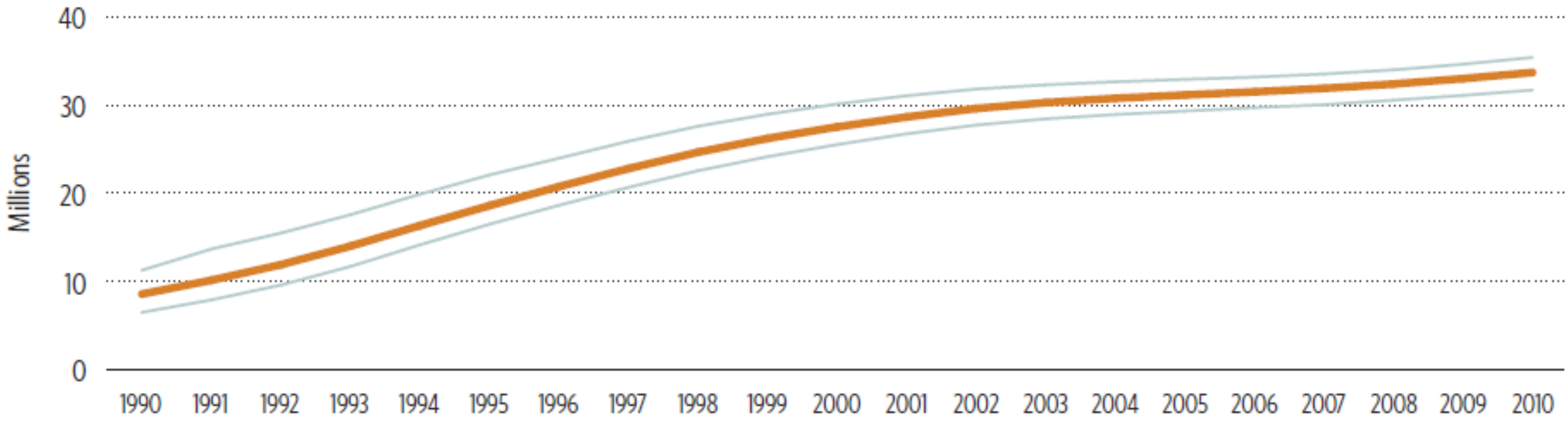


Fig. 2.2 Number of people newly infected with HIV globally, 1990–2010

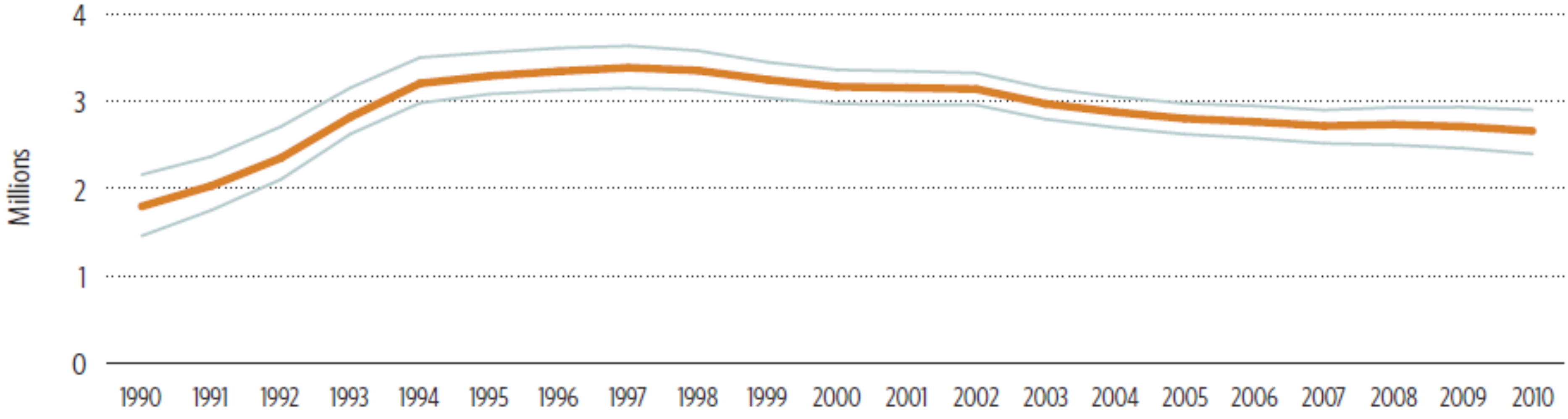


Fig. 2.3 Number of people dying from AIDS-related causes globally, 1990–2010

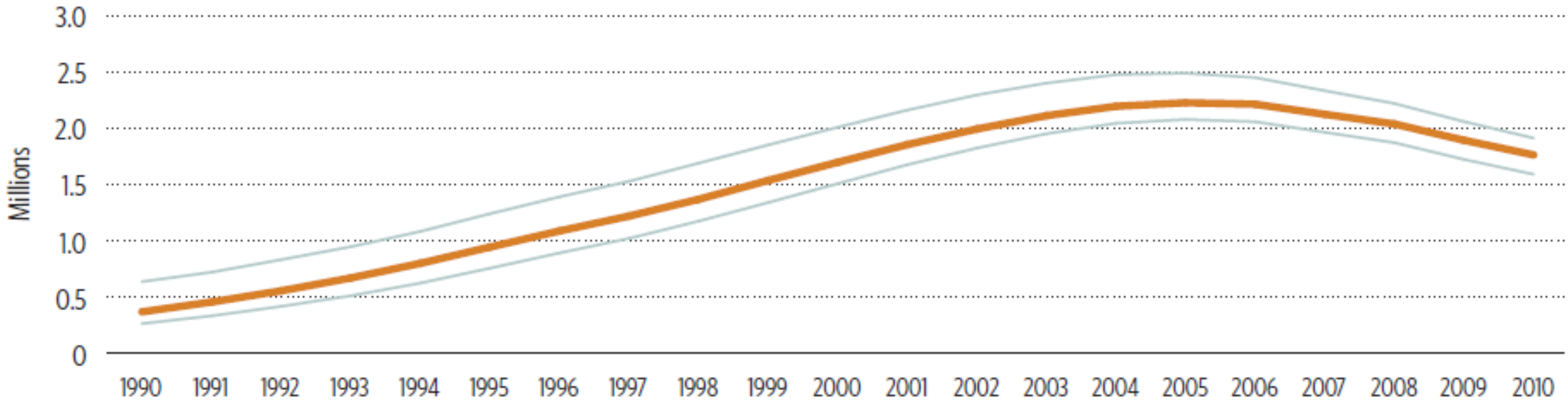


Fig. 2.4 Number of children 0–14 years old living with HIV globally, 1990–2010

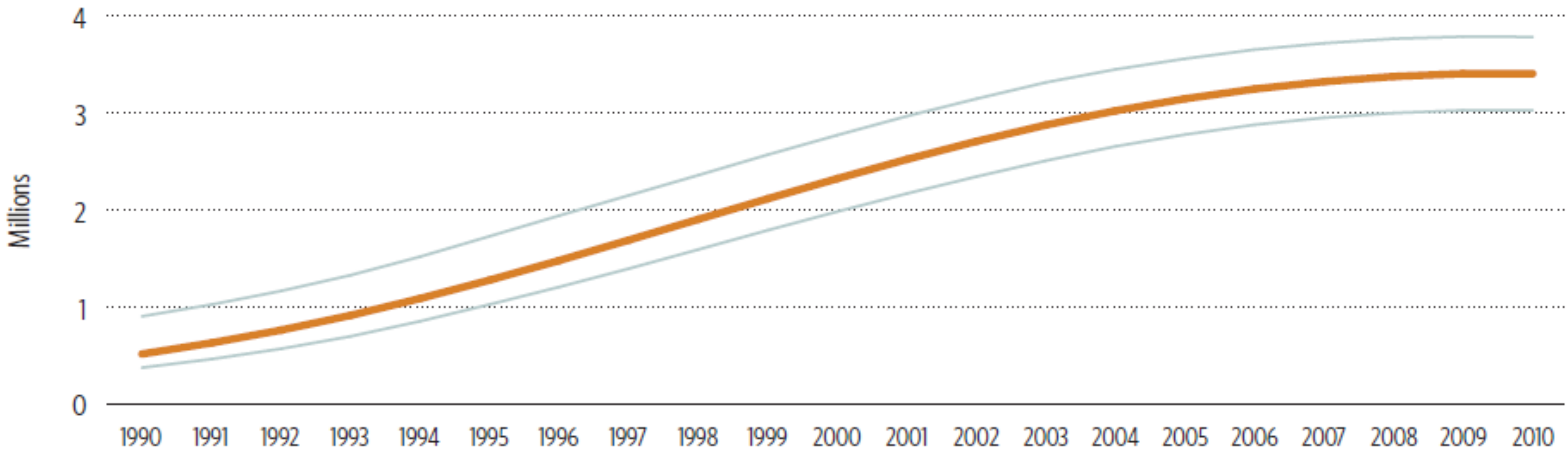


Fig. 1.1 Number of people with access to antiretroviral therapy and the number of people dying from AIDS-related causes, low- and middle-income countries, 2000–2010

