

Título: *EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE CURCUMINA EM PACIENTES COM HIV/AIDS*

Autores: Kristiana Giacomini, Leonardo Velasquez, Lirane Elize Defante Ferreto

Resumo: O estudo tem como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de cúrcuma em pessoas vivendo com HIV/AIDS e dislipidemia que estão sob tratamento antirretroviral (TARV). A pesquisa será conduzida em um serviço de assistência especializada (SAE) em Francisco Beltrão, Paraná, e envolverá pessoas entre 40 e 50 anos de idade com dislipidemia. O estudo utilizará um delineamento de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, do tipo crossover, com 42 participantes divididos em um Grupo Experimental (GE) e um Grupo Placebo (GP). Os participantes do GE receberão suplementos de cúrcuma, enquanto o GP receberá placebo. Serão realizadas avaliações de composição corporal, parâmetros bioquímicos, consumo alimentar e outros dados clínicos em quatro momentos distintos. Os resultados esperados incluem a verificação da eficácia da cúrcuma em influenciar marcadores metabólicos em pacientes com HIV/AIDS em tratamento. O estudo visa contribuir para a compreensão dos efeitos da cúrcuma nessas populações, particularmente em relação à redução de processos de dislipidemia à infecção pelo HIV e ao uso da TARV.

Palavras-chave: Estudo clínico, Cúrcuma, HIV, Dislipidemia.

Introdução

O cenário epidemiológico da infecção pelo HIV enfrenta inúmeros desafios desde a epidemia mundial da doença, iniciada na década de 80[1]. E apesar do intenso esforço mundial para conter a propagação da epidemia pelo (HIV), os dados epidemiológicos continuam alarmantes [2].

O último relatório estatístico do Programa das Nações Unidas sobre HIV e AIDS-UNAIDS, foi do ano de 2021, relatando que mais de 38,4 milhões de pessoas no mundo viviam com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e mais de 1,5 milhão pessoas se tornaram recém-infectadas[2].

A mortalidade em pessoas infectadas pelo vírus da (HIV), foi minimizada pelo uso da terapia antirretroviral (TARV) [3]. Principalmente em meados dos anos 90, a infecção pelo HIV tornou-se uma condição de perfil crônico devido ao eficaz controle da replicação viral, diminuindo a progressão da infecção e aumentando a qualidade e expectativa de vida dessa população [4].

Enquanto pacientes tratados com a TARV experimentaram aumento na sobrevida em virtude do controle da viremia, coincidiu com mudanças no espectro das doenças desses pacientes e os efeitos adversos da terapia assumiram papel cada vez mais importante [5].

O uso crônico da medicação de TARV têm gerado alterações metabólicas de difícil controle na população com HIV[4]. Concomitantes, o HIV e o uso da TARV, estão associadas ao desenvolvimento de inflamação crônica de baixo grau, causando prejuízos no metabolismo nesses indivíduos [6]. Predispondo, a desenvolvimento de comorbidades de forma mais precoce do que na população no geral [7].

Portanto, ocorre uma necessidade de investigar novas estratégias e metodologias para que possam modular efeitos adversos que a medicação TARV traz [4]. E dentro do cenário da pesquisa há uma lacuna para determinar quais os bioativos são eficazes, que possam modular efeitos indesejáveis como também doses e tempo de utilização [8].

A curcumina, é um composto fenólico naturalmente amarelo, é o principal composto ativo da *Curcuma longa* L. (açafrão-da-terra) e tem sido utilizada há séculos nas medicinas tradicionais indiana e chinesa[9] e provou ter uma ampla gama de atividades funcionais, como aditivo alimentar, corante, antioxidante e como remédio [10].

Devido às suas atividades como antioxidante, anti-inflamatória, anticancerígena, antiviral e antibacteriana, antioxidantes, imunomoduladoras [11] a cúrcuma também tem se destacado no tratamento da obesidade, síndrome metabólica, pré-diabetes, diabetes e doença cardiovascular podendo também ter eficácia em pacientes com HIV [12]

Estudos moleculares, mostraram que a curcumina inibe a via de sinalização do NF- κ B, podendo regular a produção de citocinas e influenciar a resposta imune. A curcumina suprime a expressão de alguns genes, como os genes das citocinas. Outros estudos dizem que a cúrcuma pode regular negativamente proteína creatina, a expressão de TNF α , IL-1, IL-6, IL-8, moléculas de adesão (ICAM, VCAM) [13].

