

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

SARAH ALMEIDA CORDEIRO

**PERDA DE PESO E MORTALIDADE EM PESSOAS VIVENDO COM  
HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

MANAUS  
2021

SARAH ALMEIDA CORDEIRO

**PERDA DE PESO E MORTALIDADE EM PESSOAS VIVENDO COM  
HIV: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Pesquisa apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa: Saúde baseada em evidências.

ORIENTADORA: PROF.<sup>a</sup> DR.<sup>a</sup> ROBERTA LINS GONÇALVES

MANAUS  
2021

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

C794p Cordeiro, Sarah Almeida  
Perda de peso e mortalidade em pessoas vivendo com HIV:  
Revisão Sistemática e Metanálise / Sarah Almeida Cordeiro. 2021  
98 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Roberta Lins Gonçalves  
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade  
Federal do Amazonas.

1. Vírus da Imunodeficiência Humana. 2. Perda de peso. 3.  
Terapia antirretroviral de alta atividade. 4. Hospitalização. 5.  
Mortalidade. I. Gonçalves, Roberta Lins. II. Universidade  
Federal do Amazonas III. Título

SARAH ALMEIDA CORDEIRO

**PERDA DE PESO E MORTALIDADE EM PESSOAS VIVENDO COM HIV:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Vinculado ao PROCAD AMAZÔNIA: **Fortalecimento de rede de cooperação interinstitucional em pesquisa entre PPG-CS/UFAM-AM, PPG em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/INI/FIOCRUZ-RJ e PPGBIO-Interação/ILMD/FIOCRUZ-AM: "Estudos dos fatores preditores de desfecho clínico em pacientes HIV/AIDS na Amazônia"**

Pesquisa apresentada como requisito para a defesa de título de Mestre em Ciências da Saúde, no Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, nível Mestrado Acadêmico. Linha de Pesquisa: Saúde baseada em evidências.

Aprovada em: 17 de novembro de 2021.

**BANCA EXAMINADORA**

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ROBERTA LINS GONÇALVES – ORIENTADORA - PRESIDENTE  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. ROSANE DIAS DA ROSA – MEMBRO(A) INTERNO(A)  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. LYSIEN IVANIA ZAMBRANO – MEMBRO(A) EXTERNO(A)  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS - UNAH**

**PROF<sup>o</sup>. DR<sup>o</sup>. LUIZ CARLOS DE LIMA FERREIRA – SUPLENTE INTERNO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS – UFAM**

**PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. LUCIANE DANIELA CARDOSO – SUPLENTE EXTERNO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - UFES**

## AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo e pelo o que há de vir.

Aos meus pais por terem feito todo o possível pela minha educação.

Ao meu esposo por todo apoio incondicional.

Aos amigos que fiz, durante essa jornada, tanto os de perto, quanto os de longe.

Aos meus professores, pelo rico aprendizado.

Ao professor Dr<sup>o</sup>. Luiz Boechat, pela contribuição com as análises deste trabalho.

À minha orientadora, Dr<sup>a</sup>. Roberta Lins, por me conduzir até o fim, o meu muito obrigada.

Aos meus colegas de profissão, em especial:

Nutricionista Dr<sup>a</sup>. Verônica Micchi (*in memorian*), por todo incentivo e aprendizado durante a minha jornada enquanto Residente em Terapia Intensiva no Hospital Universitário Getúlio Vargas HUGV/ UFAM.

Nutricionista Dr<sup>a</sup>. Rosane Dias da Rosa, por me ensinar tanto e por despertar em mim a paixão pela pesquisa.

Ao Serviço de Nutrição do Hospital Universitário Getúlio Vargas da Universidade Federal do Amazonas – UFAM.

Ao Serviço de Nutrição do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI, da Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ

## RESUMO

**Introdução:** Nos primeiros casos notificados de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) sofreram perda de peso, sendo este um preditor independente de mortalidade. A terapia antirretroviral de alta atividade (HAART) mudou este cenário para peso ideal, sobrepeso e até obesidade. No entanto, algumas PVHIV, mesmo em HAART, continuam perdendo peso. Assim, a questão norteadora do estudo foi: PVHIV hospitalizadas em uso de HAART com perda de peso, apresentam maior mortalidade do que PVHIV hospitalizadas, em uso de HAART sem perda de peso? **Método:** Revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais conduzida de acordo com as diretrizes para Metanálises de Estudos Observacionais em Epidemiologia. A busca da literatura foi realizada nas bases de dados MEDLINE via PubMed, Embase e LILACS. O projeto foi cadastrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (CRD42020191246) e publicado em *Principles and Practice of Clinical Research*. O processo de identificação dos estudos foi realizado por três revisores, independentemente, e segmentado em fases: Identificação, Triagem e Inclusão. A análise da qualidade metodológica e o risco de viés foi realizada com a ferramenta de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* para estudos de coorte e a heterogeneidade entre os estudos foi avaliada pelo teste  $I^2$  de Higgins e Thompson. Para a análise dos estudos incluídos foi utilizado o modelo de efeito randômico e para avaliação de viés de publicação o gráfico *funnel plot*. O teste Inverso das variâncias estimada pelo método Mantel-Haenszel com intervalo de confiança de 95% foi utilizado para a metanálise. Diagnóstico de influência e identificação de *outliers*, análise por meta regressão e metanálises em subgrupos foram realizados na análise de sensibilidade. **Resultados:** Dez estudos foram incluídos para a análise, com um total de 1.637 PVHIV analisadas. A prevalência de morte em PVHIV em uso de HAART hospitalizadas que perderam peso foi de 57.5%, com 1.5 mais risco de morrer (RR: 1.50, IC 95%: 1.03, 2.19, p=0.04) do que as PVHIV hospitalizadas que não perderam peso. **Conclusão:** As PVHIV em uso de HAART hospitalizadas, com perda de peso, apresentam maior risco de morrer do que aquelas sem perda de peso.

**Palavras-chave:** HIV; Terapia anti-retroviral altamente ativa; Perda de peso; Hospitalização; Desnutrição; Síndrome consumptiva do HIV; Mortalidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** In the first reported human immunodeficiency virus (HIV) infection cases, people living with HIV (PLHIV) experienced weight loss, which was an independent predictor of mortality. Highly active antiretroviral therapy (HAART) has changed this scenario to ideal weight, overweight, and even obesity. However, some PLHIV, even on HAART, continues to lose weight. Thus, the guiding question of the study was: Do hospitalized PLHIV on HAART with weight loss have higher mortality than hospitalized PLHIV on HAART without weight loss? **Method:** Systematic review and meta-analysis of observational studies conducted according to the guidelines for Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE). The literature search was conducted in MEDLINE via PubMed, Embase, and LILACS databases. The project was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42020191246) and published in Principles and Practice of Clinical Research. The study identification process was carried out by three reviewers independently and segmented into phases: Identification, Screening, and Inclusion. Analysis of methodological quality and risk of bias was performed with the Joanna Briggs Institute critical appraisal tool for cohort studies, and heterogeneity between studies was assessed by Higgins and Thompson's  $I^2$  test. The random-effect model was used to analyze the included studies, and the funnel plot was used to assess publication bias. The inverse variance test estimated by the Mantel-Haenszel method with 95% confidence interval was used for the meta-analysis. Influence diagnostics and identification of outliers, analysis by meta-regression, and meta-analysis in subgroups were performed in a sensitivity analysis. **Results:** Ten studies were included for the qualitative and quantitative analysis, with 1,637 PLHIV analyzed. The prevalence of death in hospitalized PLHIV on HAART who lost weight was 57.5%, with a 1.5 risk of dying (RR: 1.50, 95% CI: 1.03, 2.19,  $p=0.04$ ) than hospitalized PLHIV who did not lose weight. **Conclusion:** Hospitalized PLHIV on HAART with weight loss have a higher risk of dying than those without weight loss.

**Keywords:** HIV; Highly Active Antiretroviral Therapy; Weight Loss; Hospitalization; Malnutrition; HIV Consumptive Syndrome; Mortality

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### QUADRO

|   |    |
|---|----|
| Quadro 1. Estratégia PECOT para formulação da questão de pesquisa ..... | 21 |
|---|----|

### TABELAS

|  |    |
|--|----|
| Tabela 1. Características dos estudos incluídos.....   | 30 |
| Tabela 2. Resumo descritivo dos estudos incluídos .....                                      | 31 |
| Tabela 3. Dados extraídos para a metanálise do desfecho primário .....                       | 36 |
| Tabela 4. Dados extraídos para a metanálise do desfecho secundário .....                     | 38 |
| Tabela 5. Resumo do método estatístico por desfecho .....                                    | 40 |
| Tabela 6. Dados para a análise de sensibilidade do desfecho primário .....                   | 40 |
| Tabela 7. Resumo da análise de heterogeneidade .....   | 44 |
| Tabela 8. Efeito da variável sexo sobre a mortalidade em PVHIV .....                         | 45 |
| Tabela 9. Dados da análise de sensibilidade por meta regressão .....                         | 45 |
| Tabela 10. Resumo do método estatístico por subgrupo .....                                   | 46 |
| Tabela 11. Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés .....                         | 48 |
| Tabela 12. Perfil das evidências e Sumário de resultados do GRADE <i>Working Group</i> ..... | 50 |

## FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| Figura 1. Etapas da elaboração da pesquisa .....  | 19 |
| Figura 2. Fluxograma de seleção dos estudos para a revisão sistemática e metanálise dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV .....            | 28 |
| Figura 3. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV Hospitalizadas .....  | 37 |
| Figura 4. <i>Drapery plot</i> dos estudos sobre a perda de peso e mortalidade em PVHIV hospitalizadas .....   | 37 |
| Figura 5. <i>Funnel plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV Hospitalizadas .....  | 38 |
| Figura 6. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV Não Hospitalizadas.....   | 39 |
| Figura 7. <i>Funnel plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV Não Hospitalizadas.....   | 39 |
| Figura 8. <i>Baujat plot</i> dos estudos do desfecho primário.....  | 41 |
| Figura 9. Diagnóstico de influência dos estudos do desfecho primário .....  | 42 |
| Figura 10. Análise pelo método <i>leave-one-out</i> por tamanho de efeito entre os estudos do desfecho primário .....                                     | 43 |
| Figura 11. Análise pelo método <i>leave-one-out</i> por $I^2$ entre os estudos do desfecho primário .   | 44 |
| Figura 12. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV na América .   | 91 |
| Figura 13. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV na Ásia .....  | 91 |
| Figura 14. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV na África.....   | 91 |
| Figura 15. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV em estudos com qualidade classificado em Moderado risco de viés.....   | 91 |
| Figura 16. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV em estudos com qualidade classificado em Baixo risco de viés .....     | 92 |
| Figura 17. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV nos estudos incluídos com tamanho da amostra < 100 participantes ..... | 92 |
| Figura 18. <i>Forest plot</i> dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV nos estudos incluídos com tamanho da amostra > 100 participantes ..... | 92 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|             |  |
|-------------|--|
| AIDS        | Síndrome da Imunodeficiência Adquirida   |
| CAPES       | Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior  |
| CDC         | <i>Center for Diseases Control and Prevention</i>  |
| DeCS        | Descritores em Ciências da Saúde   |
| FAPEAM      | Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas  |
| FIOCRUZ     | Fundação Oswaldo Cruz  |
| GDT         | <i>Guideline Development Tool</i>  |
| GRADE       | <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>                                 |
| HAART       | <i>Highly active antiretroviral therapy</i>  |
| HIV         | Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| IBGE        | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  |
| INI         | Instituto Nacional de Infectologia   |
| JBI         | <i>Joanna Briggs Institute</i>   |
| LILACS      | Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde   |
| MEDLINE     | <i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>   |
| MeSH        | <i>Medical Subject Heading</i>   |
| MOOSE       | <i>Meta-analyses Of Observational Studies in Epidemiology</i>  |
| OMS         | Organização Mundial da Saúde   |
| PECOT       | <i>Population, Exposition, Comparison, Outcome, Time</i>   |
| PPCR        | <i>Principles and Practice of Clinical Research</i>  |
| PPG         | Programa de Pós-graduação  |
| PPGBIO/ILMD | Programa de Pós-graduação em Biologia da Interação Patógeno-Hospedeiro/ Instituto Leônidas & Maria Deane |
| PPGCIS/UFAM | Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ Universidade Federal do Amazonas                         |
| PRISMA      | <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>                                |
| PROCAD      | Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia  |
| PROSPERO    | <i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>  |
| PVHIV       | Pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana   |
| PVHIV/AIDS  | Pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida        |