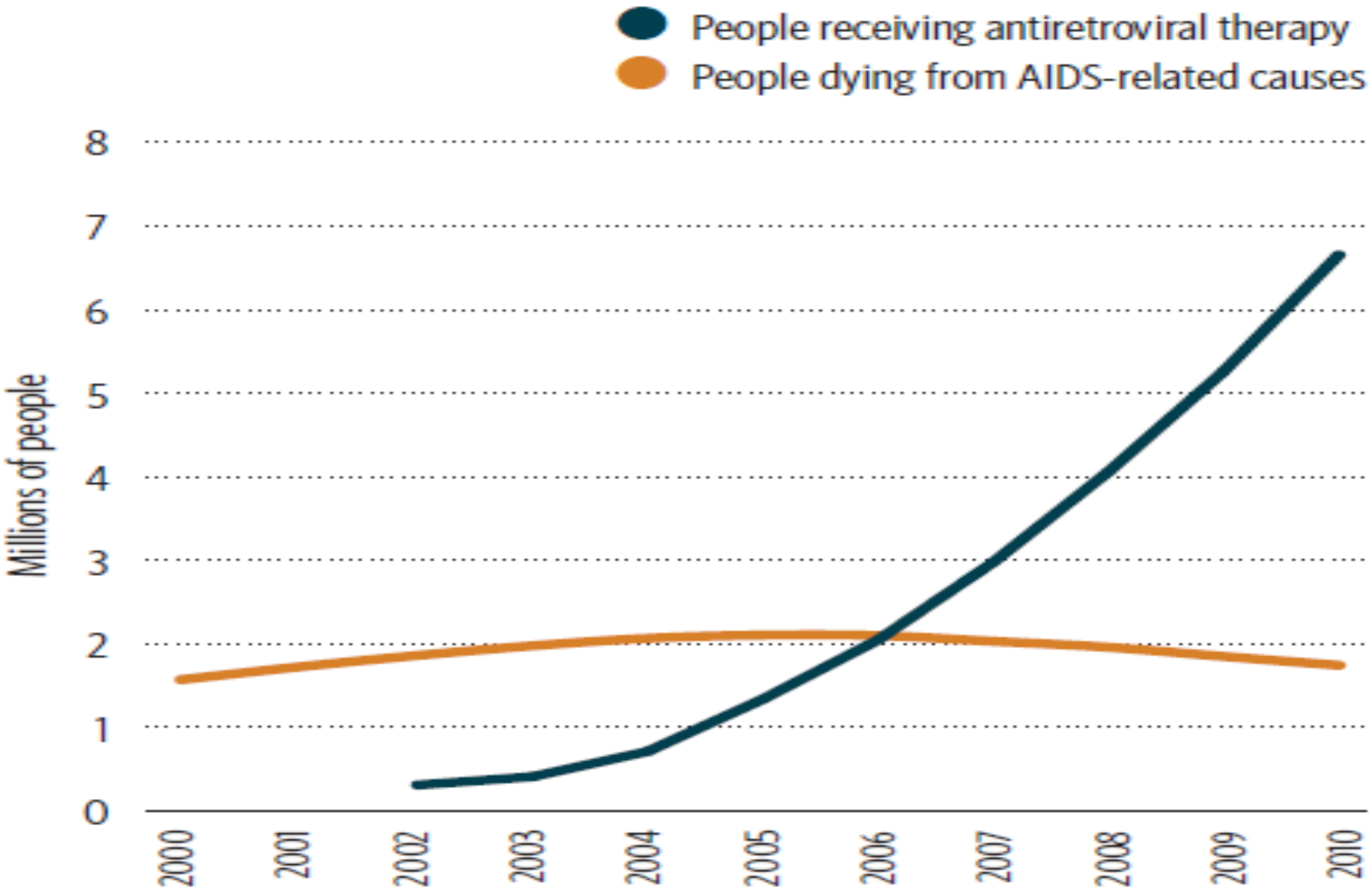
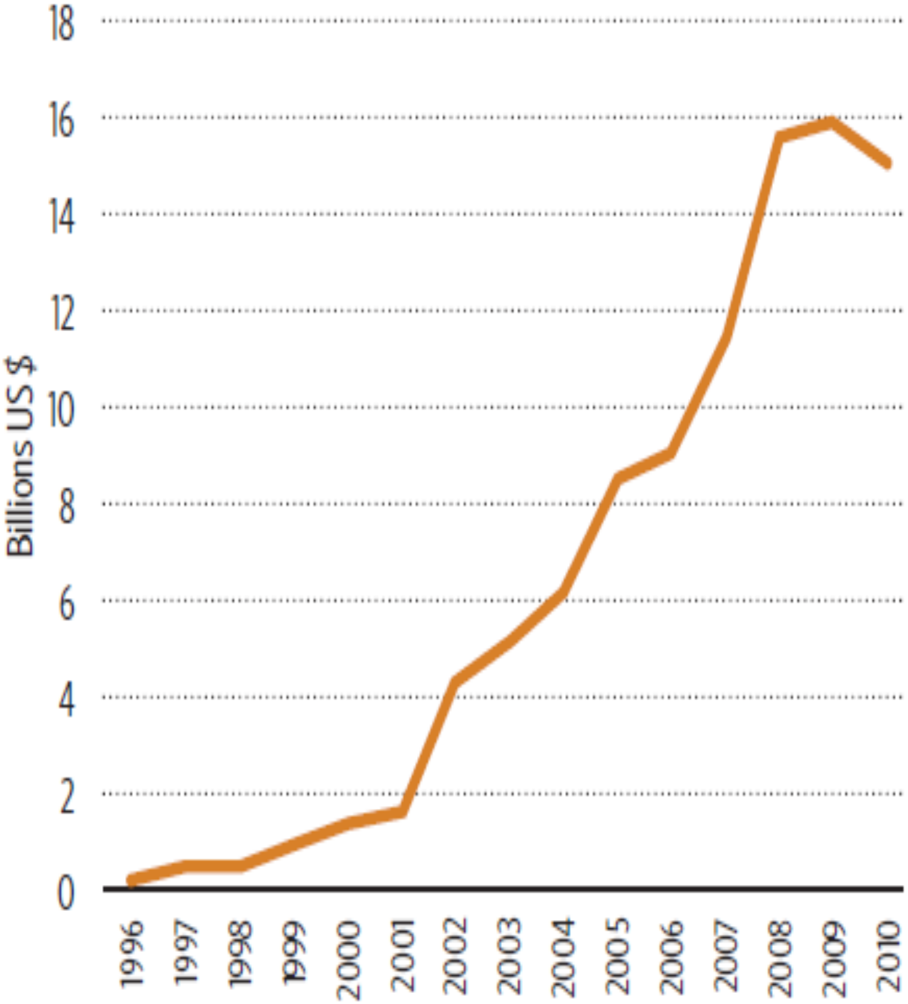
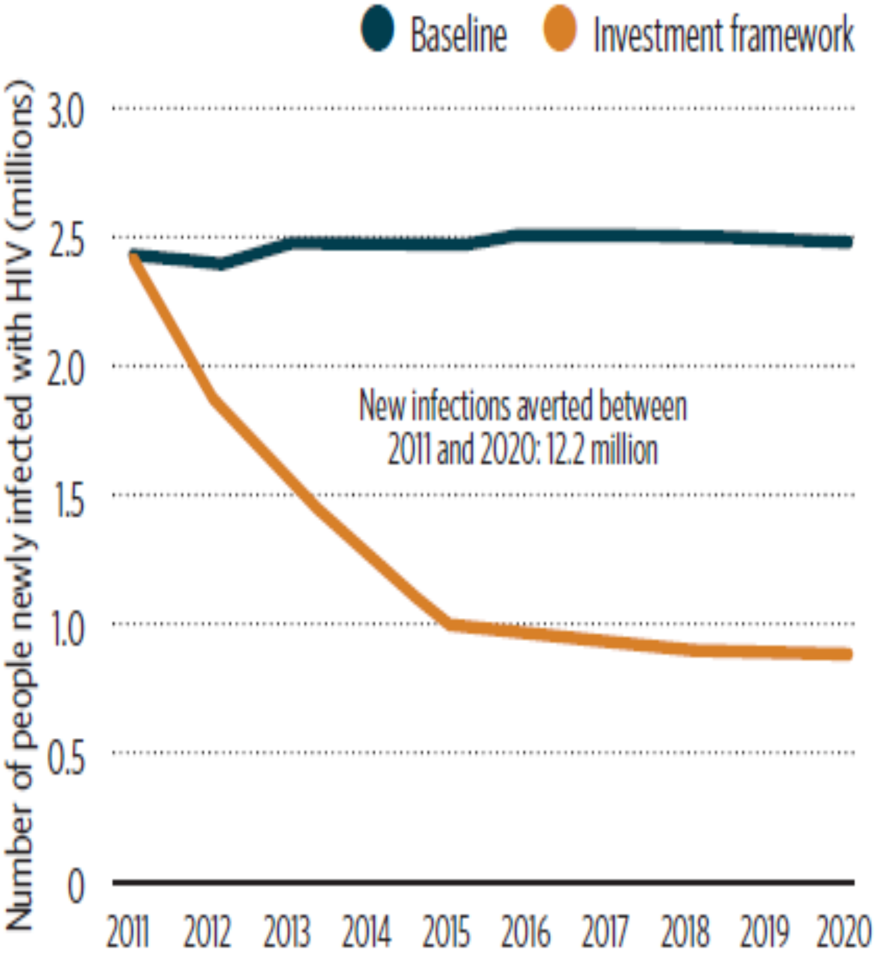


Fig. 1.3 Global resources available for HIV programmes in low- and middle-income countries, billions of US dollars, 2002-2010



Source: UNAIDS World AIDS Day report 2011 *(25)*.

Fig. 1.4 Annual number of people newly infected with HIV, 2011-2020 baseline scenario and optimized investment framework



VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV)

O **HIV** infecta as células Tauxiliares ($CD4^+$), macrófagos e células dendríticas

- Produz doença lentamente progressiva e fatal – **família dos lentivírus dos retrovírus;**

- 2 tipos principais: **HIV-1 e HIV-2.**

Abbas et al., 2003

EVOLUÇÃO DO HIV

Provoca AIDS porque destrói o sistema imune do hospedeiro, não sendo capaz de erradicar a infecção pelo vírus

Fase inicial: infecção aguda, controlada parcialmente pela imunidade

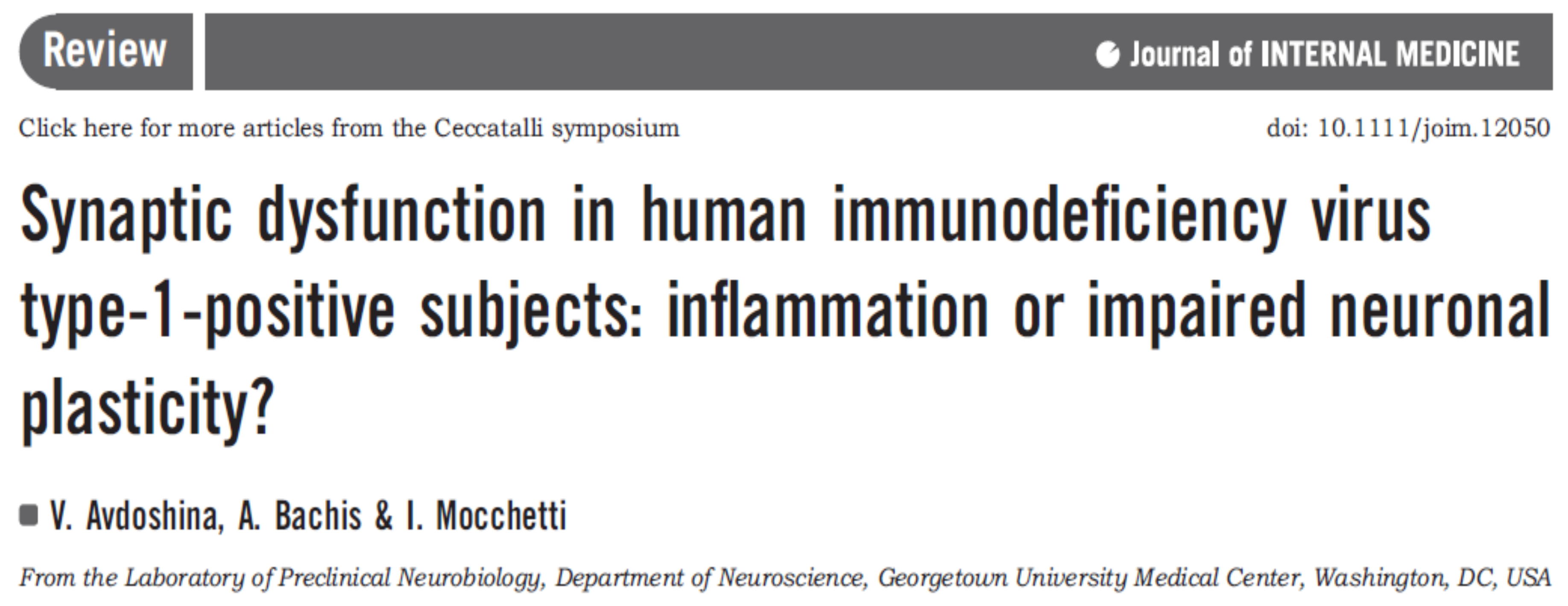
2ª fase: linfonodos e baço são locais de contínua replicação do HIV e destruição tecidual