A curcumina também pode ter um efeito terapêutico benéfico em todas as doenças crônicas humanas, como, bronquite, asma, artrite reumatóide, doença inflamatória intestinal, doença arterial coronariana, estabilização da placa de aterosclerose, diabetes mellitus, obesidade, síndrome metabólica, fígado gorduroso depressão, câncer e alergia [14].

Evidências clínicas têm mostrado que essa substância apresenta uma gama de atividades farmacológicas contra muitas doenças crônicas, incluindo diabetes tipo II, artrite, doença de Alzheimer aterosclerose e esclerose múltipla. Ela também inibe a agregação de plaquetária, e suprime a trombose. Além disso, melhora a cicatrização de feridas, auxilia no processo de destoxificação do fígado por meio da inibição da atividade da glutathione S-transferase, protege contra lesões hepáticas, formação de catarata, toxicidade pulmonar e fibrose. Dentre outros benefícios, sua atividade anticâncer tem sido extensivamente investigada, sugerindo um papel potencial tanto para a prevenção quanto para o tratamento de uma grande

variedade de cânceres, incluindo gastrointestinal, geniturinário, de mama, de pulmão e neurológico [9]. No contexto do HIV a utilização da cúrcuma algumas pesquisas com esse bioativo indicam que sua ação está relacionada a redução na replicação do HIV[15] a anulação de processos inflamatórios relacionados à replicação do HIV [16].

Apesar de todas essas evidências promissoras sobre a ação da cúrcuma, sua eficácia terapêutica é restrita devido a sua baixa solubilidade e biodisponibilidade, sendo a maioria dos estudos com curcuminóides realizados *in vitro* e em animais. Os ensaios clínicos que indicaram sua segurança, tolerabilidade e não toxicidade, os ensaios foram realizados com poucas amostragens em indivíduos, tornando questionável sua eficácia em seres humanos [17]. Diante desse contexto, este estudo objetiva avaliar o efeito da suplementação de cúrcuma sobre marcadores metabólicos com HIV/AIDS. E se uma vez positivo, a suplementação cúrcuma poderia ser uma estratégia coadjuvante no tratamento das desordens metabólicas nesses pacientes.

Objetivos

Objetivo Geral:

Avaliar os efeitos da suplementação de cúrcuma em pessoas vivendo com HIV/AIDS e dislipidemia que estão sob tratamento antirretroviral (TARV).

Objetivos específicos:

- Verificar a influência da cúrcuma em marcadores do metabolismo glicêmico e lipídico.
- Identificar a influência da cúrcuma em marcadores inflamatórios e de estresse oxidativo.

Hipóteses

- **Hipótese Verdadeira:** Melhoria significativa nos níveis de colesterol total, colesterol LDL (ruim) e triglicerídeos, em pacientes soropositivos após a intervenção com curcumina.
- **Hipótese Nula:** Não há diferença significativa nos níveis de colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos em pacientes soropositivos antes e após a intervenção com curcumina.

Resultados primários

Avaliar através de biomarcadores o impacto da suplementação de curcumina sobre os parâmetros metabólicos que avaliam a presença de dislipidemia..

Resultados secundários:

- Avaliação da relação entre a suplementação de curcumina e os níveis de citocinas e o estresse antioxidante.
- Incidência de eventos adversos em participantes da intervenção ao longo de 90 dias.
- Número de participantes que experimentaram eventos adversos relacionados ao uso de curcumina.
- Contagem total de eventos adversos relacionados ao tratamento ao longo de 90 dias.