|        |   |
|--------|---|
| RevMan | <i>Software Review Manager</i>                  |
| RR     | <i>Risk Ratio</i>                               |
| SINAN  | Sistema de Informação de Agravos de Notificação |
| SUS    | Sistema Único de Saúde                          |
| UFAM   | Universidade Federal do Amazonas                |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>15</b> |
| 1.1 JUSTIFICATIVA .....  | 16        |
| 1.2 OBJETIVOS .....  | 16        |
| 1.2.1 <i>Objetivo geral</i> .....                                    | 16        |
| 1.2.2 <i>Objetivo específico</i> .....                               | 17        |
| 1.3 HIPÓTESE DE ESTUDO .....   | 17        |
| <b>2 ESTRATÉGIA DE ELABORAÇÃO DA PESQUISA.....</b>                   | <b>18</b> |
| 2.1 QUALIFICAÇÃO DOS PESQUISADORES .....                             | 18        |
| 2.2 ETAPAS DA ELABORAÇÃO DA PESQUISA .....                           | 18        |
| 2.3 FONTES DE FINANCIAMENTO E APOIO.....                             | 19        |
| <b>3 MÉTODO.....</b>   | <b>20</b> |
| 3.1 PROTOCOLO E REGISTRO .....                                       | 20        |
| 3.2 ASPECTOS ÉTICOS.....   | 20        |
| 3.3 DESENHO DO ESTUDO .....  | 20        |
| 3.4 PERGUNTA DE PESQUISA.....  | 20        |
| 3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....                                 | 21        |
| 3.5.1 <i>Critérios de inclusão</i> .....                             | 21        |
| 3.5.2 <i>Critérios de exclusão</i> .....                             | 21        |
| 3.6 ESTRATÉGIA DE BUSCA E FONTES DE INFORMAÇÃO .....                 | 22        |
| 3.7 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS .....                   | 22        |
| 3.8 GERENCIAMENTO DOS DADOS.....                                     | 23        |
| 3.9 IDENTIFICAÇÃO DA VARIÁVEIS.....                                  | 24        |
| 3.9.1 <i>Perda de peso</i> .....                                     | 24        |
| 3.9.2 <i>Mortalidade</i> .....                                       | 24        |
| 3.9.3 <i>Hospitalização</i> .....                                    | 24        |
| 3.9.4 <i>Terapia antirretroviral de alta atividade (HAART)</i> ..... | 25        |
| 3.9.5 <i>Características clínicas e epidemiológicas</i> .....        | 25        |
| 3.10 DESFECHO PRIMÁRIO E SECUNDÁRIO .....                            | 25        |
| 3.11 ANÁLISE DOS ESTUDOS .....                                       | 25        |
| 3.11.1 <i>Risco de viés e qualidade metodológica</i> .....           | 25        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.11.2 Heterogeneidade e viés de publicação .....                | 26        |
| 3.11.3 Medidas de associação e análise estatística.....          | 26        |
| 3.11.4 Qualidade das evidências e força de recomendação .....    | 27        |
| <b>4 RESULTADOS.....</b>   | <b>28</b> |
| 4.1 ANÁLISE QUALITATIVA.....                                     | 29        |
| 4.1.1 Descrição dos estudos incluídos .....                      | 29        |
| 4.2 ANÁLISE QUANTITATIVA .....                                   | 36        |
| 4.2.1 Metanálise do desfecho primário.....                       | 36        |
| 4.2.2 Metanálise do desfecho secundário .....                    | 38        |
| 4.3 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE .....                               | 40        |
| 4.3.1 Identificação de outliers e diagnóstico de influência..... | 40        |
| 4.3.2 Análise por meta regressão .....                           | 44        |
| 4.3.3 Análise em subgrupos.....                                  | 45        |
| 4.4 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E QUALIDADE METODOLÓGICA.....       | 47        |
| 4.5 ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS .....                    | 49        |
| 4.6 ESTUDOS EXCLUÍDOS .....                                      | 52        |
| 4.7 CHECK LIST MOOSE .....                                       | 52        |
| <b>5 DISCUSSÃO .....</b>   | <b>53</b> |
| 5.1 PONTOS FORTES DO ESTUDO.....                                 | 56        |
| 5.2 LIMITAÇÕES DA METANÁLISE .....                               | 56        |
| 5.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO ESTUDO.....                          | 57        |
| 5.4 QUESTÕES PARA NOVAS PESQUISAS .....                          | 57        |
| <b>6 CONCLUSÃO.....</b>  | <b>57</b> |
| <b>REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>58</b> |
| <b>APÊNDICES .....</b>   | <b>62</b> |
| APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA PUBMED .....                 | 62        |
| APÊNDICE B - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA EMBASE .....                 | 63        |
| APÊNDICE C - ESTRATÉGIA DE BUSCA NA LILACS .....                 | 64        |
| APÊNDICE D - FORMULÁRIO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS .....              | 65        |
| APÊNDICE E - FORMULÁRIO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS.....               | 66        |
| APÊNDICE F - FORMULÁRIO RISCO DE VIÉS.....                       | 67        |
| APÊNDICE G - ESTUDOS EXCLUÍDOS .....                             | 68        |
| APÊNDICE H - CHECK LIST MOOSE COM OS ITENS RELATADOS.....        | 89        |

|   |           |
|---|-----------|
| APÊNDICE I – METANÁLISES EM SUBGRUPOS ..... | 91        |
| <b>ANEXOS .....</b>                         | <b>93</b> |
| ANEXO A - REGISTRO NO PROSPERO .....        | 93        |
| ANEXO B - PUBLICAÇÃO DO PROTOCOLO .....     | 94        |
| ANEXO C - FLUXO PRISMA .....                | 95        |
| ANEXO D - DIRETRIZES MOOSE .....            | 96        |
| ANEXO E - FERRAMENTA DO JBI .....           | 98        |

## 1 INTRODUÇÃO

A epidemia do vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) é um problema de saúde global (CHEN; YU; ZHAO, 2019). Mundialmente, o número de pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV) corresponde a 37,6 milhões (UNAIDS, 2021). No Brasil, até o final de 2019, havia aproximadamente 920 mil PVHIV segundo o Relatório do Monitoramento Clínico do HIV (PASCUM *et al.*, 2020). De acordo com o último Boletim Epidemiológico de HIV e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), em 2019, 41.919 novos casos de HIV foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (PEREIRA *et al.*, 2020).

Anteriormente ao advento da terapia antirretroviral de alta atividade (HAART) as taxas de mortalidade observadas em adultos vivendo com HIV em estudos populacionais eram 10 a 15 vezes mais altas que em adultos HIV negativos e a expectativa de vida era baixa (FALUTZ J., KIRKLAND S., 2019; SLAYMAKER *et al.*, 2014; TRICKEY *et al.*, 2017; VERHEIJ *et al.*, 2020). Contudo, a introdução da HAART alterou o perfil epidemiológico (FALUTZ J., KIRKLAND S., 2019; SLAYMAKER *et al.*, 2014; TRICKEY *et al.*, 2017; VERHEIJ *et al.*, 2020). Atualmente, a expectativa de vida de PVHIV em tratamento se aproxima da população em geral (FALUTZ J., KIRKLAND S., 2019). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a expectativa de vida do brasileiro ao nascer era de 76,3 anos em 2018 (MOUTINHO, 2019). Na Europa e América do Norte, a expectativa de vida das PVHIV que começaram o tratamento após o ano de 2008 é de 78 anos de idade (TRICKEY *et al.*, 2017).

A introdução da HAART e dos tratamentos mais eficazes causou uma mudança drástica da perda de peso e da síndrome consumptiva associada ao HIV que caracterizou o início da história da infecção e ainda ocorre em países onde a HAART não está prontamente disponível, ou é iniciada tardiamente. A HAART alterou o peso das PVHIV para peso ideal, sobrepeso e até obesidade, em taxas que se assemelham as encontradas na população em geral (KUMAR; SAMARAS, 2018). Isso pode ser atribuível a vários fatores: o ganho de peso do “retorno à saúde”, consequência da reversão dos efeitos catabólicos da infecção pelo HIV após o início do tratamento; estratégias para o início precoce da HAART no curso da infecção pelo HIV; e a exposição ao ambiente obesogênico moderno (KUMAR; SAMARAS, 2018). Entretanto, existe um percentual de PVHIV que mesmo em HAART apresenta perda de peso e síndrome consumptiva do HIV, sendo um problema de difícil tratamento.

Na população infectada pelo HIV, a perda de peso tem sido associada a uma contagem de células CD4 + mais baixa (MANGILI *et al.*, 2006). Em PVHIV foi demonstrado associação entre a perda de peso e a mortalidade (MANGILI *et al.*, 2006). Evidências demonstraram também um aumento nas hospitalizações de PVHIV por causa da perda de peso (ALLAVENA *et al.*, 2018; NAVON, 2018).

Portanto saber se as PVHIV em uso de HAART, hospitalizadas, que perdem peso, apresentam maior risco de morte do que as PVHIV em uso de HAART hospitalizadas, que não perdem peso, contribuirá com conhecimento novo e relevante a respeito de um grave problema de saúde pública, podendo nortear cuidados e políticas públicas.

## 1.1 JUSTIFICATIVA

A perda de peso tem sido associada a hospitalização e a mortalidade em geral (ALEBEL *et al.*, 2021). Após a introdução da HAART, a incidência de infecções, complicações e morte por AIDS diminuiu drasticamente. A adesão a terapia trouxe maior qualidade de vida para as PVHIV comparado à era pré-HAART (KUMAR; SAMARAS, 2018). Contudo, existem evidências de que a perda de peso permanece prevalente em PVHIV, mesmo recebendo HAART (CROXFORD *et al.*, 2017; HUIBERS *et al.*, 2020; ALEBEL *et al.*, 2021). Desta forma, a perda de peso continua um problema, sendo um preditor independente de mortalidade (ALLAVENA *et al.*, 2018; NAVON, 2018).

Sendo assim, os resultados desta revisão são factíveis, interessantes, novos, éticos, e relevantes, podendo auxiliar na formulação de novas hipóteses, direcionando a tomada de decisão e contribuindo para preencher esta lacuna da literatura.

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 *Objetivo geral*

Analisar a relação entre a perda de peso e a mortalidade em PVHIV em HAART hospitalizadas.

### *1.2.2 Objetivo específico*

Descrever a prevalência da mortalidade de PVHIV em HAART hospitalizadas com perda de peso.

### 1.3 HIPÓTESE DE ESTUDO

A hipótese nula ( $H_0$ ) deste estudo é de que não existe relação entre a perda de peso e a mortalidade em PVHIV hospitalizadas.

## **2 ESTRATÉGIA DE ELABORAÇÃO DA PESQUISA**

### **2.1 QUALIFICAÇÕES DOS PESQUISADORES**

Para a realização desta revisão, foram incluídos pesquisadores da área da saúde: nutricionistas, fisioterapeutas e médico, sendo três mestrandas da Pós graduação em Ciências da Saúde – PPGCIS, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Amazonas – UFAM, duas com formação em Nutrição e uma em Fisioterapia; dois professores pesquisadores da referida universidade; além da colaboração do grupo de pesquisa PROCAD AMAZÔNIA, com pesquisadores da área.

### **2.2 ETAPAS DA ELABORAÇÃO DA PESQUISA**

Primeiramente, o projeto de pesquisa foi produzido e cadastrado no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO). A primeira versão do cadastro foi publicada em 31 de julho de 2020. Todo o processo de elaboração da pergunta norteadora foi construída a partir do acrônimo PECOT, assim como a síntese das palavras-chave.

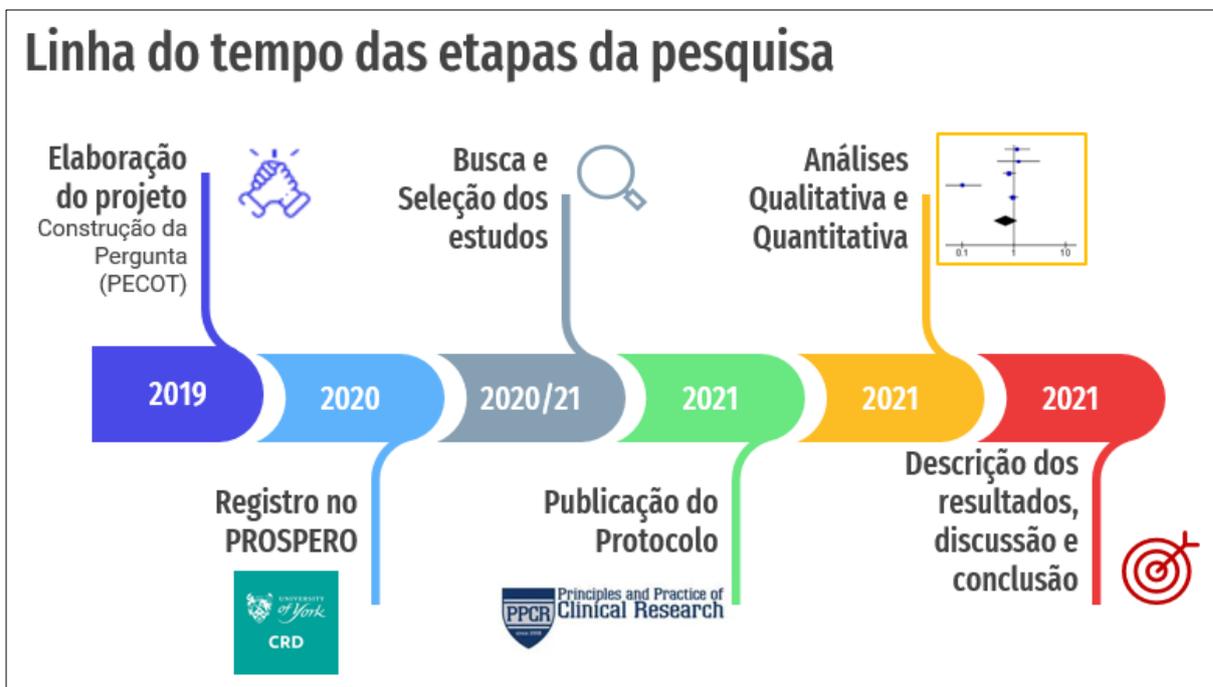
O protocolo do estudo foi submetido para publicação em 27 de abril de 2021, aceito em 6 de agosto e publicado em 15 de setembro de 2021. O acesso à publicação encontra-se disponível pelo link: < <https://journal.ppcr.org/index.php/ppcrjournal/article/view/153>> .

O processo de busca foi realizado em bases de dados com todas as informações encontradas nos estudos, não havendo necessidade de contactar os autores para a aquisição de dados adicionais. Todos os detalhes sobre a estratégia de busca estão inseridas na seção Método. A busca foi encerrada em 18 de maio de 2021.

O processo de seleção dos estudos foi iniciado após o encerramento das buscas, sendo realizado por dois revisores, independentemente, e realizado através de software específico. Os casos de divergências em incluir ou não um estudo na pesquisa foi discutido e decidido por um terceiro revisor.

Após a seleção dos estudos deu-se o início a realização das análises qualitativas e quantitativas. E concomitantemente, foram escritos os resultados, discussões e conclusões. Estudos excluídos foram relatados, assim como as justificativas de exclusão. Limitações do

estudo e planos para pesquisas futuras também foram descritas. As etapas da pesquisa são apresentadas na figura 1.