EVOLUÇÃO DO HIV

FASES CLÍNICAS DO HIV

Fase da doença	Aspecto Clínico
Doença HIV aguda	Febre, cefaléia, inflamação de garganta com faringite, linfadenopatia generalizada, erupções
Período clínico latente	Declínio do número de células T CD4$^+$
AIDS	Infecções oportunistas Tumores Encefalopatia Síndrome caquetizante

Abbas et al., 2003



Review

Journal of INTERNAL MEDICINE

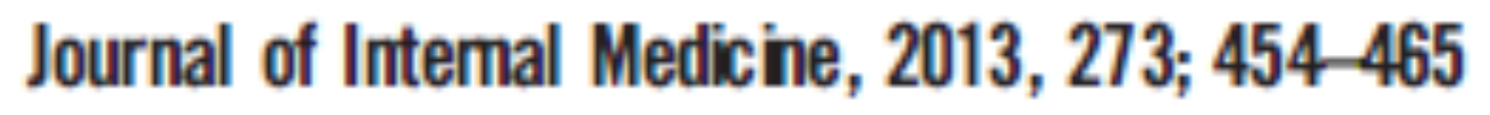
Click here for more articles from the Ceccatalli symposium

doi: 10.1111/joim.12050

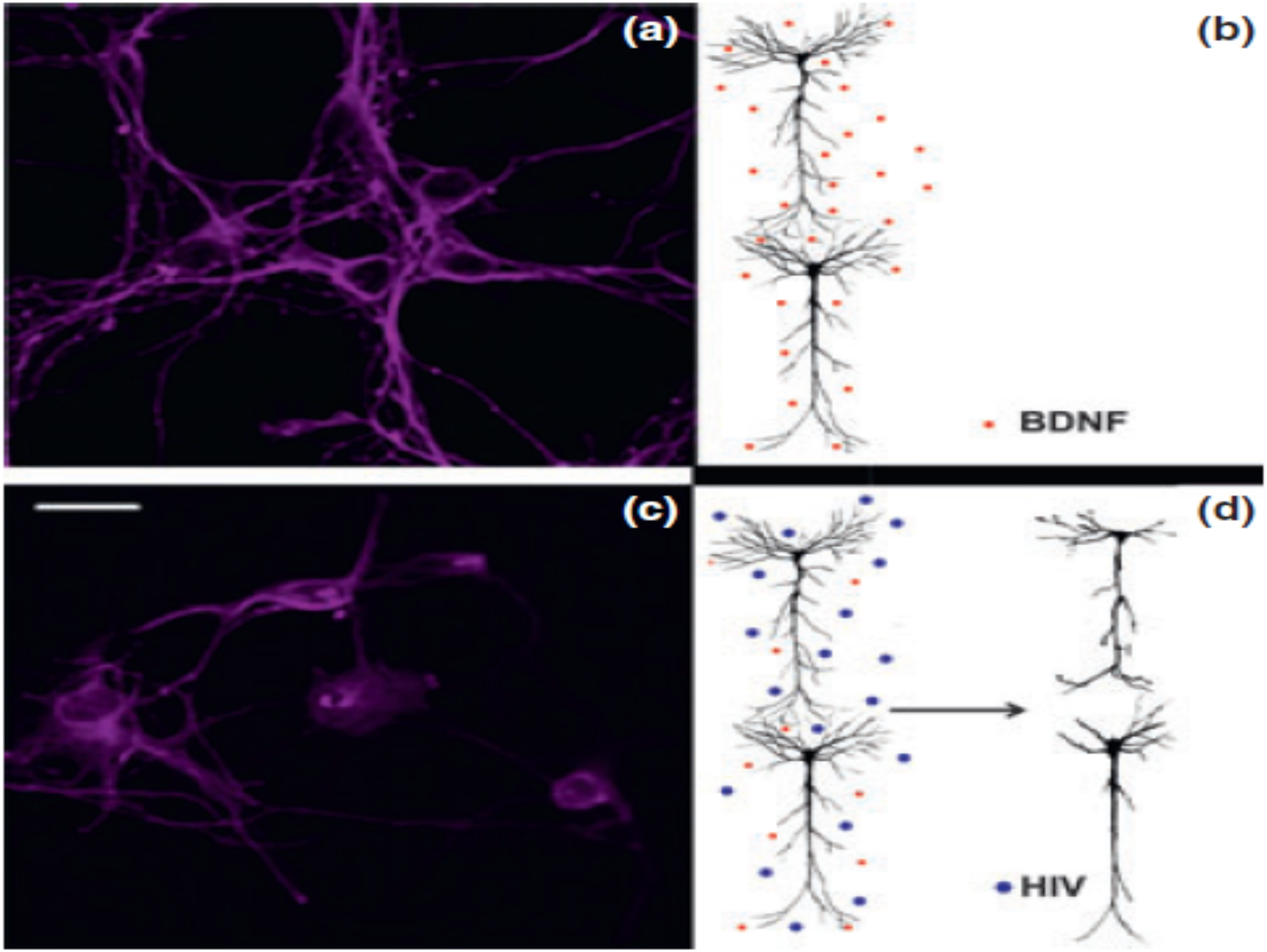
Synaptic dysfunction in human immunodeficiency virus type-1-positive subjects: inflammation or impaired neuronal plasticity?

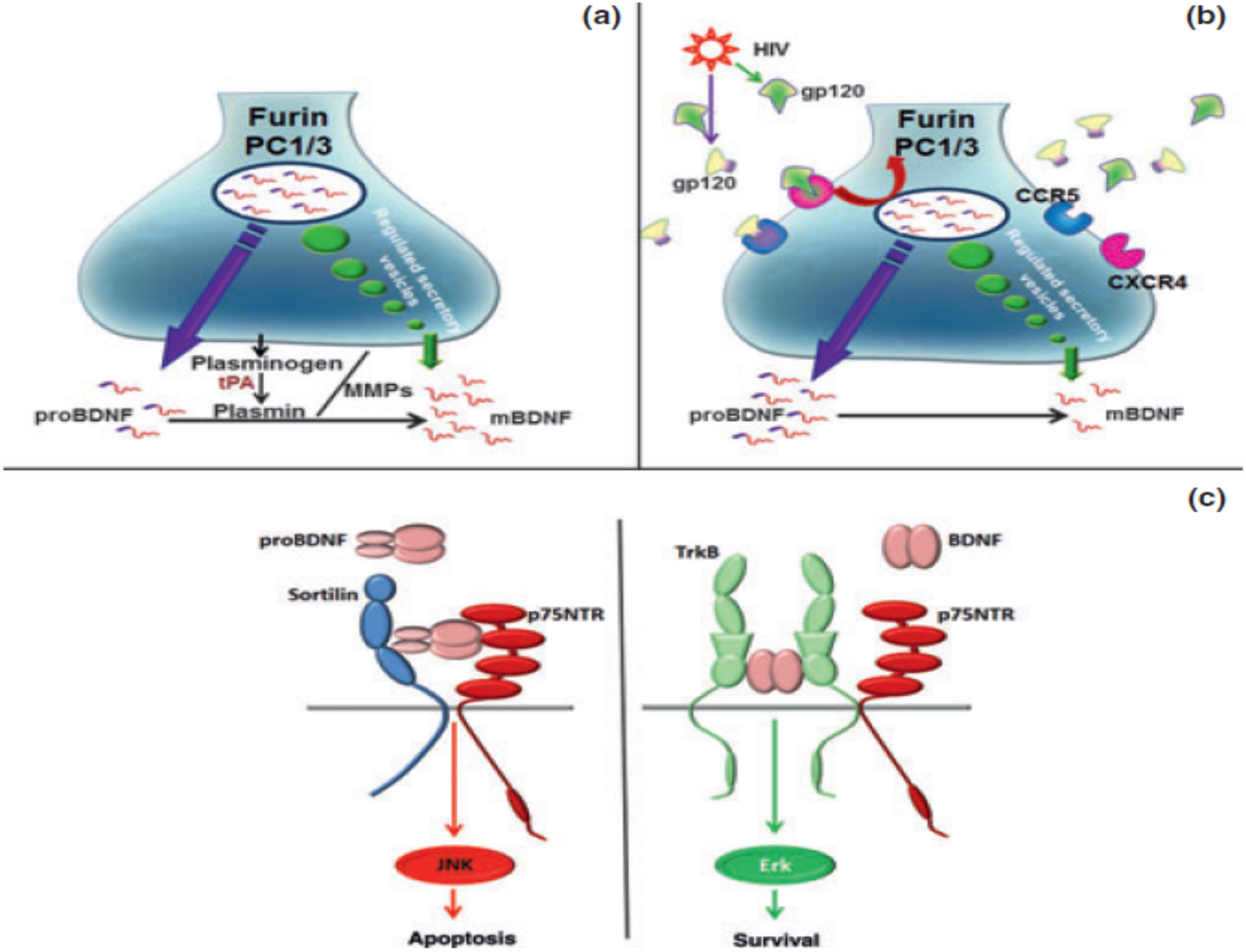
V. Avdoshina, A. Bachis & I. Mocchetti

From the Laboratory of Preclinical Neurobiology, Department of Neuroscience, Georgetown University Medical Center, Washington, DC, USA

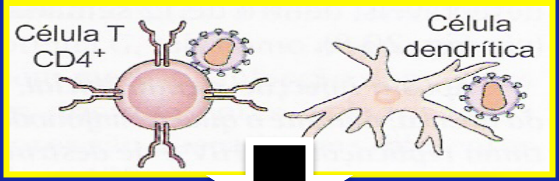


Journal of Internal Medicine, 2013, 273; 454–465


(a)
(b)
BDNF
(c)
(d)
HIV


(a)
Furin
PC1/3
Regulated secretory vesicles
Plasminogen
tPA
Plasmin
MMPs
proBDNF
mBDNF
(b)
HIV
gp120
gp120
Furin
PC1/3
CCR5
CXCR4
Regulated secretory vesicles
proBDNF
mBDNF
(c)
proBDNF
Sortilin
p75NTR
JNK
Apoptosis
TrkB
BDNF
p75NTR
Erk
Survival