Método

Delineamento da pesquisa

Delineamento de ensaio clínico randomizado, duplo-cego, do tipo crossover, braço único em que todos os participantes têm a mesma intervenção, ou seja, todos receberam em algum momento a cúrcuma para avaliar o efeito na dislipidemia de indivíduos com HIV. O estudo seguirá as recomendações do CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*). A pesquisa será conduzida de acordo com as diretrizes estabelecidas na Declaração de Helsinque, após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da UNIOESTE. Todos os participantes deverão concordar e assinado termo de consentimento efeito da cúrcuma sobre os marcadores metabólicos, serão divididos em Grupo Experimental (GE) e Grupo Placebo (GP). A partir dos prontuários será realizada um levantamento dos pacientes que se encaixam no critério de inclusão e posteriormente será realizada uma coleta de sangue para avaliação da dislipidemia - colesterol total, *High Density Lipoprotein* (HDL) e triglicerídeos, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adulto[18]. A presença de dislipidemia será avaliada de acordo com as recomendações da Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose[19]. Os valores de referência considerados desejáveis serão: colesterol total <190 mg/dL; HDL-c >40 mg/dL e triglicérides <150 mg/dl [19]. Serão classificados como dislipidêmicos os indivíduos que apresentaram, pelo menos, um exame alterado.

Local do estudo

Serviço de Assistência Especializada/Centro de Testagem e Aconselhamento (SAE/CTA) de Francisco Beltrão, Paraná que atende a população dos 27 municípios da Região Sudoeste do Paraná. O SAE/CTA do município iniciou suas atividades em julho de 2006 e foi fomentado por meio de projetos financiados pelo Programa Nacional de DST/AIDS e Escritório das Nações Unidas Contra Drogas e Crime. Possui, como formas de administração, verbas provenientes de fontes municipais e federais. Sua equipe é composta por médico, enfermeiro, psicólogo, farmacêutico e técnico em enfermagem, além de um serviço geral. O Programa Municipal de IST/Aids visa realizar ações de prevenção as IST/HIV/AIDS junto à população com o intuito de diminuir os índices de infecções sexualmente transmissíveis.

População do estudo

Pessoas portadoras de HIV/AIDS acompanhados e em tratamento no SAE. Serão o público da investigação deste que tenham interesse em participar da pesquisa, sendo que os mesmos serão orientados que poderão a qualquer momento solicitar a sua exclusão da pesquisa sem prejuízos ao seu atendimento e acompanhamento pela equipe do SAE. Serão incluídos todos os pacientes que se enquadrarem nos critérios de inclusão.

Inclusão

1. Idade entre 40 e 50 anos;
 2. conhecimento de sua condição sorológica, independente do estágio de infecção;
 3. Estar em uso da TARV há mais de seis meses
 4. Estar em acompanhamento clínico-ambulatorial no SAE;
 5. Ter frequência cardíaca normal ou aceitável para o investigador na triagem.
 6. Indivíduos com potencial para engravidar devem ter um teste de gravidez negativo no início do estudo e devem concordar em praticar uma forma aceitável de controle de natalidade não hormonal durante o estudo, incluindo, entre outros:
 - método de barreira dupla
 - dispositivos intrauterinos não hormonais
 - abstinência total de relações sexuais que podem resultar em gravidez
 - vasectomia do parceiro pelo menos 6 meses antes da primeira dose do produto do estudo
- Indivíduos com potencial para engravidar outras pessoas devem concordar em usar preservativos ou outros métodos aceitáveis para prevenir a gravidez

durante o estudo. A abstinência total de relações sexuais que podem resultar em gravidez também é aceitável.

7. Deve ter veias adequadas para punção venosa repetida.
8. Capaz de engolir comprimidos ou cápsulas inteiras e sem mastigar.
9. Disposto e capaz de cumprir o protocolo, incluindo:
 - Concorda em manter a mesma dieta e hábitos de exercício durante todo o estudo
 - Concorda em não doar sangue ou plasma por 30 dias após a conclusão do estudo
 - Capaz de dar consentimento voluntário

