

EFEITO DO TREINAMENTO FÍSICO NA VELOCIDADE PICO DE CAMUNDONGOS QUE UTILIZAM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL (TARV)

Guilherme Augusto Pitão, Solange Marta Franzói de Moraes (Orientador), e-mail: pitaogui@gmail.com.

Universidade Estadual de Maringá/Centro de Ciências da Saúde/Maringá.

Área e subárea do conhecimento: 4.00.00.00-1/ 4.09.00.00-2

Palavras-chave: HIV; Vpico; AIDS.

Resumo:

A utilização da terapia antirretroviral (TARV) aumentou a expectativa de vida de pacientes vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), porém apresenta uma série de efeitos colaterais. Embora a prática de exercício físico e dieta possam ser eficazes no combate a esses efeitos, sua associação a TARV não está totalmente clara, tratando-se do desempenho aeróbio. Objetivou-se verificar se o treinamento físico aeróbio é capaz de reverter os efeitos deletérios da TARV na velocidade pico (Vpico) de camundongos Swiss. Foram utilizados 60 animais, divididos em controle sedentário (CS, n=15); controle treinamento (CT, n=15) que recebiam solução fisiológica; TARV sedentário (TS, n=15); TARV treinamento (TT n=15) que recebiam TARV. Os treinos eram diários com duração de até 60 minutos em esteira rolante. A Vpico foi medida de acordo com o protocolo de Machado *et al.* (2013), adaptado para camundongos, realizando testes antes, a cada semana de treinamento e após período experimental. A distribuição dos dados foi realizada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Para comparar a Vpico pré- e pós-treinamento utilizou-se a variância de medidas repetidas com post hoc de LSD. O nível de significância foi $P < 0,05$, analisados no programa SPSS 20.0. O resultado mostra que o grupo CT aumentou a Vpico ($P < 0,05$). Foi demonstrado que os grupos CT e TT apresentaram Vpico superior aos grupos CS e TS no momento pós-experimento. O treinamento físico melhorou a Vpico de ambos os grupos, porém quando comparados, os animais que utilizam a TARV têm performance inferior aos que não utilizam.

Introdução

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode se tornar uma doença muito grave, no entanto apresenta tratamento. E com isso, vem sendo cada vez mais, alvo de estudos científicos por pesquisadores de todo o mundo. Com o início da utilização da terapia antirretroviral (TARV), juntamente com o início da utilização de inibidores de protease associado a outras classes de medicamentos, houve melhora significativa no tratamento da doença, o que proporcionou aumento na expectativa de vida desses pacientes (BARTLETT *et al.* 2006). O acesso

universal à TARV permitiu reduzir a morbidade e mortalidade relacionada à infecção pelo HIV e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida dessas pessoas vivendo com HIV/aids. Entretanto, diversos distúrbios metabólicos como a hiperglicemia, dislipidemia e a lipodistrofia, têm sido associados à TARV.

A prática regular de exercício físico é muito importante para as pessoas infectadas pelo HIV que utilizam a TARV, contudo, sua relação com a utilização da terapia ainda não é totalmente clara. Estudos demonstram que indivíduos vivendo com HIV/aids tem uma menor capacidade aeróbia e demonstram uma redução de 42% no consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) quando comparados a indivíduos não infectados (*Oursler et al. (2006)*), o que pode levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Não há muitas informações se tratando do efeito terapêutico do exercício físico sobre a aptidão cardiorrespiratória, mesmo sabendo que o exercício físico pode ter um importante papel no combate aos efeitos colaterais associados a TARV. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar o efeito do treinamento físico na velocidade pico (V_{pico}) de camundongos submetidos a TARV.

Materiais e métodos

Foram utilizados 60 camundongos machos Swiss (45 dias) não infectados pelo HIV, mantidos em condições controladas de temperatura (20 a 24 °C) e fotoperíodo de 12 horas claro/12 horas escuro. Os animais receberam uma dieta balanceada e água *ad libidum*. Os animais do grupo controle (n=30) receberam diariamente 200 µL de solução fisiológica e os animais do grupo TARV (n=30) receberam, diluídos na solução fisiológica, uma combinação da TARV: Zidovudina (AZT) 150 mg/kg + Lamivudina (3TC) 75 mg/kg; Lopivanir potencializado com Ritonavir (LPV/r) 200/50 mg/kg. Após 30 dias de tratamento os grupos foram subdivididos em dois subgrupos cada: grupo controle sedentário (CS), grupo controle treinamento (CT), grupo TARV sedentário (TS) e grupo TARV treinamento (TT) com 15 animais cada. Após 48 horas da realização do teste pós-experimento os animais foram submetidos ao processo de eutanásia. Após 24 horas da última sessão de adaptação, os animais foram submetidos a um teste progressivo máximo para quantificar a V_{pico} . Após isso, os animais foram submetidos a um programa de treinamento (1xdia/5xsem/4semanas). Os animais foram selecionados por aptidão física. Realizaram um treino contínuo em esteira rolante com duração de 60 min. Aquecimento com intensidade de 35% e 45% da V_{pico} . Treino com intensidade de 70% da V_{pico} e volta a calma com intensidade de 45% e 35% da V_{pico} . *Teste Incremental (V_{pico})*: Foi medido de acordo com o protocolo descrito por Machado et al. (2013) adaptado para camundongos. Realizado no início de cada semana de treinamento, antes e após o período experimental. A V_{pico} foi considerada a velocidade do último estágio completo mais a fração do tempo que o animal permaneceu no último estágio, ajustada pela fórmula proposta por Kuipers *et al.* (2003): $V + t / T \times$ aumento de velocidade, em que V foi a velocidade correspondente ao

último estágio completo, t o tempo (s) do estágio não concluído e T tempo do estágio completo (s). *Análise Estatística:* A distribuição dos dados foi realizada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Para comparar a V_{pico} pré- e pós-treinamento, foi utilizada a análise de variância para medidas repetidas com post hoc LSD. O nível de significância adotado foi $P < 0,05$ e as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS 20.0.