Infecção primária das células do sangue e das mucosas


Célula T CD4$^+$
Célula dendrítica

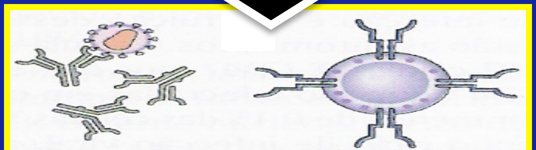
Infecção instalada nos tecidos linfóides

Drenagem para linfonodos e baço

Síndrome HIV aguda, propagação da infecção por todo o corpo

Viremia

Resposta imune


Anticorpos
CTLs HIV-

Controle parcial da replicação viral

Latência clínica

Instalação de infecção crônica; vírus aprisionados nos tecidos linfóides; baixo nível de produção viral

Outras infecções microbianas; citocinas

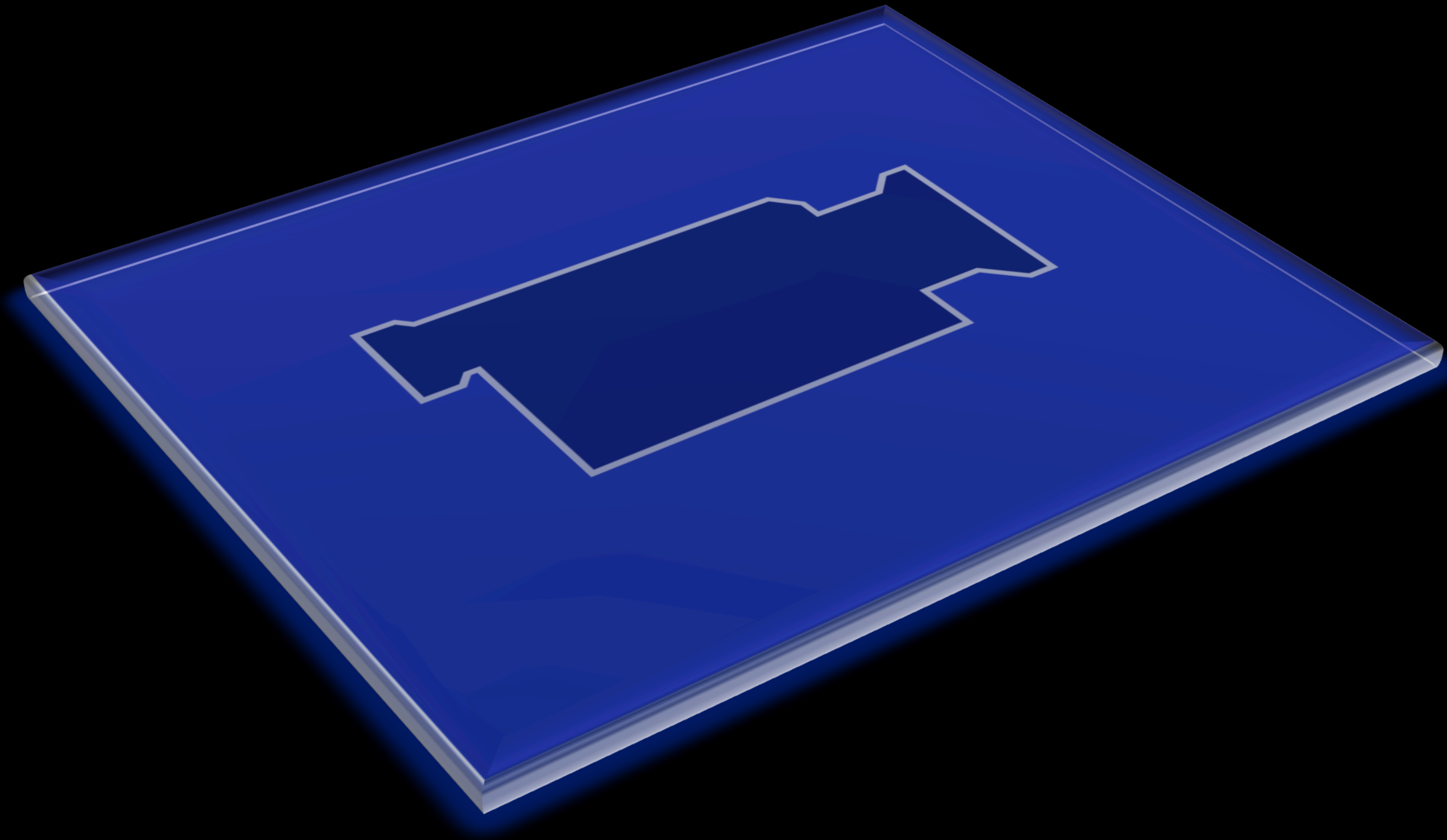
Aumento da replicação viral

AIDS

Destruição de tecido linfóide; depleção de células T CD4$^+$

Abbas et al., 2003

HIV and AIDS



AGENTES INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA (ITR) ANÁLOGOS NUCLEOSÍDEOS (AN-ITR)

- Zidovudina (AZT; azidotimidina) - RETROVIR, VIRUSTAT, ZIDOVUDINA
- Didanosina (ddI; didesoxinosina) – VIDEX
- Zalcitabina (ddC; didesoxicitidina) – HIVID
- Estavudina (d4T) – ZERITAVIR
- Lamivudina (3 TC) - EPIVIR, ZEFFIX
- Abacavir – ZIAGENAVIR

ANÁLOGO NUCLEOTÍDEO

- Tenofovir

NÃO-NUCLEOSÍDEOS (NN-ITR)

- Nevirapina – VIRAMUNE
- Delarvidina – RESCRIPTOR
- Efarivenzo - STOCRIN

Agentes anti-HIV - Inibidores das Proteases (IP)