**Figura 1.** Etapas da elaboração da Pesquisa. **Fonte:** os autores (2021)

### 2.3 FONTES DE FINANCIAMENTO E APOIO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), por meio do Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia (PROCAD); e da Fundação de Amparo à pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

### 3 MÉTODO

#### 3.1 PROTOCOLO E REGISTRO

O projeto de pesquisa foi cadastrado no PROSPERO sob número CRD42020191246, a fim de evitar duplicação de esforços e para promover transparência no decorrer da pesquisa (SCHIAVO, 2019) (ANEXO A).

O protocolo desta revisão sistemática encontra-se publicado na revista *Principles and Practice of Clinical Research* (PPCR), da Harvard T.H. Chan School of Public Health, Harvard University (CORDEIRO; LOPES; GONÇALVES, 2021) (ANEXO B).

#### 3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Não existe conflito de interesse na realização deste estudo. Para revisões de literatura, não se faz necessário a análise e aprovação de um comitê de ética em pesquisa envolvendo os seres humanos.

Este estudo está vinculado ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica na Amazônia (PROCAD/AMAZÔNIA/CAPES), para o fortalecimento da rede de cooperação interinstitucional em pesquisa entre o PPGCIS/UFAM, no Amazonas; o PPG em Pesquisa Clínica em Doenças infecciosas do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas INI/FIOCRUZ, no Rio de Janeiro e PPGBio/ILMD/FIOCRUZ Amazônia, sobre: “Estudos dos fatores preditores de desfecho clínico em pacientes HIV/AIDS na Amazônia”.

#### 3.3 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de revisão sistemática de estudos observacionais e metanálise.

#### 3.4 PERGUNTA DE PESQUISA

O acrônimo PECOT (*Population, Exposition, Comparison, Outcome, Time*) foi utilizado para adaptar a questão à avaliação de risco/prognóstico (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2014a). A pergunta de pesquisa foi assim estruturada: PVHIV hospitalizadas, em uso de HAART com perda de peso, apresentam maior mortalidade em relação às PVHIV hospitalizadas, em uso de HAART, sem perda de peso?

Trata-se de uma questão clínica de prognóstico, pela qual foi analisada a relação de um efeito, ou seja, uma característica clínica de uma população sobre um desfecho clínico. Nesse sentido, os estudos observacionais, mais precisamente os de coorte prospectivos, foram selecionados, pois servem para responder questões prognósticas.

O quadro 1 apresenta a descrição dos componentes da estratégia PECOT utilizados na construção da pergunta de pesquisa.

**Quadro 1.** Descrição da estratégia PECOT para formulação da pergunta de pesquisa

| Acrônimo | Definição  | Descrição  |
|----------|------------|--|
| P        | População  | PVHIV hospitalizadas em uso de HAART                   |
| E        | Exposição  | Perda de peso  |
| C        | Comparador | PVHIV hospitalizadas em uso de HAART sem perda de peso |
| O        | Desfecho   | Mortalidade  |
| T        | Tempo      | Hospitalização $\geq$ 24h                              |

**Fonte:** Ministério da Saúde, 2014, p.21. Adaptado de: os autores (2021).

### 3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

#### *3.5.1 Critérios de inclusão*

Foram incluídos estudos de coorte prospectivos, publicados em inglês, espanhol ou português, entre 1996 até o ano de 2020, em PVHIV, adultos e idosos, em uso de HAART, hospitalizados, que apresentaram óbito/ mortalidade e que analisaram a variável perda de peso. O ano de 1996 foi escolhido por causa dos avanços da implantação da HAART para o tratamento de PVHIV.

#### *3.5.2 Critérios de exclusão*

Foram excluídos os estudos que não atenderam ao acrônimo PECOT, como: estudos que não atenderam a população de PVHIV; que não fizeram referência à perda de peso; estudos que não relataram óbito/ mortalidade em seus sujeitos; estudos que não relataram o uso de terapia antirretroviral; estudos com pacientes com terapia antirretroviral antes da HAART; que não atenderam ao desenho do estudo, e que não atenderam aos critérios de inclusão quanto ao ano da publicação.

Foi excluída toda e qualquer literatura cinzenta, artigos incompletos, resumos, artigos de revisão, editoriais, livros, trabalhos de conclusões de cursos, dissertações, teses, anais de eventos científicos e trabalhos não disponíveis *on-line*.

### 3.6 ESTRATÉGIA DE BUSCA E FONTES DE INFORMAÇÃO

Foram pesquisadas as bases de dados MedLine via PubMed, Embase e LILACS através dos descritores e correlatos encontrados no *Medical Subject Heading (MeSH)*: HIV; *Antiretroviral Therapy Highly Active*; *Weight loss*; *Hospitalization*; *Malnutrition*; *Thinness*; *HIV wasting Syndrome*; *Body weight*; *Mortality*. Os descritores e correlatos na base de dados Embase, os *EMTREE Thesaurus: Human immunodeficiency virus*; *Highly active antiretroviral therapy*; *Body weight loss*; *Hospitalization*; *Malnutrition*; *Wasting syndrome*; *Body weight*; *Mortality e Hospital mortality*; e os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): HIV; Terapia Antirretroviral de Alta Atividade; Perda de peso; Hospitalização; Desnutrição; Magreza; Síndrome de Emaciação por Infecção pelo HIV; Peso corporal e Mortalidade; combinados entre si por meio do operador booleano “AND” e “OR”, conforme a estratégia de busca na MedLine via PubMed (APÊNDICE A), na Embase (APÊNDICE B) e LILACS (APÊNDICE C).

As buscas foram realizadas entre o período de 27 de março de 2020 à 18 de maio de 2021, e apenas estudos publicados foram pesquisados para esta revisão. Todo o processo foi realizado em busca ultrassensível, a fim de evitar a perda de potenciais estudos. Quando possível, foram utilizados os filtros: assunto: HIV e/ou AIDS; idioma: inglês, português e espanhol; tempo de publicação: entre os anos de 1996 e 2020; tipo de estudos: apenas em humanos; faixa etária: adultos e idosos e desenho metodológico: estudos de coorte prospectivos.

O quantitativo detalhado dos estudos identificados nas buscas, assim como a demonstração das informações de cada fase foram elaborados conforme o fluxograma do método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)* (PAGE et al., 2021) (ANEXO C).

### 3.7 SELEÇÃO DOS ESTUDOS E EXTRAÇÃO DOS DADOS

O processo de seleção dos estudos foi realizado por três revisores, independentemente, e segmentado em fases: Identificação, Triagem e Inclusão.

Na fase 1 (Identificação) foi realizada a busca nas bases de dados utilizando os descritores e os filtros. Após a identificação do quantitativo dos estudos, foi realizada a remoção de duplicatas.

Na fase 2 (Triagem) foi realizada a seleção dos estudos após a leitura dos títulos, resumos e leitura completa dos textos, baseada nos critérios de inclusão/ exclusão. Os artigos excluídos são apresentados juntamente com os motivos da exclusão.

Na fase 3 (Inclusão) foi realizada a seleção final dos estudos incluídos para a análise qualitativa e quantitativa.

Foi atribuído o julgamento do terceiro revisor para decidir sobre divergências em incluir ou não um estudo; devido julgamento cegado no processo de seleção.

Após a seleção final, os dados foram extraídos e as características dos estudos incluídos foram discriminadas: autores, ano de publicação, período do estudo, país, desenho do estudo, população, objetivo principal, variáveis: presença de perda de peso/ síndrome consumptiva do HIV/ estágio clínico 3 e 4 da doença pela Organização Mundial da Saúde (OMS)/ doença definidora da AIDS, HAART, mortalidade, causa da admissão hospitalar, tempo de hospitalização, conclusão e limitações do estudo, revista/ periódico da publicação; de acordo com o formulário para extração de dados (APENDICE D), assim como, o respectivo formulário para descrição dos motivos dos estudos excluídos (APENDICE E). Todos os dados estavam disponibilizados nos estudos, não havendo a necessidade de contactar os autores correspondentes dos estudos originais para a obtenção de dados.

### 3.8 GERENCIAMENTO DOS DADOS

Para o gerenciamento dos dados no processo de seleção dos estudos e remoção de duplicatas, foi utilizado o *software Rayyan QCRI* do Instituto de Pesquisa em Computação do Catar para Análise de Dados (OUZZANI et al., 2016).

Para a realização da metanálise, foi utilizado o *Software Review Manager (RevMan)* na versão 5.4.1 (DEEKS, J., & HIGGINS, 2020). Nesse trabalho também foi utilizado o *software R* para a realização da análise de sensibilidade (R CORE DEVELOPMENT TEAM, 2020).

A análise da qualidade das evidências e força de recomendação foi realizada através da ferramenta *on-line Guideline Development Tool (GRADEpro GDT)* (MCMASTER UNIVERSITY, 2020).

Para o gerenciamento das referências bibliográficas foi utilizado o *software Mendeley Desktop*, na versão 1.19.8 (GLYPH, 2020).

Todo o processo da construção do estudo foi conduzido segundo as diretrizes MOOSE para revisões sistemáticas e metanálises de estudos observacionais (STROUP, 2008) (ANEXO D).

### 3.9 IDENTIFICAÇÃO DAS VARIÁVEIS

#### *3.9.1 Perda de peso*

A variável independente foi a perda de peso. Ela é definida pela “diminuição do peso corporal existente” (NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE., 2021).

Em PVHIV a perda de peso é uma manifestação da imunodeficiência moderada ou avançada, caracterizada pelos estágios clínicos 3 e 4 da doença pela OMS (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). No estágio 4, a perda de peso involuntária >10% do peso corporal habitual, acompanhada de diarreia, fadiga crônica ou febre por mais de 30 dias é denominada Síndrome Consumptiva do HIV e, portanto definidoras da AIDS pelo *Center for Diseases Control and Prevention* (CDC); bem como o estágio clínico 3 da doença, que inclui a perda de peso inexplicada > 10% do peso habitual como sintomas atribuídos ao HIV ou indicativos de imunodeficiência celular (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

No estudo, além da variável independente propriamente, a perda de peso foi identificada ainda como síndrome consumptiva do HIV, doença definidora da AIDS, caracterizada pela caquexia, emaciação ou perda de peso superior a 10% do peso habitual do paciente; além dos estágios clínicos 3 e 4 da doença pela definição da OMS.

#### *3.9.2 Mortalidade*

A mortalidade foi a variável dependente. Ela se refere ao conjunto dos indivíduos que morreram num dado intervalo do tempo. Representa o risco ou probabilidade que qualquer pessoa na população tem de morrer, ou de morrer em decorrência de uma determinada doença (PEREIRA, 2004). No estudo foi identificada como o número de óbito ou desfecho de mortalidade em PVHIV hospitalizadas pelo período  $\geq 24$ h.

#### *3.9.3 Hospitalização*

A variável hospitalização foi identificada pelo conceito do Ministério da Saúde. De acordo com a padronização da nomenclatura do censo hospitalar, a definição de internação

hospitalar é: “pessoa admitida para ocupar um leito por um período  $\geq 24$ h horas” (MEINECKE et al., 2002). No estudo, o tempo de hospitalização foi analisado em dias ou horas.

#### *3.9.4 Terapia antirretroviral de alta atividade (HAART)*

A HAART, do inglês *Highly Active Antiretroviral Therapy*, é definida como terapia antirretroviral altamente ativa, resultante de uma combinação de medicamentos antirretrovirais que, quando tomados em conjunto, podem impedir a replicação do HIV, suprimindo a carga viral (UNAIDS, 2017). No estudo, o uso da terapia foi identificado como sim: PVHIV em tratamento antirretroviral; ou não: PVHIV sem tratamento antirretroviral.

#### *3.9.5 Características clínicas e epidemiológicas*

As características epidemiológicas, como país do estudo, faixa etária e sexo, assim como as características clínicas: coinfeções e causas da admissão hospitalar, além de, tempo de hospitalização, foram identificadas e descritas para análise descritiva dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

### 3.10 DESFECHO PRIMÁRIO E SECUNDÁRIO

Para o desfecho primário foi analisada a variável dependente: mortalidade em PVHIV hospitalizadas. A mortalidade em PVHIV não hospitalizados foi analisada para desfecho secundário.

### 3.11 ANÁLISE DOS ESTUDOS

#### *3.11.1. Risco de viés e qualidade metodológica*

Três revisores realizaram a análise da qualidade e risco de viés dos estudos selecionados, de forma independente. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por meio de discussão dos itens avaliados. O terceiro revisor foi consultado para a tomada de uma decisão final.

Para a análise do risco de viés e qualidade metodológica foi utilizada a ferramenta de avaliação crítica do *Joanna Briggs Institute* (JBI) para estudos de coorte, que tem como objetivo avaliar a qualidade metodológica dos estudos, além de determinar a extensão das possibilidades

de viés, condução e análise (MOOLA S *et al*, 2020). Constitui-se numa ferramenta com 11 perguntas, que podem ser respondidas em: “Sim, Não, Não está claro e Não aplicável” (ANEXO E).

Os estudos foram categorizados de acordo com o percentual de respostas positivas das perguntas presentes na ferramenta de avaliação. O risco de viés foi considerado alto quando o estudo obteve até 49% das respostas classificadas como "sim"; moderado quando o estudo obteve de 50% a 69% e; baixo quando o estudo atingiu mais de 70% pontuação "sim" (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2014).

### 3.11.2. Heterogeneidade e viés de publicação

Para testar a heterogeneidade foi utilizado o teste  $I^2$  de *Higgins e Thompson*. *Higgins et al.* sugerem uma escala em que um valor de  $I^2$  próximo a 0% indica não heterogeneidade entre os estudos; próximo a 25% indica baixa heterogeneidade, próximo a 50% indica heterogeneidade moderada e próximo a 75% indica alta heterogeneidade entre os estudos (HIGGINS J P T, THOMPSON S G, DEEKS J J, 2003).