Resultados e Discussão

A análise dos resultados mostra, comparando os testes pré- e pós-experimento que o grupo CT aumentou a V_{pico} estatisticamente ($P < 0,05$). Além disso, foi demonstrado que os grupos CT e TT apresentaram V_{pico} superior aos grupos CS e TS no momento pós-experimento (figura 1).

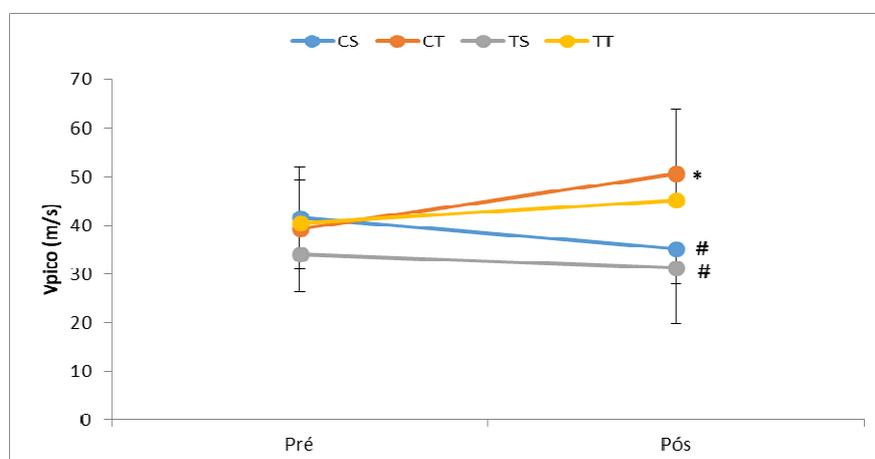


Figura 1. Análise V_{pico} pré- e pós-experimento. *Diferença do momento pré ($P < 0,05$). #Diferença do grupo treinamento no momento pós ($P < 0,05$).

Discussão

Após 30 dias de utilização de terapia ocorreu o teste pré-experimento, em que se observou que não houve diferença significativa entre os grupos controle e TARV, assim como esperado, devido aos animais possuírem a mesma rotina diária com água e ração *ad libitum*, exceto aos grupos TARV que recebiam as gavagens com doses diárias do medicamento. A análise do teste pós-experimento verificou que houve melhora na V_{pico} dos animais dos grupos CT e TT quando comparados aos testes pré-experimento, porém o grupo CT se destaca tendo melhor resultado quanto ao grupo TT, o que coincide com a pesquisa de *Oursler et al. (2006)*, que demonstrou que treinamento aeróbico melhora o condicionamento cardiovascular, evidenciando que o descondicionamento aeróbico relatados em indivíduos vivendo com HIV/aids pode ser revertido com treinamento aeróbico regular. Os resultados mostram que indivíduos que utilizam a TARV demonstram uma capacidade na aptidão cardiorrespiratória inferior a indivíduos não

infectados devido a utilização da terapia poder gerar complicações metabólicas e celulares, dentre elas a lipodistrofia e dislipidemia causando um estresse oxidativo, este, que pode resultar em danos oxidativos nas membranas celulares e DNA das mitocôndrias, o que causa diminuição da sua capacidade de trabalho, levando a uma redução na produção mitocondrial de ATP, diminuindo a capacidade aeróbia de um indivíduo humano (REN et al., 2010). Os grupos CS e TS apresentaram uma queda de rendimento no teste pós-experimento, o que era esperado, devido aos animais não possuírem uma rotina de treinamentos, e que também se assemelham ao trabalho de *Oursler et al. (2006)*. Os animais que utilizavam a TARV tiveram rendimento inferior comparados aos animais do grupo controle.

Conclusões

Os animais que utilizam a terapia antirretroviral obtiveram menor performance quando comparados aos que não utilizaram. O treinamento físico pode ser benéfico para ambos os casos, porém, não foi capaz de reverter totalmente os efeitos deletérios causados pelo uso da TARV durante um período de apenas quatro semanas de treinamento.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa, ao CTA-MGA pelo fornecimento das drogas antirretrovirais.

Referências

BARTLETT, J.A.; FATH, M.J.; DEMASI, R.; HERMES, A.; QUINN, J.; MONDOU, E.; ROUSSEAU, F. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. **Aids**, 20: 2051-2064, 2006.

KUIPERS, H.; RIETJENS, G.; VERSTAPPEN, F.; SCHOENMAKERS, H.; HOFMAN, G. Effects of Stage Duration in Incremental Running Tests on Physiological Variables. **Int J Sports Med**. 24(7):486–91, 2003.

MACHADO, F.A.; KRAVCHYCHYN, A.C.P.; PESERICO, C.S.; DA SILVA D.F.; MEZZARROBA, P. V. Incremental test design, peak “aerobic” running speed endurance performance in runners. **J Sci Med Sport**, 16(6):577-82. 2013.

OURSLER, K.K.; SORKIN, J.D.; SMITH, B.A.; KATZEL, L.I. Reduced aerobic capacity and physical functioning in older HIV-infected men. **AIDS Res Hum Retroviruses**, 22:1113-1121, 2006.

REN, J.; PULAKAT, L.; WHALEY-CONNELL, A.; SOWERS, J.R. Mitochondrial biogenesis in the metabolic syndrome and cardiovascular disease. **J Mol Med**, 88 (10): 993-1001, 2010.