Atazanavir

Indinavir – CRIXIVAN

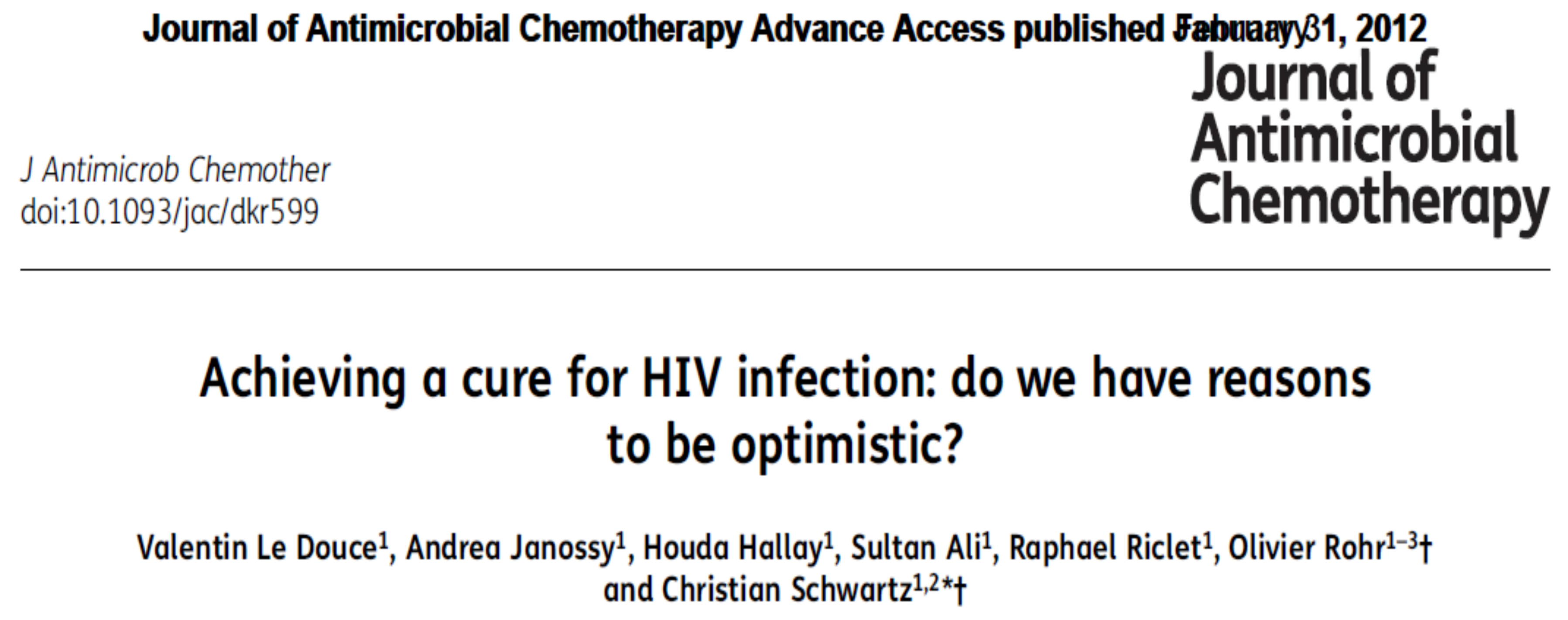
Nelfinavir – VIRACEPT

Ritonavir – NORVIR

Saquinavir – INVIRASE

Amprenavir – AGENERASE

Lopinavir - KALETRA



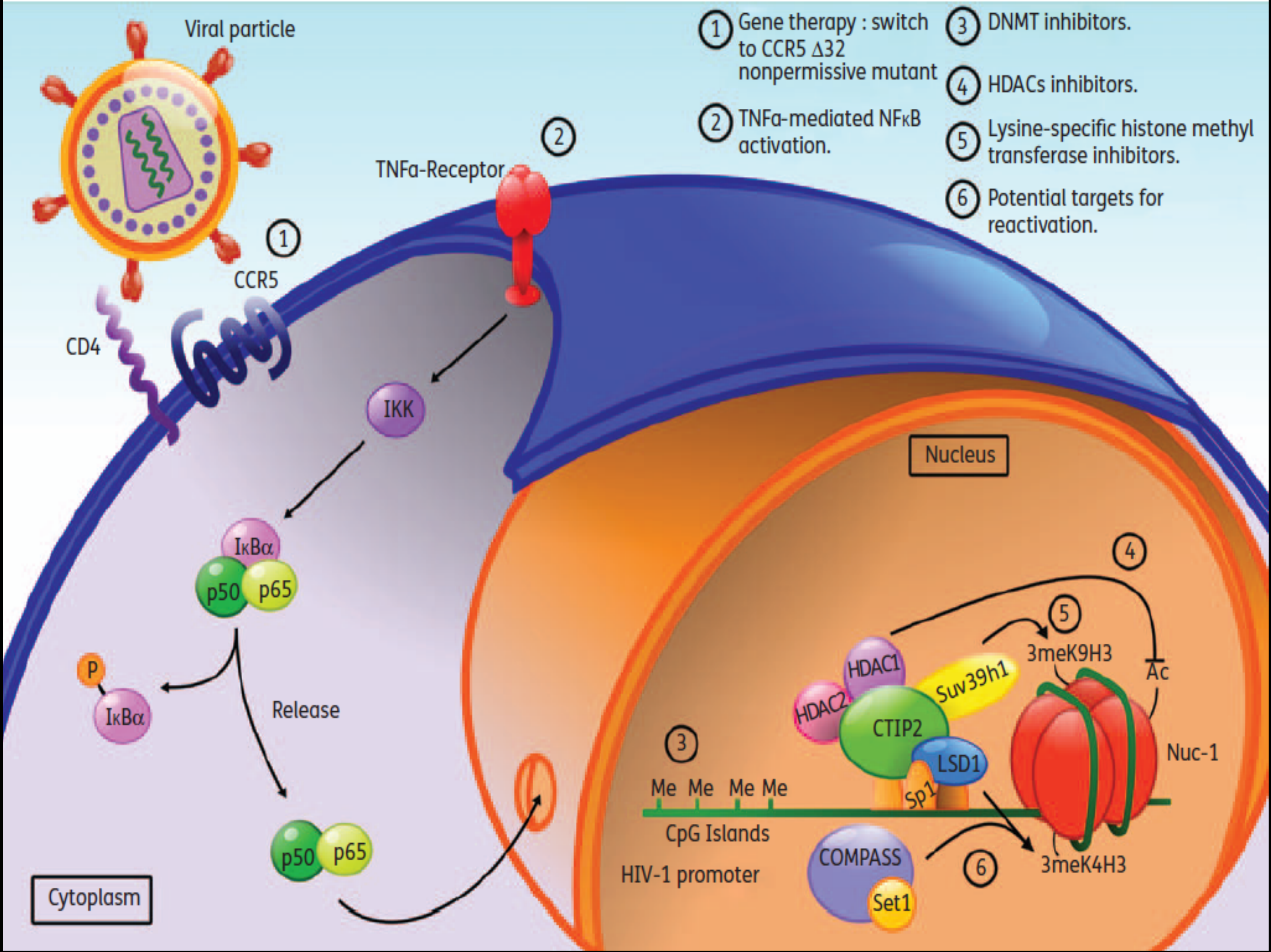
Journal of Antimicrobial Chemotherapy Advance Access published January 31, 2012

J Antimicrob Chemother
doi:10.1093/jac/dkr599

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

Achieving a cure for HIV infection: do we have reasons to be optimistic?

Valentin Le Douce[1], Andrea Janossy[1], Houda Hallay[1], Sultan Ali[1], Raphael Riclet[1], Olivier Rohr[1–3]†
and Christian Schwartz[1,2]*†



Viral particle
CD4
CCR5
①
②
TNFa-Receptor
IKK
IκBα
p50
p65
P
IκBα
Release
p50
p65
Cytoplasm
Nucleus
④
⑤
HDAC1
HDAC2
Suv39h1
3meK9H3
Ac
CTIP2
LSD1
Sp1
Nuc-1
③
Me
Me
Me
Me
CpG Islands
HIV-1 promoter
COMPASS
Set1
⑥
3meK4H3

① Gene therapy : switch to CCR5 Δ32 nonpermissive mutant

② TNFa-mediated NFκB activation.

③ DNMT inhibitors.

④ HDACs inhibitors.

⑤ Lysine-specific histone methyl transferase inhibitors.

⑥ Potential targets for reactivation.

HIV E EXERCÍCIO:

Direcionamentos da aula

O exercício é seguro para indivíduos portadores do HIV?

Qual a intensidade, volume, duração e freqüência do exercício para esta população?

Quais as adaptações decorrentes do exercício em indivíduos com HIV?

HIV E EXERCÍCIO:

ADAPTAÇÕES E BENEFÍCIOS

HIV E EXERCÍCIO

O exercício apresenta potenciais benefícios profiláticos;

Associado ao aumento massa magra e melhora da aptidão cardiovascular.

O' Brien et al., 2004

HIV E EXERCÍCIO

Exercício está ligado a melhora a imagem corporal;

Importante para indivíduos **infectados com o HIV**

O' Brien et al., 2004

Pode ocorrer redução nas concentrações totais de **colesterol e triacilgliceróis**

Simon et al., 2001

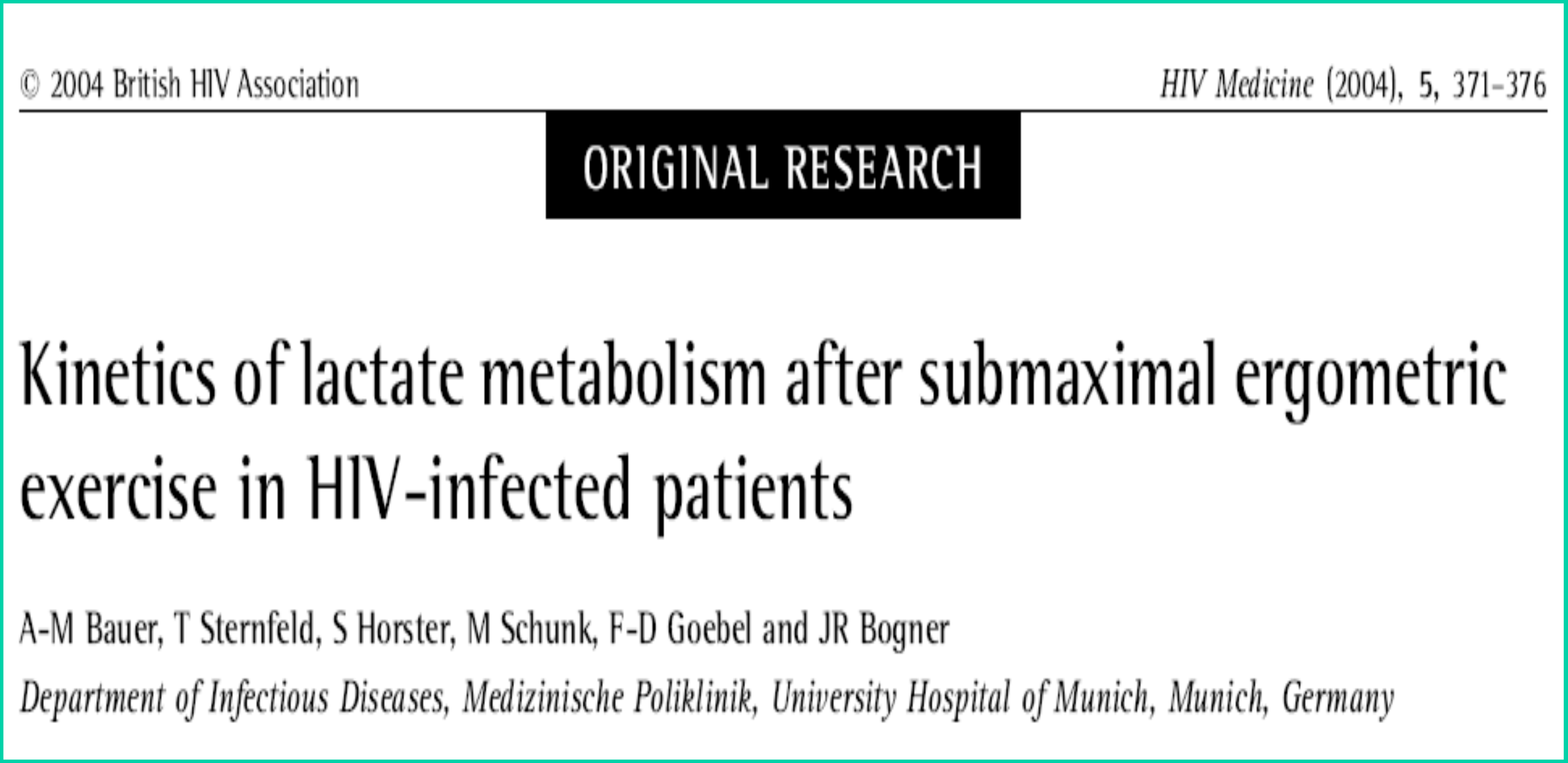
HIV E EXERCÍCIO

Melhora no VO_2max e melhoras superiores com intensidade alta comparado a intensidade moderada;

Melhora de parâmetros psicológicos com o exercício

Pequena ou nenhuma melhora dos parâmetros imunes c/ o exercício aeróbio

O' Brien et al., 2004



© 2004 British HIV Association

HIV Medicine (2004), 5, 371–376

ORIGINAL RESEARCH

Kinetics of lactate metabolism after submaximal ergometric exercise in HIV-infected patients

A-M Bauer, T Sternfeld, S Horster, M Schunk, F-D Goebel and JR Bogner

Department of Infectious Diseases, Medizinische Poliklinik, University Hospital of Munich, Munich, Germany

Cinética do metabolismo de lactato após exercício submáximo em pacientes HIV-infectados

INTRODUÇÃO

Indivíduos infectados pelo HIV podem apresentar **toxidade mitocondrial;**

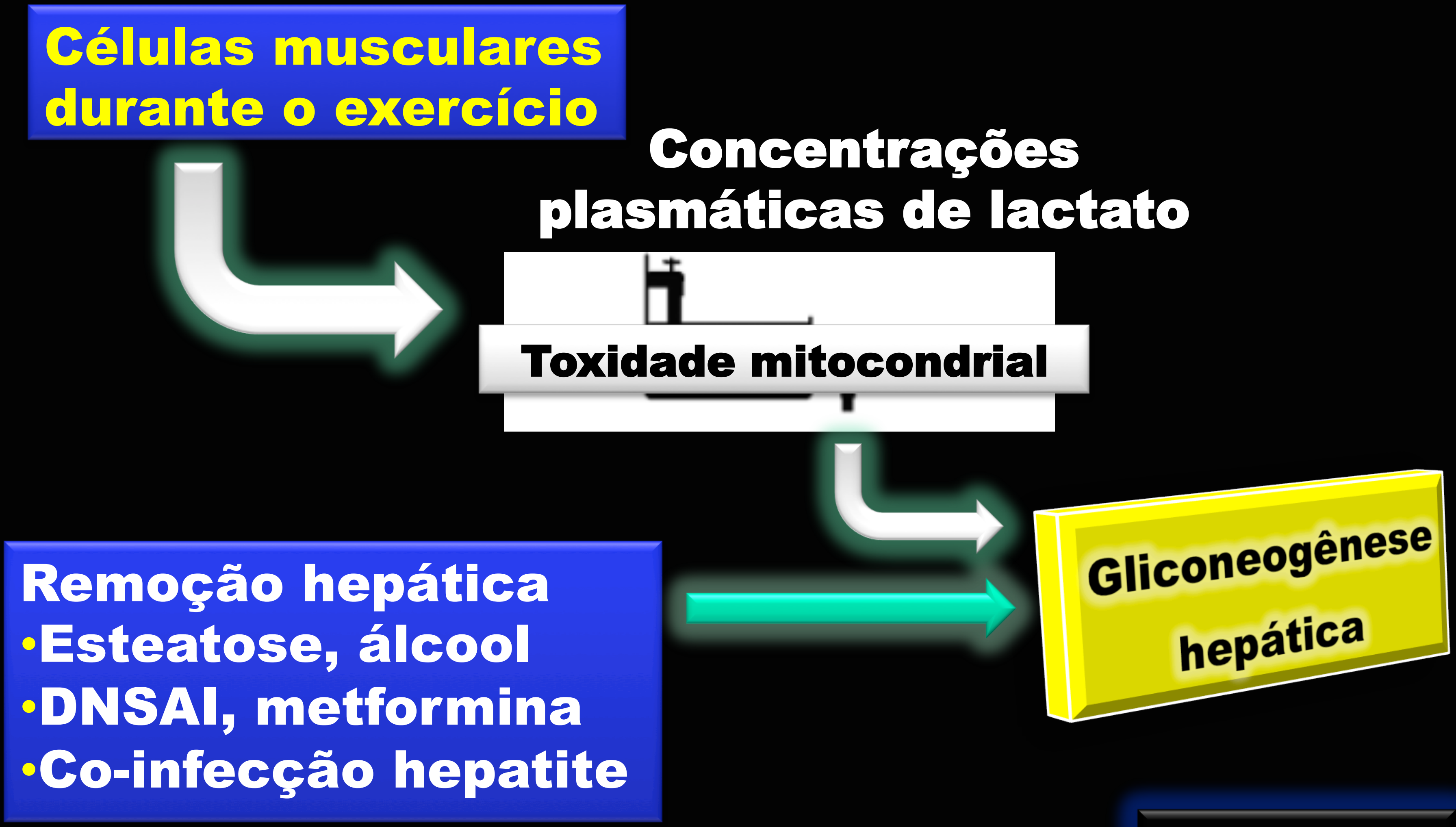
Hiperlactacidemia e esteatose hepática devido ao **tratamento farmacológico;**