O modelo de efeito randômico foi utilizado para a análise dos estudos. A escolha do efeito apropriado para a correta representação dos resultados foi baseada na heterogeneidade apresentada. Quando alta heterogeneidade ( $I^2 > 75\%$ ), o modelo de efeito randômico foi escolhido. Embora os estudos apresentem objetivos semelhantes, eles não são conduzidos da mesma maneira, havendo diferenças entre eles. Então, para tornar a análise mais abrangente, optou-se pela utilização deste modelo.

Para a análise de sensibilidade foram realizadas a identificação de *outliers* e diagnóstico de influência; análise por meta regressão, além de metanálises em subgrupos a fim de explicar a variabilidade entre os grupos.

Para avaliação de viés de publicação, foi realizado o gráfico em *funnel plot*. A assimetria no *funnel plot* foi considerada sugestivo de presença de viés de publicação (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2014a).

### 3.11.3 Medidas de associação e análise estatística

A razão de risco (RR) foi utilizada para analisar a probabilidade da população do estudo, hospitalizada, com perda de peso, evoluir para morte; relativo à probabilidade da população do estudo, hospitalizada, sem perda de peso, evoluir para a morte.

Para a metanálise foi utilizado o teste Inverso das variâncias (IV) estimada pelo método Mantel-Haenszel (M-H), sendo considerado um intervalo de confiança de 95% (IC95%), heterogeneidade ( $I^2$ ), tamanho de efeito total (Z) e valor de significância de  $p < 0,05$  para a avaliação média entre os *scores* totais.

#### 3.11.4 Qualidade das evidências e força de recomendação

A qualidade das evidências e força de recomendação foram analisadas pelo sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), para cada desfecho, considerando o conjunto das evidências; mediante classificação em quatro níveis: alto, moderada, baixa e muito baixa (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2014b).

A definição de cada nível, corresponde a (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2014b):

Alto - Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.

Moderada - Há confiança moderada no efeito estimado.

Baixa - A confiança no efeito é limitada e;

Muito baixa - A confiança na estimativa de efeito é muito limitada.

Além disso, os seguintes fatores foram avaliados: delineamento do estudo, limitações metodológicas (risco de viés), inconsistência, evidência indireta, imprecisão, viés de publicação, magnitude de efeito e gradiente dose-resposta. (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2014b).

## 4 RESULTADOS

Um total de 670 estudos foram identificados na PubMed, Embase e LILACS. Após a remoção de três duplicatas, 667 estudos permaneceram elegíveis para a seleção. Após a leitura dos títulos e resumos, 619 estudos foram excluídos, restando 48 estudos. Após a leitura completa, 38 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: Não atende a população do estudo (n = 6); Não relata a mortalidade (n = 3); Não relata a perda de peso (n = 28); Pacientes sem terapia antirretroviral (n = 1). Ao final, restaram dez estudos que foram incluídos para a análise qualitativa e quantitativa. Para a análise quantitativa, sete estudos foram selecionados para o desfecho primário e três estudos para desfecho secundário, conforme apresentado na figura 2.

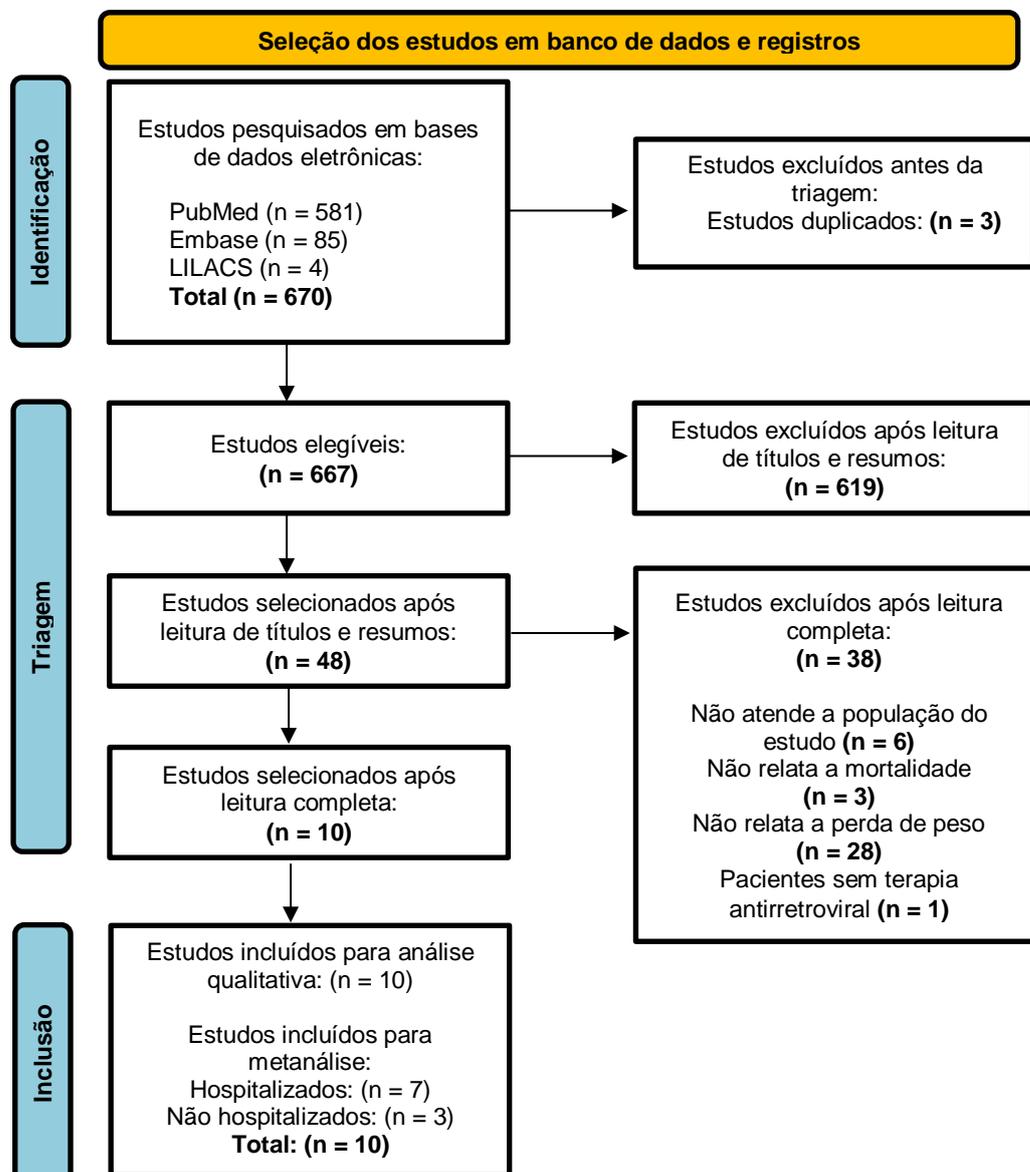


Figura 2. Fluxograma de seleção dos estudos para a revisão sistemática e metanálise dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV

## 4.1 ANÁLISE QUALITATIVA

### 4.1.1 Descrição dos estudos incluídos

Um total de 1.637 PVHIV foram analisados em todos os artigos incluídos. Todos os estudos incluídos relataram o uso de HAART nas PVHIV estudadas. A média de idade dos participantes foi de 33,1 anos e o sexo masculino foi predominante, nos estudos incluídos (n= 1.124, 68.6%). O período de seguimento dos estudos variou entre os anos de 1996 à 2017, e o ano de publicação dos estudos incluídos variou de 2012 a 2019.

As principais causas de admissão hospitalar foram relacionadas a coinfeções, como tuberculose, pneumonia, insuficiência respiratória secundária a infecções, sepse, além de fraqueza neuromusculares e cirurgia de emergência, como laparotomia exploratória. O tempo médio de hospitalização foi de 20,5 dias. Cinco estudos (71,4%) não descreveram o tempo de hospitalização/internação.

Dos sete estudos incluídos para o desfecho primário, 489 PVHIV em HAART hospitalizadas foram incluídas, das quais 281 PVHIV (57.5%) apresentaram perda de peso e morte. Nos estudos incluídos para o desfecho secundário, 1.148 PVHIV em HAART não hospitalizadas foram incluídas, das quais 903 PVHIV (78.7%) apresentaram perda de peso e morte.

Dos dez estudos que relataram o número de mortes ou proporção de morte em PVHIV com perda de peso, a mortalidade mais alta foi de 90.7%, no estudo realizado na Tanzânia, na África Oriental (MUGUSI *et al.*, 2012); enquanto a mais baixa (44.4%) foi relatada no estudo realizado nos Camarões, na África Central (CHICHOM-MEFIRE; AZABJI-KENFACK; ATASHILI, 2015).

A exposição identificada nos estudos incluídos foi distribuída em: perda de peso encontradas em três (30.0 %) deles; doença definidora de AIDS em dois (20.0 %) estudos, e estágio clínico 3 e 4 da doença pela OMS, em cinco (50.0 %) estudos.

Os ambientes hospitalares dos pacientes variaram entre os estudos, de acordo com desfecho primário e secundário, e incluíram, além de internados em hospitais; pacientes não hospitalizados: aqueles em acompanhamento/ tratamento ambulatorial e em clínicas.

Outras características dos estudos incluídos são retratadas na tabela 1. Em sequência, na tabela 2, está demonstrado o resumo descritivo dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV hospitalizadas e não hospitalizadas de cada um dos dez estudos incluídos na revisão sistemática.

**Tabela 1.** Características dos estudos incluídos

| Autor (es), ano                 | Desenho do estudo                          | Período do estudo | País do estudo | Risco de viés | Hospitalizados/ Não Hospitalizados | Tempo de hospitalização (dias) | N. da amostra | Média de Idade (anos) | Sexo F N(%) /M N(%)   | Mortalidade N (%) |
|---------------------------------|--|-------------------|----------------|---------------|------------------------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| Balkema CA <i>et al</i> , 2016  | Coorte Observacional prospectiva           | 2012 - 2013       | África do Sul  | Baixo         | Hospitalizados                     | 11                             | 26            | 34.8                  | 18 (69,2) 8 (30,8)    | 12 (46.1)         |
| Patterson S <i>et al</i> , 2015 | Coorte prospectiva                         | 1996 - 2012       | Canadá         | Moderado      | Não Hospitalizados                 | NA                             | 993           | 41                    | 186 (18,7) 807 (81,3) | 781 (78.6)        |
| Zhao Y <i>et al</i> , 2017      | Coorte observacional prospectiva           | 01/2011 - 12/2011 | China          | Baixo         | Não Hospitalizados                 | NA                             | 101           | 38                    | 17 (16,8) 84 (83,2)   | 73 (72.2)         |
| Coelho L <i>et al</i> , 2016    | Coorte Observacional                       | 2000 - 2011       | Brasil         | Baixo         | Hospitalizados                     | NR                             | 103           | 35.6                  | 38 (36,8) 65 (63,2)   | 64 (62.1)         |
| Chichom MA <i>et al</i> , 2015  | Coorte Observacional Prospectiva           | 2009 - 2013       | Camarões       | Baixo         | Hospitalizados                     | 30                             | 9             | 36                    | 1 (11,1) 8 (88,9)     | 4 (44.4)          |
| Fekade D <i>et al</i> , 2017    | Coorte observacional prospectivo Multisite | 2009 - 2013       | Etiópia        | Baixo         | Hospitalizados                     | NR                             | 101           | 33                    | 61 (60,3) 40 (39,7)   | 55 (54.4)         |
| Songkhla MN <i>et al</i> , 2019 | Coorte prospectivo multicêntrico           | 2015 - 2017       | Tailândia      | Moderado      | Hospitalizados                     | NR                             | 41            | 39                    | 16 (39,0) 25 (61,0)   | 35 (85.3)         |
| Caceres DH <i>et al</i> , 2016  | Coorte prospectiva multicêntrico           | 2008 - 2011       | Colômbia       | Baixo         | Hospitalizados                     | NR                             | 14            | 35.2                  | 9 (64,2) 5 (35,8)     | 12 (85.7)         |
| Sudfeld CR <i>et al</i> , 2013  | Coorte prospectiva                         | 2006 - 2009       | Tanzânia       | Baixo         | Hospitalizados                     | NR                             | 195           | *                     | 136 (69,7) 59 (30,3)  | 99 (50.7)         |
| Mugusi SF <i>et al</i> , 2012   | Coorte prospectiva                         | 2007 - 2010       | Tanzânia       | Baixo         | Não Hospitalizados                 | NA                             | 54            | 39.3                  | 31 (57,4) 23 (42,6)   | 49 (90.7)         |

**Legenda:** NA: Não aplicado; NR: Não refere; \*O estudo não refere a média de idade dos participantes. Relata por categoria >30 anos (15,3% da amostra), 30 a 39 anos (48,4%), 40 a 50 anos (26,7%) e >50 anos (9,7%).

**Fonte:** os autores (2021)

**Tabela 2.** Resumo descritivo dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV hospitalizadas e não hospitalizadas de cada um dos dez estudos incluídos na revisão sistemática.