Exclusão

1. Participantes que fazem uso de inibidores de protease que tem interação com a cúrcuma diminuindo a eficácia da TARV.
2. Participantes que estão amamentando, grávidas ou planejando engravidar durante o estudo.
3. Ter pressão alta não controlada ou controlada (≥ 140 sistólica ou ≥ 90 diastólica mmHg) na triagem.
4. Tem histórico de doença cardíaca/doença cardiovascular, insuficiência/doença renal ou hepática, diagnóstico prévio ou diagnóstico atual de quaisquer distúrbios psiquiátricos, doença instável da tireoide, câncer (exceto câncer de pele localizado sem metástases ou câncer cervical in situ) dentro de 5 anos antes da visita de triagem, ou qualquer doença ou distúrbio clinicamente significativo que, na opinião do investigador, possa colocar o potencial participante em risco devido à participação no estudo, ou influencia os resultados ou a capacidade do potencial participante de participar do estudo.
5. Cirurgia de grande porte com anestesia geral nos 3 meses anteriores à triagem ou cirurgia de grande porte planejada durante o estudo.
6. Tem um histórico de distúrbios de coagulação do sangue.
7. Relata uma perda significativa de sangue ou doação de sangue totalizando entre 101 mL a 449 mL de sangue dentro de 30 dias antes da primeira visita farmacocinética ou uma doação de sangue de mais de 450 mL dentro de 56 dias antes da primeira visita farmacocinética.
8. Tem uma anormalidade ou obstrução do trato gastrointestinal impedindo a deglutição (por exemplo, disfagia) e digestão (por exemplo, má absorção

intestinal conhecida, doença celíaca, doença inflamatória intestinal, pancreatite crônica, esteatorréia).

9. Tem cálculos biliares, obstrução do ducto biliar, úlceras estomacais, excesso de ácido estomacal ou doença do refluxo gastroesofágico.
10. Histórico de abuso de álcool ou substâncias nos 12 meses anteriores à triagem ou uso que, na opinião do Investigador Qualificado, pode ser motivo de preocupação para o estudo.
11. Quaisquer outras condições médicas ativas ou instáveis ou uso de medicamentos/suplementos/terapias que, na opinião do investigador, possam afetar adversamente a capacidade do participante de concluir o estudo ou suas medidas ou representar um risco significativo para o participante.

Tamanho amostral

O tamanho de amostra foi calculado no programa G*Power, considerando um nível de significância de 95%, poder estatístico de 80% e tamanho de efeito esperado de 0,25. O número necessário por grupo é de 17 pacientes. Considerando eventuais perdas e/ou recusas, foi acrescentado 20% a esse número, totalizando uma amostra esperada de 21 pacientes por grupo.

Intervenção:

O grupo de intervenção receberá 1000 mg de pó de cúrcuma (duas cápsulas de 500 mg de cúrcuma após as refeições principais), e o grupo de placebo recebeu 1000 mg de amido de milho como placebo (duas cápsulas de 500 mg após as refeições principais) diariamente durante 12 semanas. Posteriormente será realizado uma *washout* de 30 dias e invertido os grupos. Será solicitado aos participantes que não fiquem com alterações especiais em sua dieta e atividade física e que relatem quaisquer mudanças em medicamentos durante o período de intervenção. A única intervenção realizada será a suplementação com cúrcuma ou placebo.

Grupo participante	Intervenção
Intervenção: cápsula de cúrcuma	2 cápsulas de 500 mg de cúrcuma serão tomadas com água de 12 em 12 horas após as refeições (duas horas após o desjejum e uma cápsula duas horas após o almoço para que não ocorra

	algum tipo de interação na metabolização do suplemento) durante 90 dias.
Placebo: capsula placebo	2 cápsulas de 500 mg de placebo serão tomadas com água de 12 em 12 horas após as refeições (duas horas após o desjejum e uma cápsula duas horas após o almoço) durante 90 dias.