Levando a náuseas, fadiga, vômito e perda de peso

Lipodistrofia = atrofia do tecido adiposo;

Bauer et al., 2004

Concentrações de lactato aumentadas



Células musculares durante o exercício

Concentrações plasmáticas de lactato

Toxidade mitocondrial

Remoção hepática
- Esteatose, álcool
- DNSAI, metformina
- Co-infecção hepatite

Gliconeogênese hepática

Bauer et al., 2004

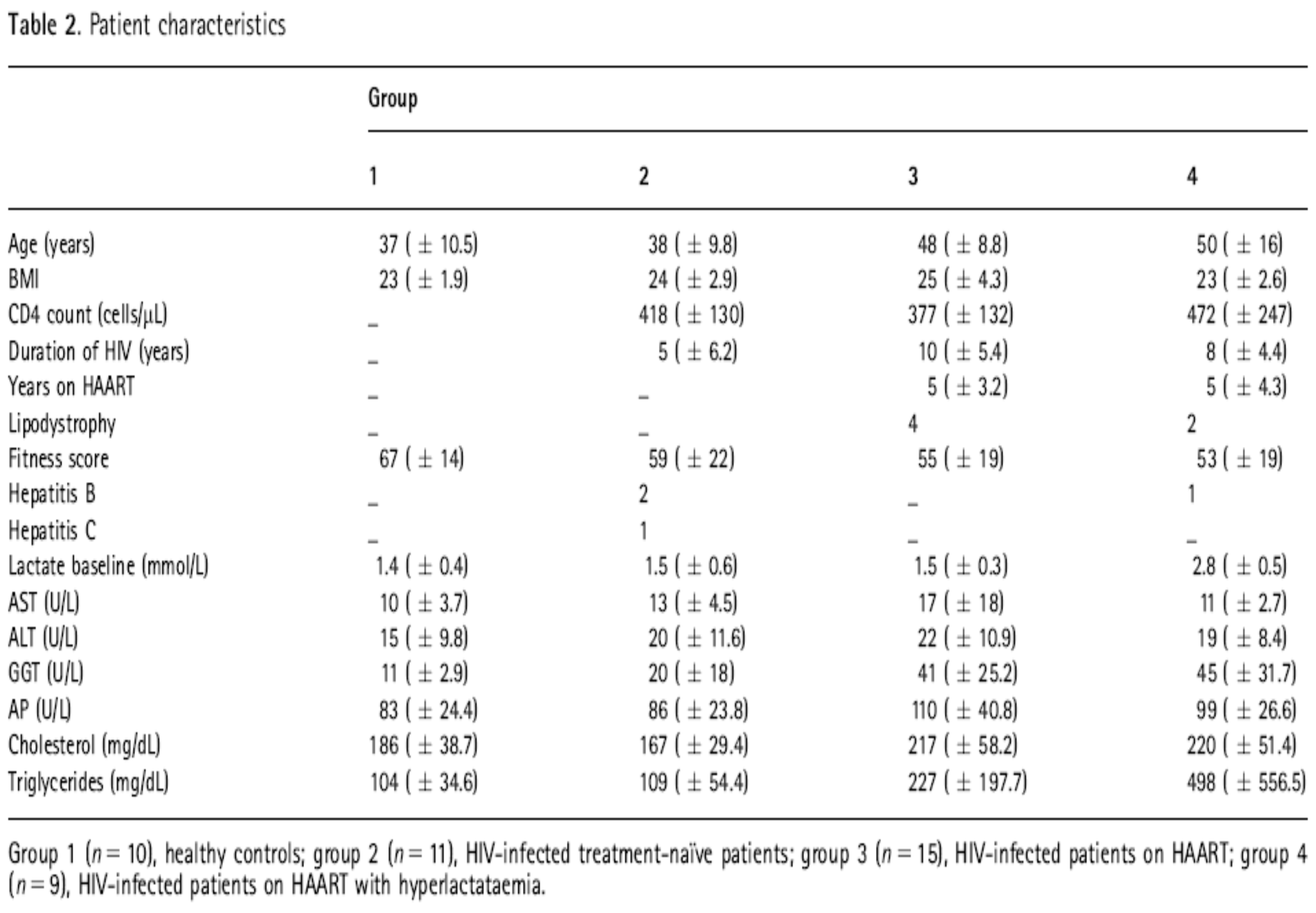
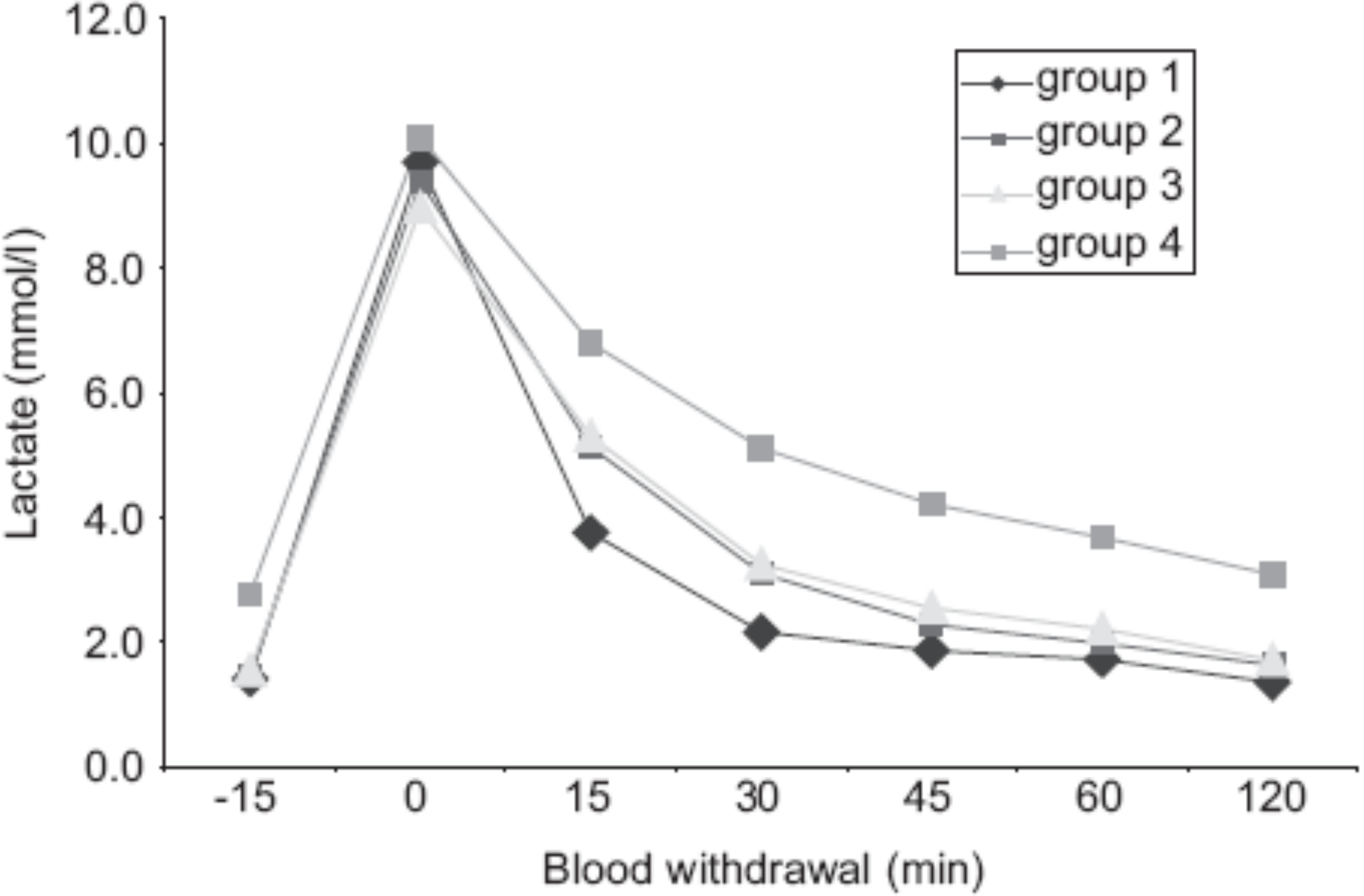


Table 2. Patient characteristics

	Group			
	1	2	3	4
Age (years)	37 (± 10.5)	38 (± 9.8)	48 (± 8.8)	50 (± 16)
BMI	23 (± 1.9)	24 (± 2.9)	25 (± 4.3)	23 (± 2.6)
CD4 count (cells/μL)	–	418 (± 130)	377 (± 132)	472 (± 247)
Duration of HIV (years)	–	5 (± 6.2)	10 (± 5.4)	8 (± 4.4)
Years on HAART	–	–	5 (± 3.2)	5 (± 4.3)
Lipodystrophy	–	–	4	2
Fitness score	67 (± 14)	59 (± 22)	55 (± 19)	53 (± 19)
Hepatitis B	–	2	–	1
Hepatitis C	–	1	–	–
Lactate baseline (mmol/L)	1.4 (± 0.4)	1.5 (± 0.6)	1.5 (± 0.3)	2.8 (± 0.5)
AST (U/L)	10 (± 3.7)	13 (± 4.5)	17 (± 18)	11 (± 2.7)
ALT (U/L)	15 (± 9.8)	20 (± 11.6)	22 (± 10.9)	19 (± 8.4)
GGT (U/L)	11 (± 2.9)	20 (± 18)	41 (± 25.2)	45 (± 31.7)
AP (U/L)	83 (± 24.4)	86 (± 23.8)	110 (± 40.8)	99 (± 26.6)
Cholesterol (mg/dL)	186 (± 38.7)	167 (± 29.4)	217 (± 58.2)	220 (± 51.4)
Triglycerides (mg/dL)	104 (± 34.6)	109 (± 54.4)	227 (± 197.7)	498 (± 556.5)

Group 1 (*n* = 10), healthy controls; group 2 (*n* = 11), HIV-infected treatment-naïve patients; group 3 (*n* = 15), HIV-infected patients on HAART; group 4 (*n* = 9), HIV-infected patients on HAART with hyperlactataemia.