(BALKEMA *et al.*, 2016)

|                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte observacional prospectiva</b>   |
| <b>Período do estudo</b>             | Outubro de 2012 a maio de 2013  |
| <b>País</b>                          | Cidade do Cabo, África do Sul   |
| <b>População do estudo</b>           | Pacientes adultos com HIV   |
| <b>Objetivo</b>                      | Descrever a evolução e os fatores prognósticos de pacientes infectados pelo HIV que requerem ventilação mecânica em uma UTI   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes internados em UTI, HAART, estágio 4 da doença pela OMS (Síndrome Consumptiva), Mortalidade  |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Insuficiência respiratória secundária a infecções, fraqueza neuromusculares, sepse, tuberculose e pneumonia   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | 11 dias   |
| <b>Conclusão</b>                     | A mortalidade em UTI de pacientes com HIV sob ventilação mecânica foi alta. Doença em estágio 4 da OMS e um escore APACHE II mais alto foram preditivos de mortalidade na UTI em 30 dias, além de uma baixa contagem de CD4 na admissão hospitalar. |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Não refere  |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | <i>International Journal of Medicine</i> , OXFORD   |
| <b>Notas importantes</b>             | Tanto a mortalidade na UTI quanto a mortalidade em 30 dias foram significativamente associadas a um diagnóstico definidor de AIDS (doença estágio 4 pela OMS).  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo   |

(COELHO *et al.*, 2016)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte observacional</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Janeiro de 2000 a 31 dezembro de 2011  |
| <b>País</b>                          | Brasil   |
| <b>População do estudo</b>           | Mulheres infectadas pelo HIV, homens heterossexuais e homens que fazem sexo com homens (HSH)   |
| <b>Objetivo</b>                      | Estudar a mortalidade em uma população de adultos com HIV em uma coorte do Rio de Janeiro  |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes internados e em acompanhamento, terapia antirretroviral, doença definidora de AIDS, Mortalidade  |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Não refere   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Não refere   |
| <b>Conclusão</b>                     | Das mortes ocorridas, 64 foram relacionadas à AIDS. Em análises não ajustadas, em comparação com mulheres, o risco de mortes relacionadas à AIDS foi maior para homens heterossexuais e para HSH.  |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Foram usadas informações dos prontuários médicos dos pacientes, contato ativo com indivíduos e seus familiares, e vínculo com o banco de dados de mortalidade do Estado do Rio de Janeiro para determinar a mortalidade dos pacientes. Excluímos os pacientes que relataram drogas injetáveis ou uso pesado de cocaína por causa de sua associação com mortalidade, o que impediu uma análise deste fator de risco particular por sexo. Além de pequeno número de participantes da coorte identificados como mulheres transexuais. |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Lancet HIV   |
| <b>Notas importantes</b>             | -  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

(CHICHOM-MEFIRE; AZABJI-KENFACK; ATASHILI, 2015)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte observacional prospectiva</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Janeiro de 2009 a dezembro de 2013   |
| <b>País</b>                          | Região Sudoeste dos Camarões   |
| <b>População do estudo</b>           | Pacientes adultos infectados pelo HIV em terapia antirretroviral com diferentes contagens de CD4, submetidos a cirurgia abdominal  |
| <b>Objetivo</b>                      | Comparar o resultado da cirurgia abdominal de grande porte em pacientes com diferentes contagens de CD4  |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes hospitalizados, HAART, estágio da doença pela OMS, Mortalidade   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Laparotomia de emergência  |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Acompanhamento de 30 dias  |
| <b>Conclusão</b>                     | As taxas de complicação geral e séptica foram ambas mais elevadas no grupo com contagem de CD4 baixa. Isso resultou em um período de internação significativamente mais longo, mas não resultou em uma taxa de mortalidade mais alta. A duração da terapia antirretroviral e o estágio da doença pela OMS não influenciaram significativamente os resultados cirúrgicos. |
| <b>Limitações do estudo</b>          | A não identificação da real causa da morte em nosso contexto, pois o exame <i>post-mortem</i> ainda é considerado um tabu e está sujeito a fortes legislações.   |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Springer   |
| <b>Notas importantes</b>             | Ao analisar a extensão da doença de acordo com a classificação da OMS, os pacientes tiveram significativamente mais doença avançada além de contagem de CD4 significativamente mais baixo e estavam em HAART por um período mais longo.  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

(FEKADE et al., 2017)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte observacional prospectivo Multisite</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Janeiro de 2009 a julho de 2013  |
| <b>País</b>                          | Etiópia  |
| <b>População do estudo</b>           | Pacientes adultos inscritos no programa nacional de terapia antirretroviral  |
| <b>Objetivo</b>                      | Estimar a mortalidade e os fatores de risco de morte entre pacientes adultos com início de tratamento no programa nacional de terapia antirretroviral  |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes acompanhados em hospitais, terapia antirretroviral, estágio da doença pela OMS, mortalidade, óbito   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Não refere   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Não refere   |
| <b>Conclusão</b>                     | Há uma alta mortalidade precoce em pacientes em terapia antirretroviral que apresentam imunodeficiência avançada. As análises de regressão de Cox mostraram que as seguintes medidas previram mortalidade independentemente: idade > 51 anos, estágio clínico 3 e 4 da doença pela OMS, além de contagem de CD4 <100.  |
| <b>Limitações do estudo</b>          | O ambiente urbano e as instalações em hospitais afiliados a universidades podem limitar a generalização para ambientes mais rurais e unidades de saúde do interior.  |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Ethiop Journal Health Science  |
| <b>Notas importantes</b>             | Estágios clínicos avançados da doença pela OMS têm sido relatados consistentemente como fatores de risco para mortalidade em vários estudos da África Subsaariana, bem como no estudo atual, refletindo a imunodeficiência avançada. O baixo nível de hemoglobina <10 gm / dl foi um fator de risco para aumento da mortalidade. Isso pode ser um marcador para deficiência nutricional, infecções oportunistas, câncer ou o efeito da doença avançada do HIV no sistema hematopoiético. |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

(SONGKHLA *et al.*, 2019)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte prospectivo multicêntrico</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Dezembro de 2015 a março de 2017   |
| <b>País</b>                          | Tailândia  |
| <b>População do estudo</b>           | Pacientes adultos infectados pelo HIV  |
| <b>Objetivo</b>                      | Avaliar a acurácia do ensaio de fluxo lateral de urina lipoarabinomanano (LF-LAM) para o diagnóstico de tuberculose ativa entre adultos tailandeses com infecção avançada pelo HIV |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes em ambientes hospitalares e ambulatoriais, terapia antirretroviral, perda de peso, mortalidade   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Não refere   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Não refere   |
| <b>Conclusão</b>                     | O teste LF-LAM teve bom desempenho no diagnóstico de tuberculose ativa em pacientes selecionados com tuberculose mais avançada e doença HIV coexistente.                           |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Não refere   |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | OFID   |
| <b>Notas importantes</b>             | -  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Moderado   |

(CACERES *et al.*, 2016)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte prospectiva multicêntrico</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Maio de 2008 a agosto de 2011  |
| <b>País</b>                          | Colômbia   |
| <b>População do estudo</b>           | PVHIV com sinais ou sintomas sugestivos de histoplasmose disseminada progressiva (PDH)   |
| <b>Objetivo</b>                      | Obter um perfil clínico e laboratorial das PVHIV com PDH   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes hospitalizados, HAART, perda de peso, mortalidade  |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Não refere   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Não refere   |
| <b>Conclusão</b>                     | Identificamos em pacientes com PDH um perfil caracterizado pela presença de sintomas constitucionais, a saber, perda de peso e classificação de Karnofsky $\leq 30$ , manifestações gastrointestinais com alteração de enzimas hepáticas e hepatoesplenomegalia e / ou esplenomegalia, lesões cutâneas e alterações hematológicas. |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Este estudo foi realizado em um único hospital na Colômbia (Hospital La María) e, portanto, os resultados não são generalizáveis.  |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Am. J. Trop. Med. Hyg  |
| <b>Notas importantes</b>             | -  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

(SUDFELD *et. al.*, 2013)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte prospectiva</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | 2006 a 2009  |
| <b>País</b>                          | Tanzânia   |
| <b>População do estudo</b>           | Adultos em terapia antirretroviral   |
| <b>Objetivo</b>                      | Avaliar as associações do índice de massa corporal (IMC; em kg / m <sup>2</sup> ) no início da terapia antirretroviral e alteração de peso após 1 mês de tratamento; com mortalidade, morbidade e reconstituição de células T CD4.   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes em clínicas, terapia antirretroviral, peso, perda de peso, mortalidade   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | Não refere   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | Não refere   |
| <b>Conclusão</b>                     | A perda de peso após 1 mês do início da terapia antirretroviral pode identificar adultos com alto risco de resultados adversos. São necessários estudos que identifiquem as razões e que controlem a perda de peso precoce para melhorar o tratamento do HIV, com particular urgência para adultos desnutridos que iniciam a terapia antirretroviral.  |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Os participantes não receberam monitoramento de carga viral de HIV de rotina, o que pode ter confundido nossos resultados. No entanto, a avaliação da carga viral de rotina do HIV não está atualmente incluída nas diretrizes nacionais para muitos países com recursos limitados devido ao alto custo de testes e outras dificuldades logísticas. Não tínhamos dados sobre mudanças na composição corporal e distribuição de gordura durante o período de estudo. Conseqüentemente, não poderíamos diferenciar os indivíduos que experimentaram uma perda de massa magra de indivíduos que sofreram lipoatrofia. |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Am J Clin Nutr   |
| <b>Notas importantes</b>             | Existem vários mecanismos potenciais que podem explicar a associação de perda de peso com aumento da mortalidade em pessoas infectadas com HIV nos indivíduos iniciando a terapia antirretroviral, porque a desnutrição pode interferir direta ou indiretamente com o bom funcionamento de todos os sistemas e órgãos.   |
| <b>Risco de viés</b>                 | <b>Baixo</b>   |

(PATTERSON *et al.*, 2015)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte prospectiva</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | 1996 a 2012  |
| <b>País</b>                          | Canadá   |
| <b>População do estudo</b>           | Pessoas adultas que vivem com HIV desde o início da HAART  |
| <b>Objetivo</b>                      | Investigar a mortalidade, fatores prognósticos e resposta ao tratamento entre pessoas que vivem com HIV desde o início da HAART.   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes em tratamento, HAART, doença definidora de AIDS, mortalidade   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | NA   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | NA   |
| <b>Conclusão</b>                     | A coorte do HOMER colabora com outras coortes de HIV em escalas nacionais e internacionais para responder a questões complexas de pesquisa específicas do HIV e recebe contribuições de pesquisadores externos em relação a propostas de pesquisa em potencial ou colaborações futuras.  |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Esta coorte não é inteiramente representante da população Canadense com acesso à HAART. Outra limitação da coorte do HOMER é a captura incompleta de dados, sobre o modo de aquisição do HIV de muitos participantes da coorte. Além disso, a rotina da coleta de dados depende do feedback de médicos para algumas variáveis, sendo, portanto, frequentemente incompleta. |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | International Journal of Epidemiology  |
| <b>Notas importantes</b>             | -  |

|               |          |
|---------------|----------|
| Risco de viés | Moderado |
|---------------|----------|

(ZHAO *et al.*, 2017)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte observacional prospectiva</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Janeiro de 2011 a dezembro de 2011   |
| <b>País</b>                          | China  |
| <b>População do estudo</b>           | Pessoas adultas infectadas pelo HIV que injetam drogas   |
| <b>Objetivo</b>                      | Avaliar o impacto da terapia antirretroviral na mortalidade de 12 meses e na falha virológica, estratificado por tratamento de manutenção com metadona (MMT) e <i>status</i> de uso ativo de drogas.   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes em acompanhamento, terapia antirretroviral, estágio clínico 3 e 4 da doença pela OMS, mortalidade  |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | NA   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | NA   |
| <b>Conclusão</b>                     | No acompanhamento de 12 meses, 80,3% permaneceram em terapia antirretroviral, 13,5% interromperam a terapia antirretroviral e 6,2% morreram. Para maximizar o impacto clínico da terapia antirretroviral, os programas de tratamento do HIV na China devem ser integrados ao MMT e aos serviços sociais. |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Nosso estudo foi limitado aos dados observacionais disponíveis. A categorização do uso de drogas foi baseada no auto-relato do participante no momento do início da terapia antirretroviral e está sujeito a classificação incorreta.  |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Drug Alcohol Depend.   |
| <b>Notas importantes</b>             | Os dados foram extraídos do Sistema Nacional de Dados, preenchido por médicos, nas visitas de acompanhamento de rotina em hospitais gerais, hospitais de doenças infecciosas e de clínicas vinculadas ao CDC.  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

(MUGUSI *et al.*, 2012)

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Desenho do estudo</b>             | <b>Coorte prospectiva</b>  |
| <b>Período do estudo</b>             | Setembro de 2007 a junho de 2010   |
| <b>País</b>                          | Tanzânia   |
| <b>População do estudo</b>           | Pacientes adultos infectados pelo HIV com e sem coinfeção tuberculose  |
| <b>Objetivo</b>                      | Descrever os fatores de risco para mortalidade e as características clínicas de pacientes infectados pelo HIV com e sem coinfeção tuberculose.   |
| <b>Variáveis encontradas</b>         | Pacientes em tratamento, HAART, perda de peso, estágio clínico 3 e 4 da doença pela OMS, mortalidade   |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> | NA   |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> | NA   |
| <b>Conclusão</b>                     | Os sintomas de apresentação comuns em pacientes apenas com HIV foram febre (36,5%), dor de cabeça (34,5%), erupção cutânea (34,5%) e perda de peso (32%), enquanto em pacientes com TB-HIV os sintomas foram perda de peso (58%), tosse (57,6%), sudorese noturna (44,6%) e febre (34,2%). |
| <b>Limitações do estudo</b>          | Não refere   |
| <b>Revista/ Periódico</b>            | Antivir Ther.  |
| <b>Notas importantes</b>             | -  |
| <b>Risco de viés</b>                 | Baixo  |

**Legenda:** NA Não aplicado.

**Fonte:** os autores (2021).

## 4.2 ANÁLISE QUANTITATIVA

### 4.2.1 Metanálise dos efeitos da perda de peso sobre a mortalidade em PVHIV Hospitalizadas

Um total de dez estudos de coorte prospectivos foram incluídos para metanálise. Destes, sete estudos relataram perda de peso e mortalidade em PVHIV hospitalizadas. Os dados dos estudos extraídos são apresentados na tabela 3.