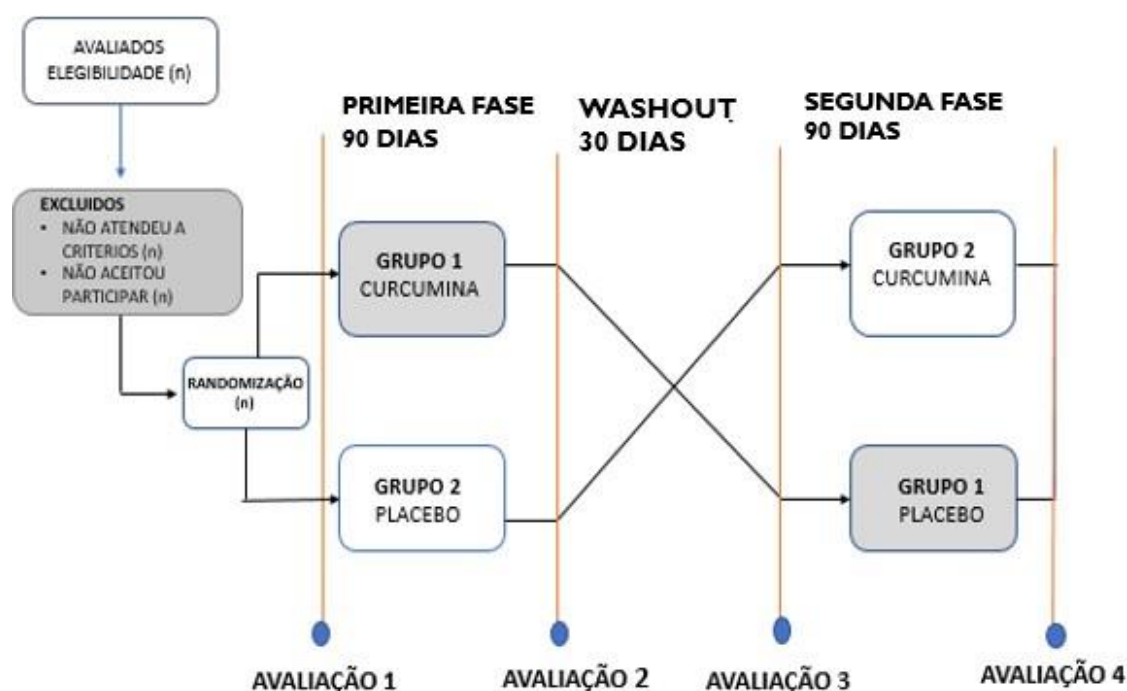


Figura 1: Fluxograma de seleção dos participantes na pesquisa, 2023.

Blindagem:

A curcumina e o pó do placebo serão colocados em cápsulas que serão coincidentes em forma, tamanho e cor e dispensadas em frascos idênticos e lacrados. Serão distribuídos aos pacientes na farmácia do SAE pela farmacêutica. Nem o pesquisador nem os pacientes terão conhecimento dos membros do grupo da cúrcuma ou do placebo.

Preparo das cápsulas

A cúrcuma processada será adquirida de estabelecimentos brasileiros que possuem autorização e registro para comercializar o produto. Com base em estudos humanos anteriores, o consumo de cúrcuma na quantidade de 1 a 3 g/dia não apresentou efeitos colaterais [20–22]. Portanto, escolhemos a dose de 1000 mg (duas cápsulas de 500 mg) composto por extrato 95%

padronizado da raiz da *Cúrcuma longa* L. O pó será colocado em cápsulas de gelatina. Cada cápsula contém 500 mg de pó de cúrcuma. As cápsulas de placebo conterão 500 mg de farinha de amido de milho preparada com formato e cor semelhantes. Para otimizar controle da ingestão das cápsulas, cada voluntário receberá uma ficha para que assinale o dia e o turno da ingestão do suplemento. Além disso, através de contato via mensagens *on line*, os participantes receberão, diariamente, lembrete sobre a ingestão das cápsulas. Os participantes serão orientados a não alterar sua rotina de vida no que diz respeito a hábitos alimentares e a prática de atividade física. Além disso, não deveriam consumir alimentos ou bebidas que contenham substâncias com efeito termogênico como chás que contenham cafeína, pimenta, canela, açafrão, entre outros. Os suplementos serão fornecidos mensalmente, e no final de cada mês, as pessoas serão solicitadas a trazer as caixas vazias de seus suplementos. A conformidade será calculada contando o número de suplementos consumidos durante a intervenção, e se for inferior a 80%, o participante será excluído do estudo.

Coleta de dados

Os dados serão coletados por meio de entrevistas em salas do próprio ambulatório, antes ou após a consulta médica e/ou de enfermagem. As entrevistas deverão ter uma duração média de 30 minutos e serão realizadas pelo pesquisador principal e por auxiliares de pesquisa devidamente treinados.

Dados sociodemográficos e clínicos serão avaliados no início e final do estudo: O instrumento será dividido em variáveis sociodemográficas: sexo (masculino/feminino), idade (anos completos), escolaridade (anos de estudo completos); clínicas: tempo de diagnóstico para HIV (em anos), tempo de TARV (em anos), contagem de células TCD4+, carga viral e uso de medicamentos hipoglicemiantes (sim/não).