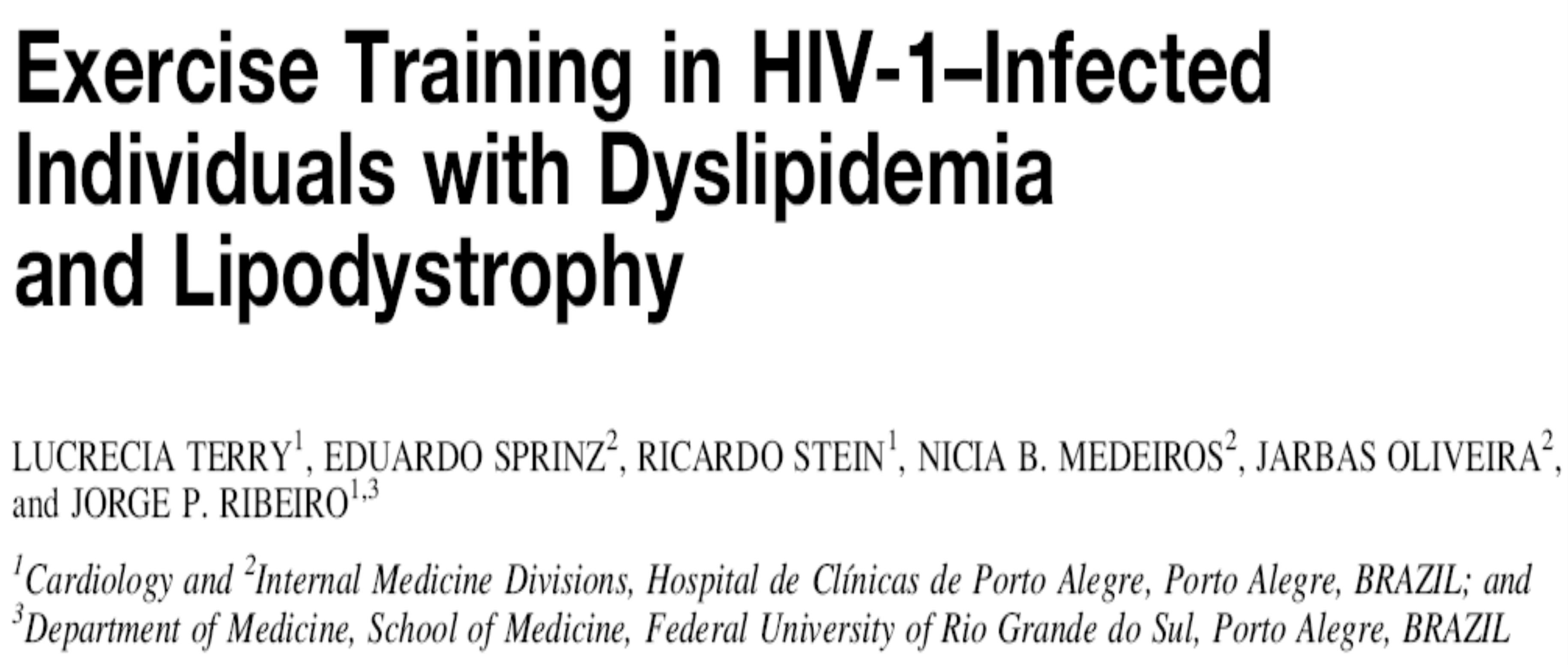

Lactate (mmol/l)
12.0
10.0
8.0
6.0
4.0
2.0
0.0
-15
0
15
30
45
60
120
Blood withdrawal (min)
group 1
group 2
group 3
group 4

CONCLUSÕES DO ESTUDO

- Existem diferenças no metabolismo do lactato entre indivíduos saudáveis e portadores do HIV;

- O HIV pode induzir a hiperlactacidemia associado também ao tratamento farmacológico;

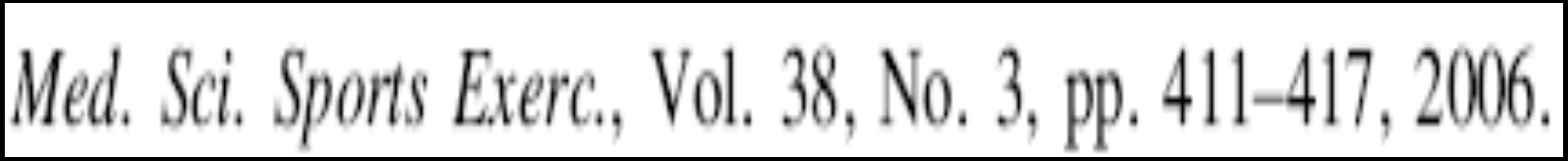
- Possível remoção comprometida do lactato (inclusive após o exercício).



Exercise Training in HIV-1–Infected Individuals with Dyslipidemia and Lipodystrophy

LUCRECIA TERRY[1], EDUARDO SPRINZ[2], RICARDO STEIN[1], NICIA B. MEDEIROS[2], JARBAS OLIVEIRA[2], and JORGE P. RIBEIRO[1,3]

[1] *Cardiology and* [2] *Internal Medicine Divisions, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, BRAZIL; and* [3] *Department of Medicine, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, BRAZIL*

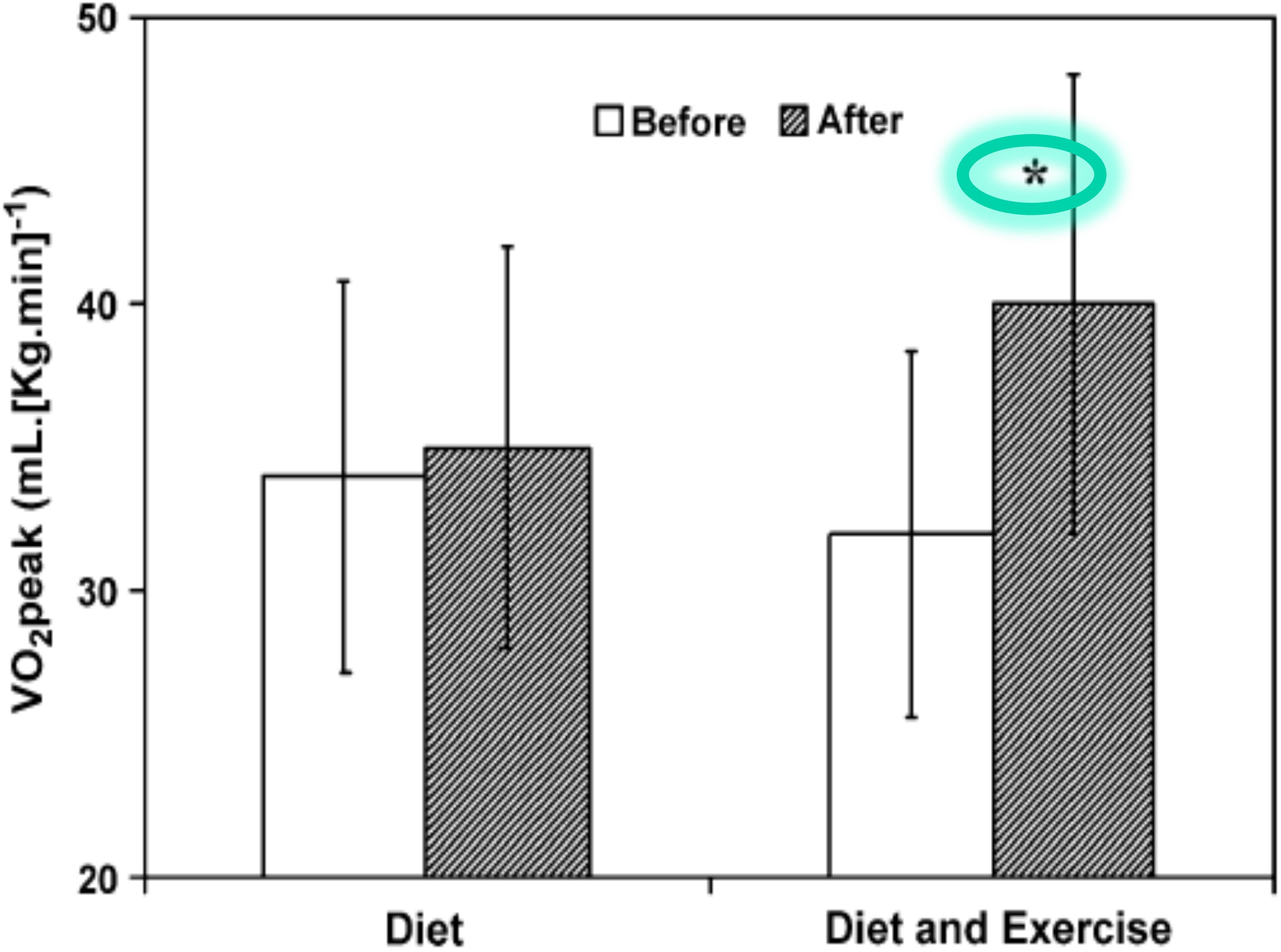


Med. Sci. Sports Exerc., Vol. 38, No. 3, pp. 411–417, 2006.