**Tabela 3.** Dados extraídos para a metanálise do desfecho primário

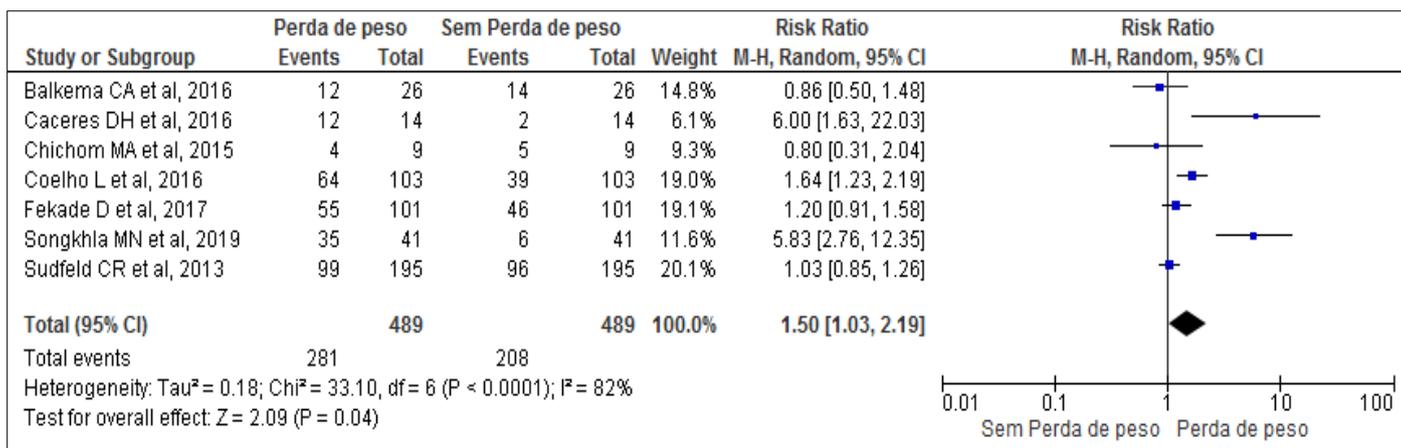
| Autor (es), ano                | Mortalidade em PVHIV com perda de peso Hospitalizadas |                              |                               |                              |
|--------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                                | Exposição: Perda de peso                              |                              | Comparador: Sem perda de peso |                              |
|                                | Evento<br>N (%)                                       | Total da amostra<br>N (100%) | Evento<br>N (%)               | Total da amostra<br>N (100%) |
| <i>Balkema CA et al, 2016</i>  | 12 (46,1)   | 26                           | 14 (53,9)                     | 26                           |
| <i>Caceres DH et al, 2016</i>  | 12 (85,7)   | 14                           | 2 (14,3)                      | 14                           |
| <i>Chichom MA et al, 2015</i>  | 4 (44,4)  | 9                            | 5 (55,6)                      | 9                            |
| <i>Coelho L et al, 2016</i>    | 64 (62,1)   | 103                          | 39 (37,9)                     | 103                          |
| <i>Fekade D et al, 2017</i>    | 55 (54,4)   | 101                          | 46 (45,6)                     | 101                          |
| <i>Songkhla MN et al, 2019</i> | 35 (85,3)   | 41                           | 6 (14,7)                      | 41                           |
| <i>Sudfeld CR et al, 2013</i>  | 99 (50,7)   | 195                          | 96 (49,3)                     | 195                          |

**Fonte:** os autores (2021)

Os estudos de CACERES *et al.*, 2016; COELHO *et al.*, 2016 e SONGKHLA *et al.*, 2019 demonstraram associação entre a perda de peso e a mortalidade em PVHIV hospitalizadas. No entanto, quatro estudos: BALKEMA *et al.*, 2016; CHICHOM-MEFIRE; AZABJI-KENFACK; ATASHILI, 2015; FEKADE *et al.*, 2017 e SUDFELD *et al.*, 2013 não demonstraram associação significativa entre a perda de peso e a mortalidade nesta população.

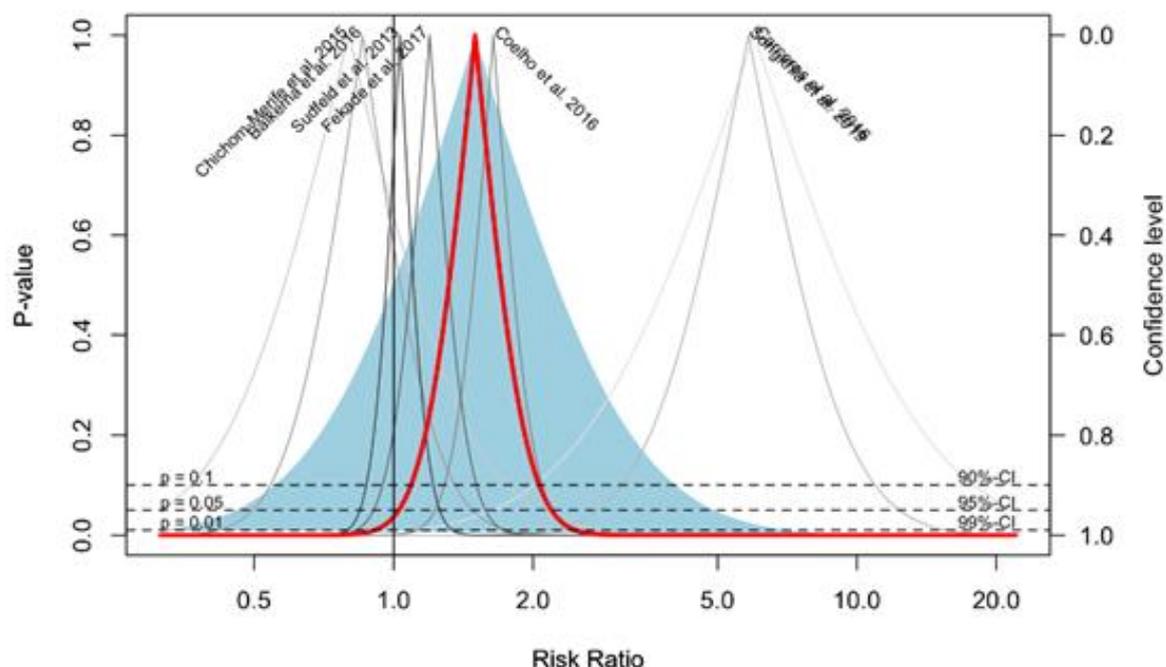
Os resultados da metanálise dos sete estudos de coorte prospectiva envolvendo 489 indivíduos demonstraram que as PVHIV hospitalizadas apresentam 1,5 vezes (RR: 1.50, IC 95%: 1.03, 2.19, p=0.04) mais risco de morrer em comparação com as PVHIV hospitalizadas que não apresentam perda de peso. Os estudos incluídos para este desfecho exibiram heterogeneidade alta ( $I^2 = 82\%$ , p<0.0001). Como resultado, um modelo de metanálise de efeito randômico foi conduzido para apresentar os dados (Fig. 3).

**DESFECHO PRIMÁRIO: MORTALIDADE EM PVHIV HOSPITALIZADAS QUE TIVERAM PERDA DE PESO**



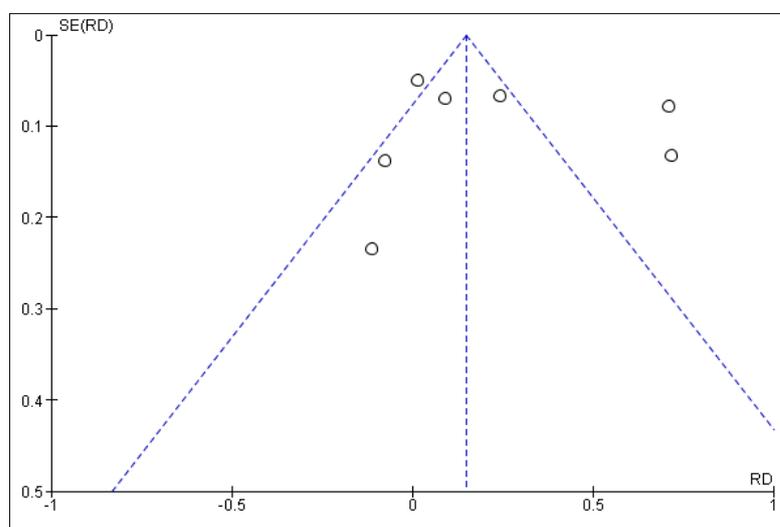
**Figura 3.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV Hospitalizadas

Os resultados também são exibidos em um gráfico de cortina (*Drapery plot*), onde são apresentadas: as curvas do valor de P para cada estimativa de todos os estudos individuais; além de uma região de predição (sombreado azul) indicando a heterogeneidade, e, complementando o gráfico de floresta (*Forest plot*), são apresentados os demais níveis de intervalo de confiança (IC90% e 99%) em linhas tracejadas na horizontal. Para a interpretação, as curvas em cinza correspondem aos estudos; com os pesos correspondentes ao modelo de efeito ramdômico representados em escala de cinza (estudos com maior precisão mostrados em cinza escuro, estudos com baixa precisão em cinza claro). A linha vermelha corresponde ao diamante, conforme a figura 4.



**Figura 4.** Drapery plot dos estudos sobre a perda de peso e mortalidade em PVHIV Hospitalizadas

O viés de publicação foi avaliado usando um gráfico de funil (*Funnel plot*), que demonstrou assimetria, sugerindo viés de publicação, conforme apresentado na figura 5.



**Figura 5.** *Funnel plot* dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV Hospitalizadas

#### 4.2.2 Meta-análise dos efeitos da perda de peso sobre mortalidade de PVHIV não Hospitalizadas

Um total de três estudos de coorte prospectivo envolvendo 1.148 PVHIV foram incluídos na metanálise para o desfecho secundário. Os dados dos estudos extraídos estão apresentados na tabela 4.

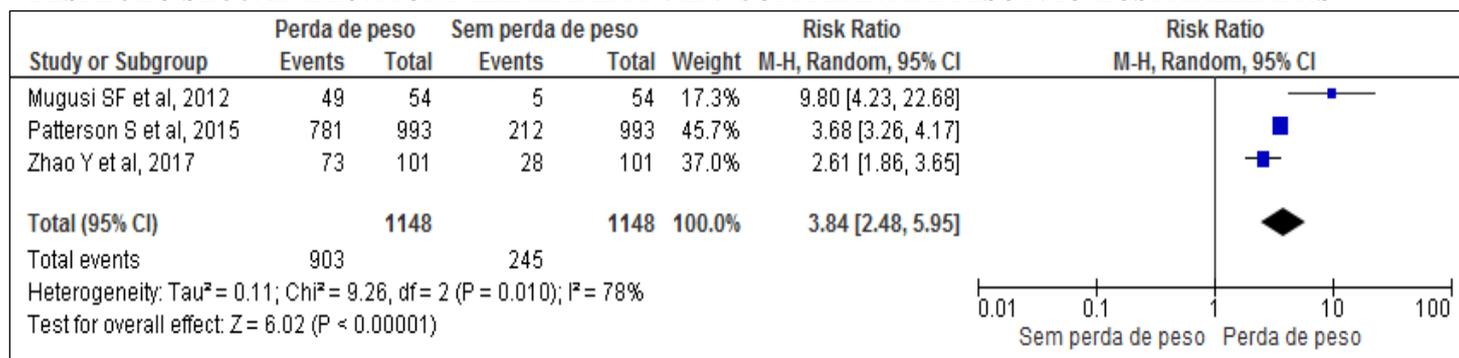
**Tabela 4.** Dados extraídos para a metanálise para o desfecho secundário

| Autor (es), ano                | Mortalidade em PVHIV com perda de peso Não Hospitalizadas |                              |                               |                              |
|--------------------------------|---|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
|                                | Exposição: Perda de peso                                  |                              | Comparador: Sem perda de peso |                              |
|                                | Evento<br>N (%)   | Total da amostra<br>N (100%) | Evento<br>N (%)               | Total da amostra<br>N (100%) |
| <i>Mugusi SF et al, 2012</i>   | 49 (90,7)   | 54                           | 5 (9,3)                       | 54                           |
| <i>Patterson S et al, 2015</i> | 781 (78,6)  | 993                          | 212 (21,4)                    | 993                          |
| <i>Zhao Y et al, 2017</i>      | 73 (72,2)   | 101                          | 28 (27,8)                     | 101                          |

**Fonte:** os autores (2021).

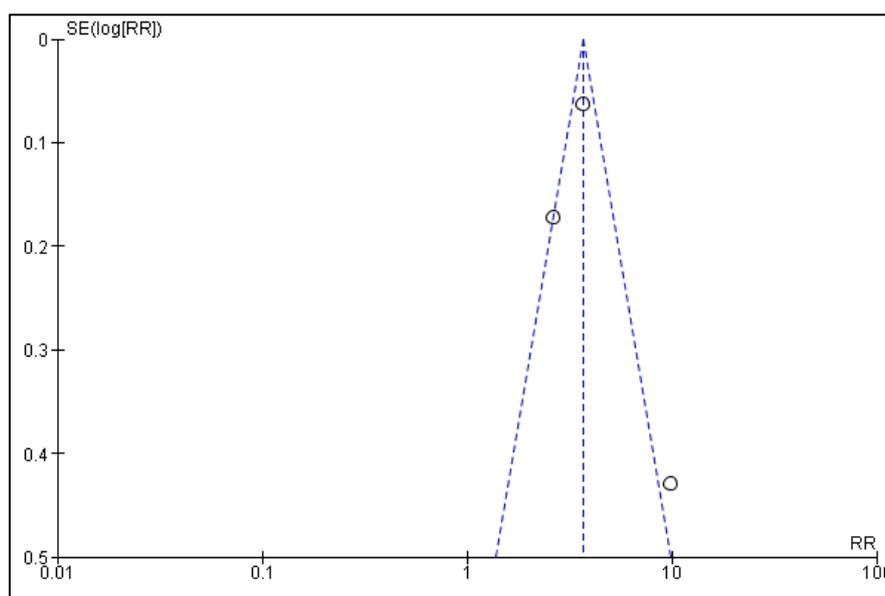
O resultado da metanálise evidenciou que as PVHIV com perda de peso não hospitalizadas apresentam 3,8 vezes (RR: 3.84 IC 95%: 2.48, 5.95, p= 0.010) mais risco de morrer em comparação com as PVHIV não hospitalizadas que não apresentam perda de peso. Alta heterogeneidade ( $I^2 = 78\%$ ,  $p < 0.00001$ ) foi observada; sendo conduzido um modelo de efeito randômico para esta metanálise, conforme os dados (Fig.6).