Instrumento Audit para triagem de Indivíduos em Busca de Sinais de Consumo de Risco, Uso Nocivo e Dependência de Álcool. Instrumento desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por BABOR et al. [23] e validado no Brasil por LIMA et al.[24]. Este questionário abrange um período de 12 meses e é composto por 10 questões. As três primeiras questões avaliam a frequência e quantidade de consumo de álcool, as três seguintes investigam sintomas de dependência e as quatro últimas se concentram em problemas recentes relacionados ao uso de álcool. A pontuação varia de 0 a 40, e diferentes faixas de pontuação podem indicar a necessidade de uma avaliação mais aprofundada.

A avaliação do nível de atividade física será realizada utilizando o instrumento IPAQ, que atualmente é disponibilizado em sua versão resumida, composta por 8 perguntas. No

contexto brasileiro, a validade do IPAQ foi verificada em estudos conduzidos por Pardini et al. [25], de forma mais abrangente, por Matsudo et al. [26]. Será classificado como inativo (não realizará nenhuma atividade física), moderadamente ativo (realizará atividade física não regular) e ativo (realizará atividade física regular - pelo menos 150 minutos/semanais de atividade moderada ou 75 minutos/semanais de atividade de alta intensidade, conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde[27], avaliados na primeira e última semana do estudo.

O padrão alimentar será avaliado por meio de um questionário estruturado composto por 18 perguntas que avaliam a frequência alimentar. Esse questionário, desenvolvido pelo Ministério da Saúde, atribuirá uma pontuação específica a cada resposta, com pesos variados para cada questão (valor mínimo possível de 1 e valor máximo possível de 58). O resultado será calculado pela soma de todas as pontuações, e os participantes poderão ser classificados em uma das seguintes categorias: escore menor que 28 (baixo), entre 29 e 42 (intermediário) ou acima de 43 (satisfatório) [28], avaliados na primeira, 16ª e 26ª semana do estudo.

As medidas antropométricas serão coletadas a altura e o peso dos sujeitos serão medidos com precisão de 0,1 cm e 0,1 kg, respectivamente. As medidas serão realizadas na posição em pé, com roupas mínimas e sem sapatos, no início e na 26ª semana. O índice de massa corporal será calculado como o peso (kg) dividido pela altura (m) ao quadrado. Também será usado a bioimpedância para avaliar o % de massa magra.

Amostras de sangue em jejum serão coletadas de uma veia cubital no início na 12ª semana, 16ª. semana e no final do estudo. As amostras de sangue serão centrifugadas por 10 minutos a uma velocidade de 2000-2500 g para separar o soro. As amostras de soro serão mantidas a -80 °C até as análises. O colesterol total, o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C), os triglicerídeos, ALT (alanina aminotransferase), aspartato aminotransferase (AST) e glicose em jejum (FBS), hemoglobina glicada (HbA1c), IL-1, IL-10, TNF- α e exames de estresse oxidativo serão medidos no início e no final do estudo usando ensaios enzimáticos de rotina com kits comerciais.

Análises estatísticas

Serão realizadas análises estatísticas descritivas apresentando média, desvio padrão e intervalo de confiança (IC95%) e das diferenças entre os momentos de avaliação. Os valores basais dos grupos serão comparados para verificar potencial viés de randomização do estudo.

Se os pressupostos foram atendidos referente a igualdade da variância e esfericidade dos dados, será usado o teste ANOVA two-way para verificar o efeito de interação (condição x tempo) para os parâmetros. O delta de variação será calculado de forma absoluta [Pós – Pré] e relativa $[((\text{Pós} - \text{Pré})/\text{Pré}) \times 100]$ e os dados serão comparados por meio do teste t para amostras independentes. Para todas as análises será adotado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Riscos:

Há risco de interações medicamentosas como os inibidores de protease. Isso pode afetar a eficácia dos medicamentos antirretrovirais. Portanto, é fundamental monitorar as interações medicamentosas e ajustar as doses, se necessário. Pode ocorrer efeitos gastrointestinais, como distúrbios digestivos, náuseas e diarreia. Esses efeitos podem ser desconfortáveis para os participantes do estudo. Alguns indivíduos podem ser alérgicos à curcumina, o que pode desencadear. É essencial garantir que os participantes estejam cientes dos riscos e benefícios potenciais da pesquisa e que forneçam consentimento informado voluntariamente. Para minimizar esses riscos, é importante realizar uma avaliação detalhada dos participantes antes do estudo, monitorar de perto qualquer efeito colateral, ajustar as doses conforme necessário e conduzir o estudo em conformidade com os regulamentos éticos e de pesquisa. Além disso, a pesquisa deve ser realizada em estreita colaboração com profissionais de saúde experientes no tratamento do HIV e em conformidade com as diretrizes éticas e regulatórias aplicáveis.

Benefícios:

A curcumina possui propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que podem ajudar a melhorar os níveis de biomarcadores relacionados à saúde, como o perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos). Isso pode ser benéfico para pacientes com HIV que frequentemente apresentam alterações nos níveis de lipídios devido ao tratamento antirretroviral e ajudar a reduzir a inflamação sistêmica, o que pode melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Se a pesquisa demonstrar benefícios significativos com baixo risco, a curcumina pode ser uma opção de tratamento de baixo custo para melhorar a saúde de pacientes com HIV. A pesquisa pode contribuir para o conhecimento científico sobre os efeitos da curcumina na saúde de pacientes com HIV, ajudando a preencher lacunas na compreensão dos tratamentos complementares e se os resultados da pesquisa forem positivos, a curcumina pode ser considerada uma terapia complementar ao tratamento convencional, oferecendo uma abordagem multidimensional para o cuidado de pacientes com HIV.

Resultados esperados

Se identificado que a cúrcuma promove redução dos marcadores causadores de dislipidemias isso resultará em melhoria na qualidade de vida, além dos aspectos biomédicos, a pesquisa pode avaliar se a melhoria dos parâmetros lipídicos resulta em uma melhor qualidade de vida percebida pelos pacientes. Isso pode se traduzir em uma redução do risco de eventos cardiovasculares em pacientes com HIV.

Cronograma de atividades

Atividades	Período (2023 – 2024-2025)
Início da intervenção e coleta de dados	Fevereiro - Setembro
Tabulações de dados	Abril a Outubro
Escrita dos resultados	Novembro
Qualificação	Dezembro
Defesa Final	Fevereiro

Orçamento

Identificação de orçamento	Tipo	Valor em Reais R\$
Material de consumo	custeio	1300,00
Suplemento Cúrcuma/Placebo	custeio	8.000,00
Exames laboratório	custeio	6300,00
Estatística/tradução	custeio	4000,00
Total		19.600,00

Recursos próprios.

Referências:

- [1] Paula AA, Falcão MC, Pacheco AG. Metabolic syndrome in HIV-infected individuals: underlying mechanisms and epidemiological aspects. *AIDS Res Ther* 2013;10:32. <https://doi.org/10.1186/1742-6405-10-32>.
- [2] UNAIDS U. Global AIDS Monitoring 2022. Indicators and questions for monitoring progress on the 2021 Political Declaration on HIV and AIDS. 2022.
- [3] Grinsztejn B, Luz PM, Pacheco AG, Santos DVG, Velasque L, Moreira RI, et al. Changing Mortality Profile among HIV-Infected Patients in Rio de Janeiro, Brazil: Shifting from AIDS to Non-AIDS Related Conditions in the HAART Era. *PLoS ONE* 2013;8:e59768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0059768>.