PROTOCOLO DE TREINAMENTO

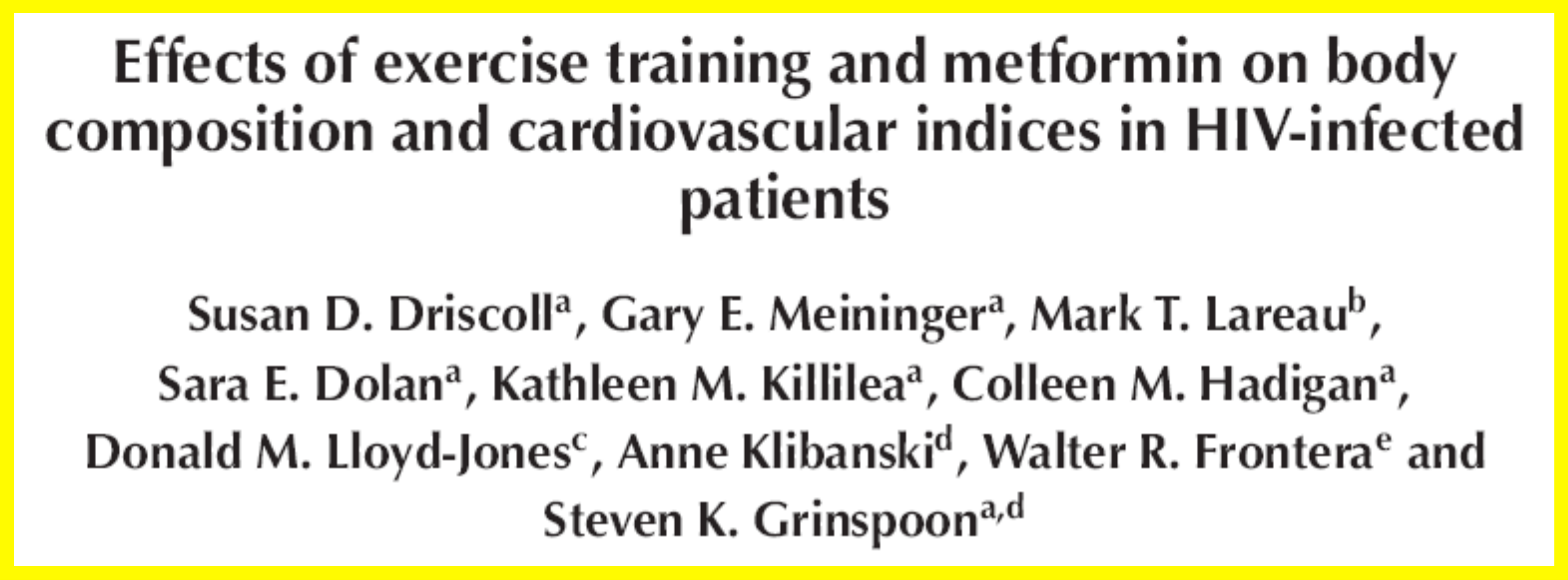
36 sessões de treinamento (12 semanas) c/ duração de 1h cada, 3 x semana.

30min, corrida em esteira a 70-85% da Fcmax



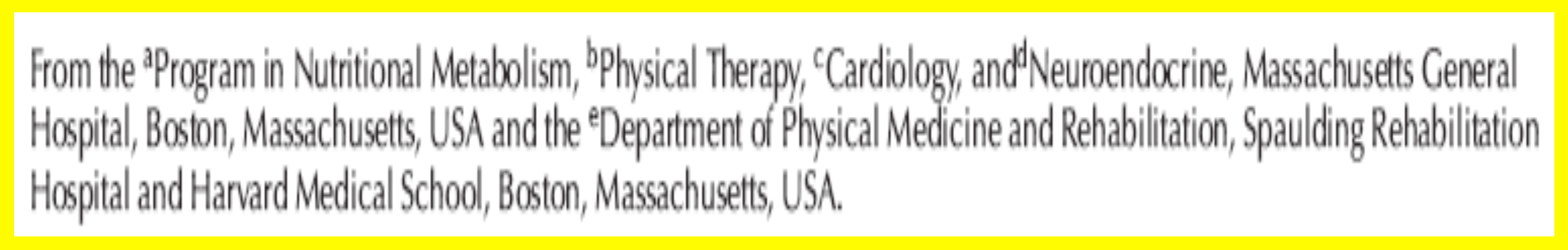
$VO_2peak (mL.[Kg.min]^{-1})$
50
40
30
20
☐ Before
▨ After
*
Diet
Diet and Exercise

HIV: TREINAMENTO DE FORÇA + TREINAMENTO AERÓBIO

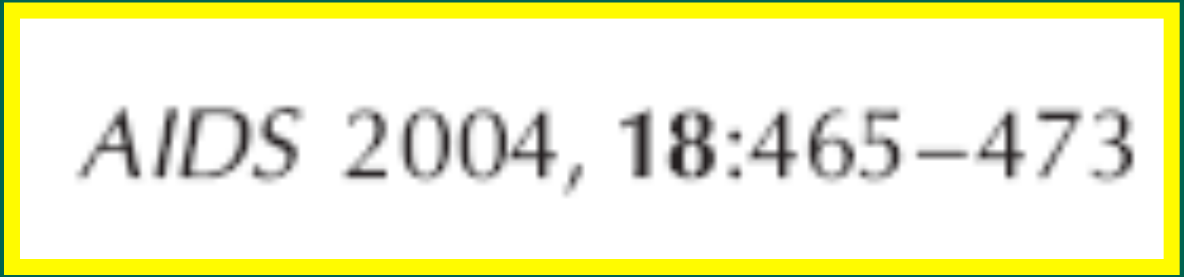


Effects of exercise training and metformin on body composition and cardiovascular indices in HIV-infected patients

Susan D. Driscoll[a], Gary E. Meininger[a], Mark T. Lareau[b],
Sara E. Dolan[a], Kathleen M. Killilea[a], Colleen M. Hadigan[a],
Donald M. Lloyd-Jones[c], Anne Klibanski[d], Walter R. Frontera[e] and
Steven K. Grinspoon[a,d]



From the [a]Program in Nutritional Metabolism, [b]Physical Therapy, [c]Cardiology, and [d]Neuroendocrine, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts, USA and the [e]Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.



AIDS 2004, **18**:465–473

PROTOCOLO DE TREINAMENTO

2 sem = 20min a 60% Fcmax, depois 30min até a 12ª semana a 75% Fcmax - bicicleta estacionária

gettyimages

TF: 1) extensão do quadril, 2) remada unilateral, 3) extensão dos joelhos, 4) flexão do cotovelo, 5) flexão dos joelhos e 6) chest press

PROTOCOLO DE TREINAMENTO

Fase concêntrica e excêntrica – 6-10s, 3x10RM, 2-3s entre as rep, 2min entre séries e 4 min entre os exercícios

gettyimages®

2 sem = 60% de 1RM + 2 sem = 70% de 1RM

Depois 80% de 1RM até o final da 12ª semana

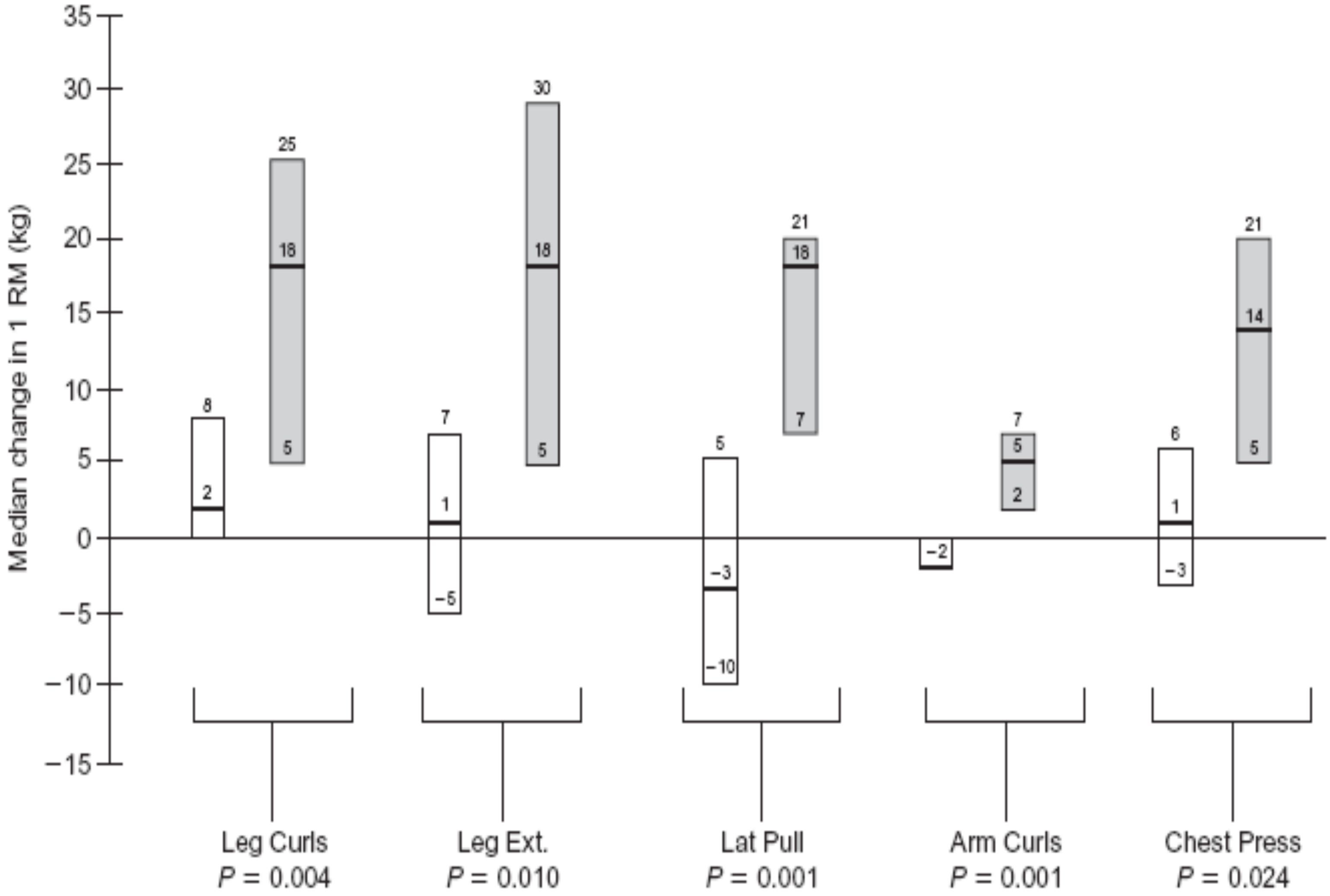


Fig. 2. Comparison of change from baseline to end of metformin and exercise training intervention for measures of strength. Data expressed as median (dark line) with (25–75 percentile) interquartile ranges (box). *P*-value for comparison of median change between groups by the Wilcoxon's Rank-Sum Test. 1 RM, one repetition maximum; Leg Ext., leg extension exercise. Lat Pull, lateral pull-down exercise. White bars, metformin only group. Grey bars, metformin and exercise training group.

CONCLUSÕES DO ESTUDO

Apesar da tendência para redução, colesterol, LDL e TAGs não reduziram no grupo exercício + metformina;

TA e TF + metformina = melhora superior nos parâmetros de doença coronariana, redução de PA e RCQ;

TA e TF foram bem tolerados, melhora força, massa magra e aptidão cardiovascular, podendo ser usado como forma de tratamento para HIV.