#### DESFECHO SECUNDÁRIO: MORTALIDADE EM PVHIV COM PERDA DE PESO NÃO HOSPITALIZADAS



**Figura 6.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV não hospitalizadas.

O viés de publicação dos estudos incluídos foi avaliado usando o gráfico de funil (Fig. 7). O gráfico de funil demonstrou assimetria, indicativo de presença de viés de publicação, que pode ser justificado pela busca pouco abrangente na literatura.



**Figura 7.** Funnel plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV não hospitalizadas

O resumo do método estatístico, estimativa de efeito e intervalo de confiança, para cada desfecho, são apresentados na tabela 5.

**Tabela 5.** Resumo do método estatístico, estimativa de efeito e intervalo de confiança por desfecho

| Desfecho  | Estudos | Participantes | Método estatístico                  | Estimativa de efeito |
|---|---------|---------------|-------------------------------------|----------------------|
| <b>Desfecho primário:</b>                                 |         |               |                                     |                      |
| Mortalidade em PVHIV com perda de peso Hospitalizadas     | 7       | 489           | Risk Ratio<br>(M-H, Random, 95% CI) | 1.50 (1.03, 2.19)    |
| <b>Desfecho secundário:</b>                               |         |               |                                     |                      |
| Mortalidade em PVHIV com perda de peso Não Hospitalizadas | 3       | 1148          | Risk Ratio<br>(M-H, Random, 95% CI) | 3.84 (2.48, 5.95)    |

**Legenda:** CI: Confidence interval; **M-H:** Mantel-Haenszel; **RR:** Risk ratio

**Fonte:** os autores (2021).

#### 4.3 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

A análise de sensibilidade foi realizada pelos métodos de identificação de *outliers* e diagnóstico de influência; meta regressão, além de análises em subgrupos.

##### 4.3.1 Identificação de outliers e diagnóstico de influência

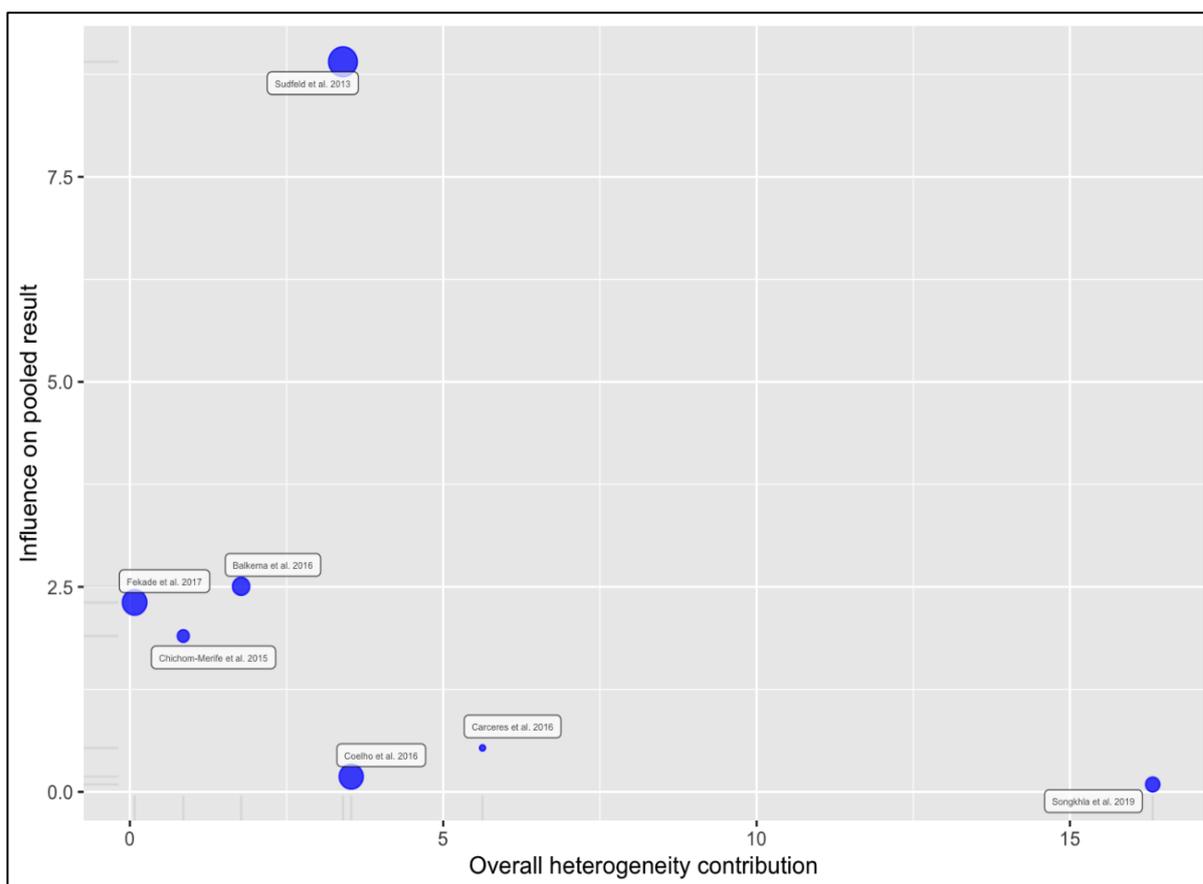
A variação de heterogeneidade entre os estudos foi estimada por *DerSimonian-Laird* onde:  $\tau^2 = 0.18$ ; e teste- $Q$  ( $\text{Chi}^2$ ) = 33.10, com um valor de  $I^2 = 82\%$ ,  $p < 0.0001$  (IC 95%: 63.7% - 90.9%), no desfecho primário. Nesse contexto, pela classificação proposta por *Higgins e Thompson*, a quantidade de heterogeneidade é caracterizada como alta. Ao analisar o  $H = 2.35$  (IC 95%: 1.66 – 3.32), é sugestivo de que a variação estimada em nossos dados, possa ser decorrente de diferenças por tamanho de efeito. Os dados são apresentados na tabela 6.

**Tabela 6.** Dados para análise de sensibilidade do desfecho primário

| Modelo               | RR   | IC 95%    | p-valor | $I^2$ | IC 95% ( $I^2$ ) | tau  | tau <sup>2</sup> | H    | IC 95% (H) | $Q$ ( $\text{Chi}^2$ ) | d.f | p-valor |
|----------------------|------|-----------|---------|-------|------------------|------|------------------|------|------------|------------------------|-----|---------|
| Random effects model | 1.50 | 1.03-2.19 | 0.04    | 82%   | 63.7-90.9        | 0.41 | 0.18             | 2.35 | 1.66-3.32  | 33.10                  | 6   | <0.0001 |

**Fonte:** os autores (2021)

Para explorar as causas de heterogeneidade, na vigência de um possível estudo influenciar nossos achados, foi realizado o processo de identificação de *outliers* e diagnóstico de influência. O gráfico *Baujat* (*Baujat Plot*), mostra a contribuição de cada estudo para a heterogeneidade geral, no eixo horizontal; e a sua influência no tamanho de efeito combinado, no eixo vertical, conforme figura 8.

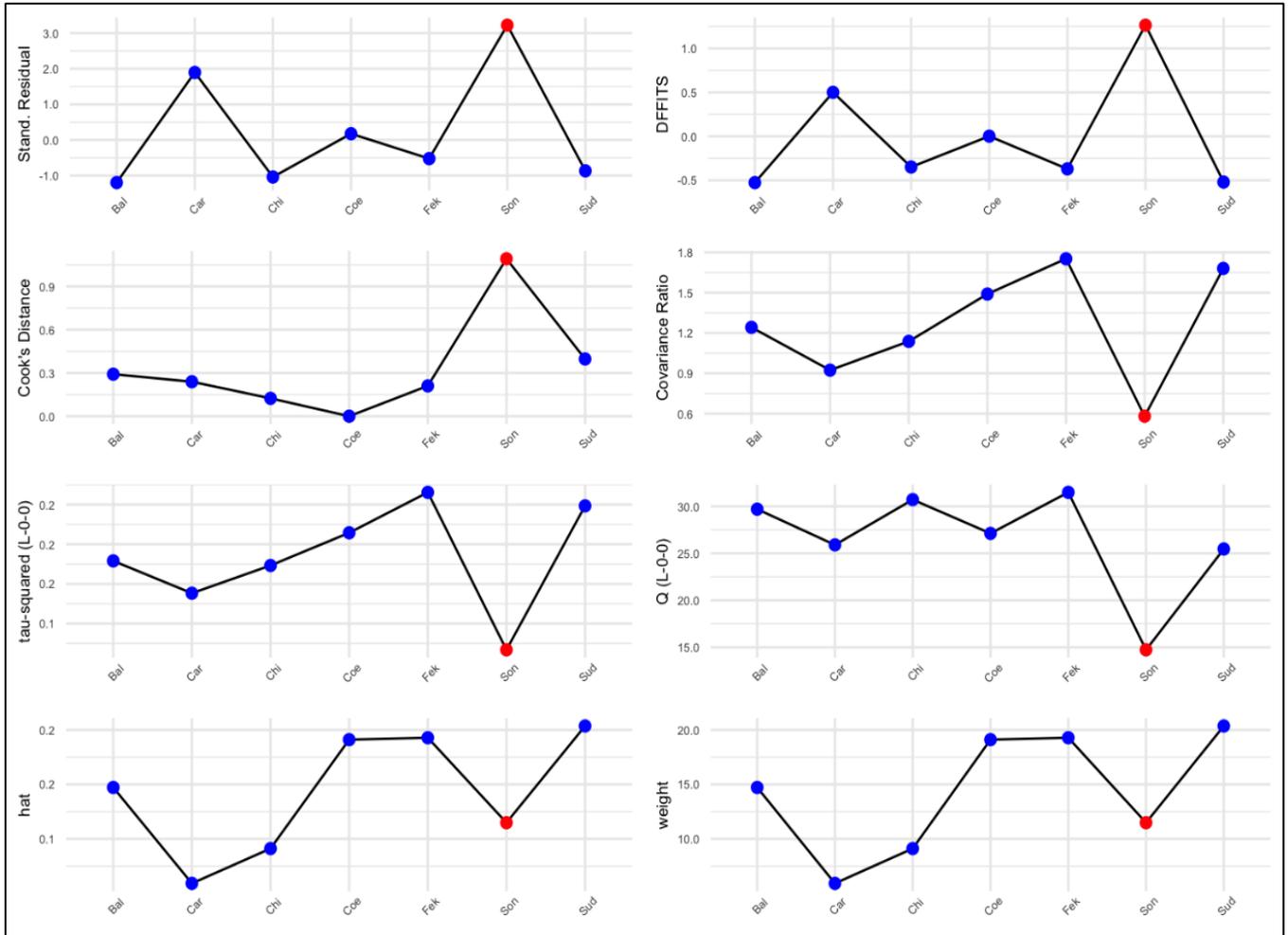


**Figura 8.** *Baujat Plot* dos estudos do desfecho primário

Desta forma, o estudo de Songkhla *et al*, 2019 é considerado potencialmente relevante, uma vez que contribui fortemente para a heterogeneidade geral em nossa meta-análise. Já os estudos voltados para a parte superior do gráfico podem ser particularmente influentes, uma vez que tem grande impacto na heterogeneidade no tamanho de efeito combinado.

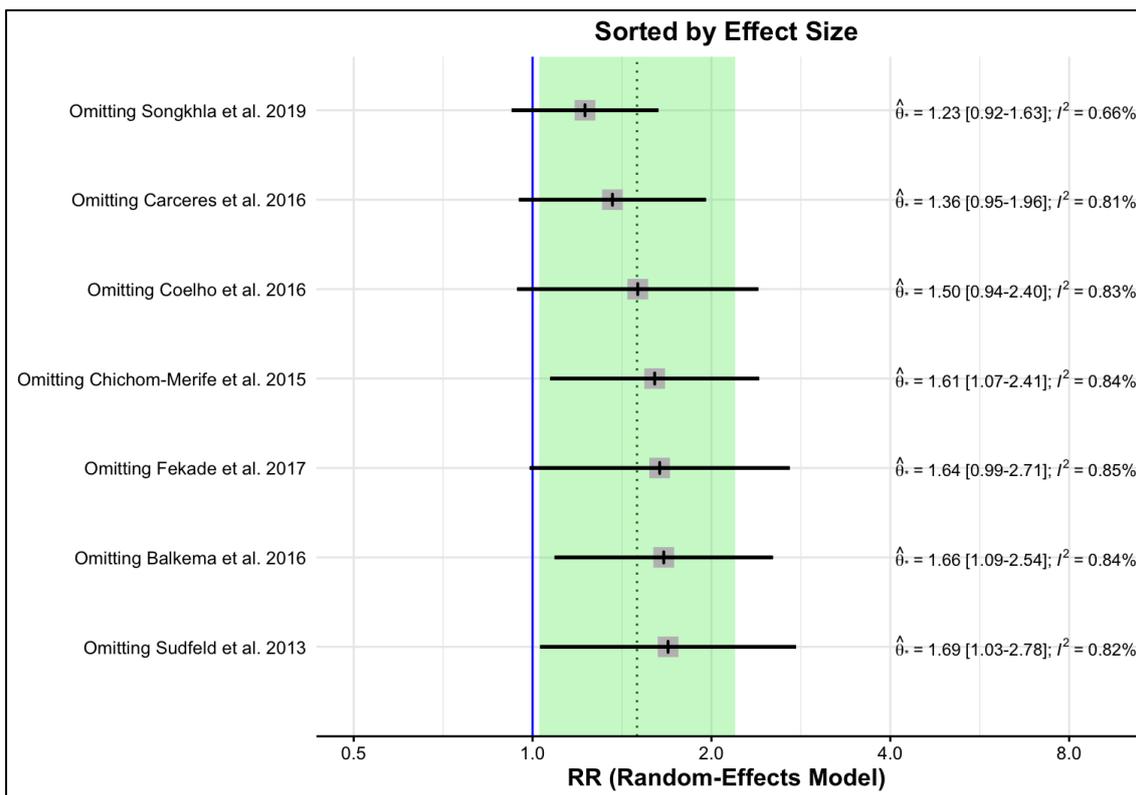
Para o diagnóstico de influência foi avaliado o valor de diferentes medidas a fim de caracterizar quais estudos se encaixam bem no nosso modelo de metanálise e quais não. As medidas analisadas foram: Resíduos externamente padronizados; Cálculo DFFITS; Distância Cook's; Razão de Covariância;  $\tau^2$  (Leave-One-Out); Teste  $Q$  (Leave-One-Out); Valor *Hat* e peso do estudo.