- [4] Maggi P, Di Biagio A, Rusconi S, Cicalini S, D'Abbraccio M, d'Ettorre G, et al. Cardiovascular risk and dyslipidemia among persons living with HIV: a review. *BMC Infect Dis* 2017;17:551. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2626-z>.
- [5] Palella FJ, Phair JP. Cardiovascular disease in HIV infection: Current Opinion in HIV and AIDS 2011;6:266–71. <https://doi.org/10.1097/COH.0b013e328347876c>.
- [6] Andersen O. A characterisation of low-grade inflammation and metabolic complications in HIV-infected patients. *Dan Med J* 2016;63:B5291.
- [7] Caron-Debarle M, Lagathu C, Boccara F, Vigouroux C, Capeau J. HIV-associated lipodystrophy: from fat injury to premature aging. *Trends in Molecular Medicine* 2010;16:218–29. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2010.03.002>.
- [8] Kashou AH, Agarwal A. Oxidants and Antioxidants in the Pathogenesis of HIV/AIDS. *The Open Reproductive Science Journal* 2011;3:154–61.
- [9] Betteridge DJ. What is oxidative stress? *Metabolism* 2000;49:3–8. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(00\)80077-3](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(00)80077-3).
- [10] Curley P, Liptrott NJ, Owen A. Advances in nanomedicine drug delivery applications for HIV therapy. *Future Science OA* 2018;4:FSO230. <https://doi.org/10.4155/fsoa-2017-0069>.
- [11] Yeung AWK, Horbańczuk M, Tzvetkov NT, Mocan A, Carradori S, Maggi F, et al. Curcumin: Total-Scale Analysis of the Scientific Literature. *Molecules* 2019;24:1393. <https://doi.org/10.3390/molecules24071393>.
- [12] Jiménez-Osorio AS, Monroy A, Alavez S. Curcumin and insulin resistance-Molecular targets and clinical evidences. *Biofactors* 2016;42:561–80. <https://doi.org/10.1002/biof.1302>.
- [13] Rahimi HR, Kazemi Oskuee R. Curcumin From Traditional Iranian Medicine to Molecular Medicine. *Razavi Int J Med* 2014;2. <https://doi.org/10.5812/rijm.19982>.
- [14] Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2009;41:40–59. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2008.06.010>.
- [15] Kohen R, Nyska A. Invited Review: Oxidation of Biological Systems: Oxidative Stress Phenomena, Antioxidants, Redox Reactions, and Methods for Their Quantification. *Toxicol Pathol* 2002;30:620–50. <https://doi.org/10.1080/01926230290166724>.
- [16] Zhao B. Natural antioxidants protect neurons in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neurochem Res* 2009;34:630–8. <https://doi.org/10.1007/s11064-008-9900-9>.
- [17] Jäger R, Lowery RP, Calvanese AV, Joy JM, Purpura M, Wilson JM. Comparative absorption of curcumin formulations. *Nutr J* 2014;13:11. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-11>.
- [18] Brasil M da SaúdeS de V em SD de D de CC e IST. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. 2018.
- [19] Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose - 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2017;109. <https://doi.org/10.5935/abc.20170121>.
- [20] Adab Z, Eghtesadi S, Vafa M, Heydari I, Shojaii A, Haqqani H, et al. Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research* 2019;33:1173–81. <https://doi.org/10.1002/ptr.6312>.
- [21] Brasil M da SaúdeS de C Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Curcuma longa* L., Zingiberaceae – Açafrão-da-terra [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde,

- Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020. Ministério da Saúde, Brasília.; 2020.
- [22] Khajehdehi P, Zanzaninejad B, Aflaki E, Nazarinia M, Azad F, Malekmakan L, et al. Oral Supplementation of Turmeric Decreases Proteinuria, Hematuria, and Systolic Blood Pressure in Patients Suffering From Relapsing or Refractory Lupus Nephritis: A Randomized and Placebo-controlled Study. *Journal of Renal Nutrition* 2012;22:50–7. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2011.03.002>.
 - [23] Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. AUDIT. The alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary health care. World Health Organization. Department of Mental Health and Substance Dependence. 1992.
 - [24] Lima CT, Freire ACC, Silva APB, Teixeira RM, Farrell M, Prince M. CONCURRENT AND CONSTRUCT VALIDITY OF THE AUDIT IN AN URBAN BRAZILIAN SAMPLE. *Alcohol and Alcoholism* 2005;40:584–9. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh202>.
 - [25] Pardini R, Matsudo S, Matsudo V, Araújo T, Andrade E, Braggion GF, et al. Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): Pilot Study in Brazilian Young Adults. *Medicine e Science in Sports and Exercise* 1997:5–9.
 - [26] Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de Validade e Reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Fis Saúde* 2012;6:5–18.
 - [27] WHO WHO. Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world. 2018.
 - [28] Brasil M da S. Guia Alimentar. Como ter uma alimentação. vol. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde.; 2013.