Todas essas medidas fornecem um valor, que se extremo, indica que um estudo é um caso influente e pode afetar negativamente os resultados. Nossas análises indicaram notável influência de um estudo, conforme figura 9.



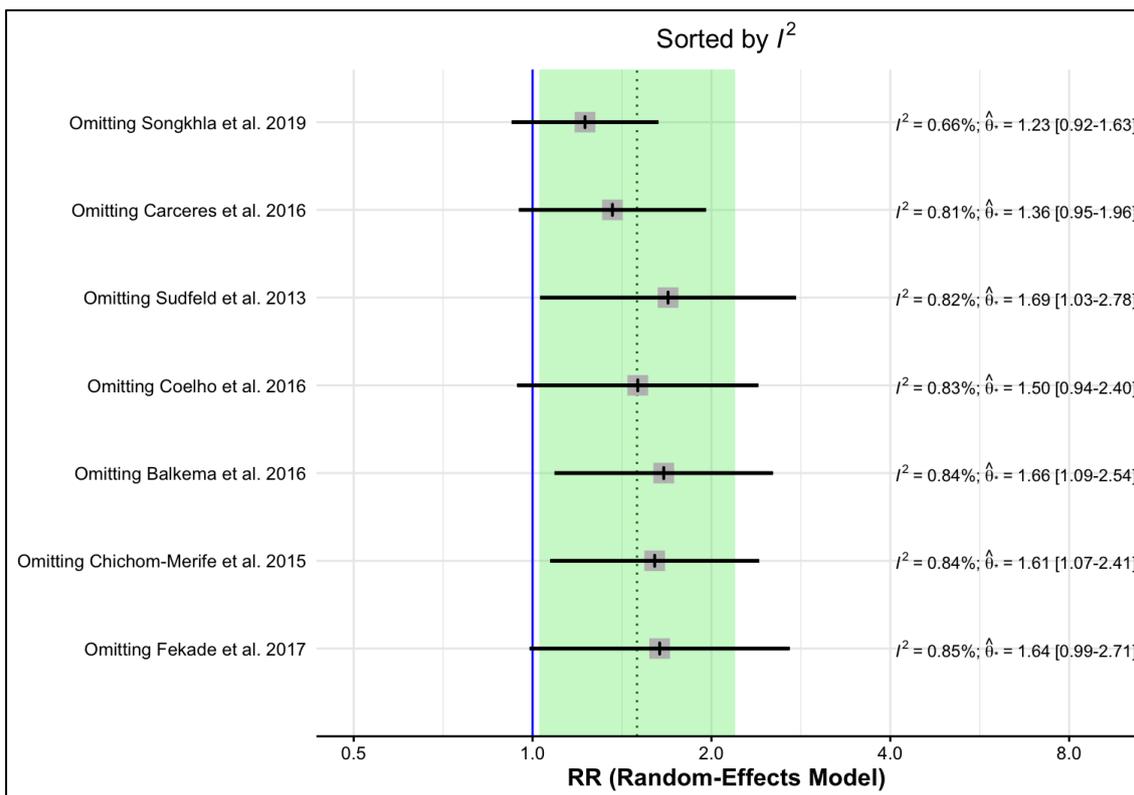
**Figura 9.** Diagnóstico de influência dos estudos do desfecho primário

Por fim, foi realizada a análise por tamanho de efeito e por heterogeneidade ( $I^2$ ), dos estudos do desfecho primário, utilizando o método *Leave-One-Out*. Nesse sentido, é possível verificar os efeitos recalculados, com um estudo omitido a cada vez. No gráfico ordenado pelo tamanho de efeito (baixo para alto), é possível observar a mudança da estimativa do efeito geral quando diferentes estudos são removidos. Logo, verifica-se que o tamanho de efeito geral é menor, quando removido o estudo Songkhla *et al*, 2019, conforme mostra a figura 10.



**Figura 10.** Análise pelo método *leave-one-out* por tamanho de efeito entre os estudos do desfecho primário

Foi realizado o gráfico ordenado por heterogeneidade (baixa a alta), medida por  $I^2$ . Este gráfico mostra que a menor heterogeneidade é alcançada ao omitir o estudo Songkhla *et al*, 2019. Logo, reforça em nossos achados, que houve um estudo que contribuiu para a alta heterogeneidade em nossa metanálise, conforme figura 11.



**Figura 11.** Análise pelo método *leave-one-out* por  $I^2$  entre os estudos do desfecho primário

Portanto, os resultados das análises complementares realizadas indicam que houve um estudo provavelmente *outlier* e influente. O que significa que o mesmo pode distorcer a estimativa do tamanho do efeito, bem como a precisão. Nesse sentido, foi conduzido uma análise com a exclusão do estudo, e desta forma, apresentados os resultados comparativos na tabela 7.

**Tabela 7.** Resumo da Análise de Heterogeneidade

| Análise                      | RR   | IC 95%      | p-valor | $I^2$ | IC 95%      |
|------------------------------|------|-------------|---------|-------|-------------|
| Análise do desfecho primário | 1.50 | 1.03 – 2.19 | 0.04    | 82%   | 63.7 – 90.9 |
| Análise com estudo removido* | 1.23 | 0.92 – 1.63 | 0.12    | 66.5% | 20.0 – 86.0 |

\*Removido como *outliers*: Songkhla *et al*, 2019

### 4.3.2 Análise por meta regressão

Foi conduzida uma análise por meta regressão com os sete estudos do desfecho primário. Um modelo de efeito misto ajustado aos dados, com  $\tau^2$  estimado por *DerSimonian-Laird*, foi realizado a fim de verificar se a variável sexo é capaz de prever a mortalidade em PVHIV. Os dados são apresentados na tabela 8.

**Tabela 8.** Efeito da variável sexo sobre a mortalidade em PVHIV

Mixed-Effects Model (n=7 estudos;  $\tau^2$  estimado por: DerSimonian-Laird)

| Predictor  | Point Estimate | Standard Error | IC 95% Lower | IC 95% Upper | Z-value | p-value |
|------------|----------------|----------------|--------------|--------------|---------|---------|
| Intercept* | 0.5494         | 0.3866         | -0.2083      | 1.3071       | 1.4211  | 0.1553  |
| Sexo       | -0.0036        | 0.0090         | -0.0213      | 0.0140       | -0.4058 | 0.6849  |

\* Represents reference level

Com base nesse modelo, o resultado da estimativa da variância da heterogeneidade apresentou:  $\tau^2 = 0.2111$ , e uma heterogeneidade ( $I^2$ ) equivalente a 84.09%. No modelo de metanálise de efeito randômico do desfecho principal, o  $I^2$  foi de 82%, o que significa sugerir que o preditor foi incapaz de explicar uma diferença na heterogeneidade. O valor de  $R^2$  (0.00%) reforça os nossos achados de que o sexo não foi capaz de prever a mortalidade em PVHIV. O teste para heterogeneidade residual (*QQ-teste*) foi realizado para testar se a heterogeneidade, não explicada pelo preditor, é significativa ( $p < 0.0001$ ). Por fim, o Teste de moderadores (*QM-teste*), com ( $p = 0.66849$ ), demonstrou que de fato a variável sexo não influencia no tamanho de efeito dos estudos. Os dados são apresentados na tabela 9.

**Tabela 9.** Dados da análise de sensibilidade por meta regressão

| Modelo              | tau    | tau <sup>2</sup> | SE     | I <sup>2</sup> | H <sup>2</sup> | R <sup>2</sup> | QQ    | d.f | p-valor | QM     | d.f | p-valor |
|---------------------|--------|------------------|--------|----------------|----------------|----------------|-------|-----|---------|--------|-----|---------|
| Mixed-Effects Model | 0.4595 | 0.2111           | 0.2089 | 84.09%         | 6.29           | 0.00%          | 31.43 | 5   | <0.0001 | 0.1646 | 1   | 0.6849  |

**Fonte:** os autores (2021)

4.3.3 Análise em subgrupos dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV hospitalizadas e não hospitalizadas

As metanálises em subgrupos foram realizadas com base em dados geográficos, pelos países dos estudos incluídos, agrupados por continente: África, América e Ásia; pelo número da amostra, agrupados em: Número da amostra > 100 participantes e < 100 participantes; e pela Qualidade dos estudos incluídos, agrupados em: estudos com Moderado risco de viés e Baixo risco de viés. As meta-análises são apresentadas no Apêndice I.

O método estatístico, estimativa de efeito e intervalo de confiança, para cada subgrupo, são apresentados na tabela 10.

**Tabela 10.** Resumo do método estatístico, estimativa de efeito e intervalo de confiança por subgrupos

| <b>1. Subgrupo: Mortalidade em PVHIV com perda de peso por localização geográfica</b> |         |               |                                  |                      |
|---|---------|---------------|----------------------------------|----------------------|
| Subgrupo  | Estudos | Participantes | Método estatístico               | Estimativa de efeito |
| América   | 3       | 1110          | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 2.90 (1.43, 5.88)    |
| Ásia  | 2       | 142           | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 3.64 (1.64, 8.04)    |
| África  | 5       | 385           | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 1.42 (0.83, 2.41)    |
| <b>2. Subgrupo: Mortalidade em PVHIV com perda de peso por qualidade do estudo</b>    |         |               |                                  |                      |
| Subgrupo  | Estudos | Participantes | Método estatístico               | Estimativa de efeito |
| Moderado risco de viés  | 2       | 1034          | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 3.97 (2.84, 5.54)    |
| Baixo risco de viés   | 8       | 603           | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 1.74(1.15, 2.63)     |
| <b>3. Subgrupo: Mortalidade em PVHIV com perda de peso por tamanho da amostra</b>     |         |               |                                  |                      |
| Subgrupo  | Estudos | Participantes | Método estatístico               | Estimativa de efeito |
| N. da amostra <100  | 5       | 144           | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 2.91 (0.87, 9.69)    |
| N. da amostra >100  | 5       | 1493          | Risk Ratio<br>M-H, Random, 95%CI | 1.81 (0.98, 3.34)    |

**Légenda:** CI: Confidence interval; M-H: Mantel-Haenszel; RR: Risk ratio

**Fonte:** os autores (2021)

#### 4.4 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E QUALIDADE METODOLÓGICA

No que diz respeito ao risco de viés, seis estudos (60.0%), dos 10 (100%) incluídos, não relataram sobre a perda de acompanhamento, assim como, as suas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto dos seus participantes (BALKEMA et al., 2016; CACERES et al., 2016; CHICHOM-MEFIRE; AZABJI-KENFACK; ATASHILI, 2015; MUGUSI et al., 2012; SONGKHLA et al., 2019; SUDFELD et al., 2013). Somente dois (20.0%) estudos, apresentaram 100% das respostas “*sim*” na análise da ferramenta de avaliação utilizada (COELHO et al., 2016; FEKADE et al., 2017). Dois (20.0%) estudos não relataram sobre a identificação dos fatores de confusão e/ou as suas estratégias para lidar com os mesmos (PATTERSON et al., 2015; SONGKHLA et al., 2019). Dois (20.0%) estudos foram “*pouco claro*” quanto a semelhança dos grupos para designar os participantes para grupos expostos e não expostos, e/ ou quanto a validade e confiabilidade da medição da exposição (PATTERSON et al., 2015; ZHAO et al., 2017). Na classificação geral dos estudos, oito (80.0%) apresentaram baixo risco de viés, e dois (20.0%) apresentaram risco moderado. Não houve estudo classificado com alto risco de viés, segundo a ferramenta utilizada para a avaliação, do *Joanna Briggs Institute* (JBI), para estudos de coorte. A descrição e classificação individualizada do risco de viés e qualidade metodológica dos estudos são apresentadas na tabela 11.

**Tabela 11.** Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés pela ferramenta de avaliação crítica do JBI para estudos de coorte

| Autor(es), ano                 | Q01 | Q02 | Q03 | Q04 | Q05 | Q06 | Q07 | Q08 | Q09 | Q10 | Q11 | Total<br>"Sim"<br>N. (%) | Risco de viés |
|--------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------------------|---------------|
| <i>Balkema CA et al, 2016</i>  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 9 (81,8)                 | Baixo         |
| <i>Patterson S et al, 2015</i> | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 7 (63,6)                 | Moderado      |
| <i>Zhao Y et al, 2017</i>      | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 10 (90,9)                | Baixo         |
| <i>Coelho L et al, 2016</i>    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 11 (100)                 | Baixo         |
| <i>Chichom MA et al, 2015</i>  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 9 (81,8)                 | Baixo         |
| <i>Fekade D et al, 2017</i>    | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 11 (100)                 | Baixo         |
| <i>Songkhla MN et al, 2019</i> | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 7 (63,6)                 | Moderado      |
| <i>Caceres DH et al, 2016</i>  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 9 (81,8)                 | Baixo         |
| <i>Sudfeld CR et al, 2013</i>  | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 9 (81,8)                 | Baixo         |
| <i>Mugusi SF et al, 2012</i>   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | ●   | 9 (81,8)                 | Baixo         |

**Legenda:** Sim ● Não ● Pouco claro ●

*Q 01- Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população? Q 02- As exposições foram medidas de forma semelhante para designar as pessoas para grupos expostos e não expostos? Q 03- A exposição foi medida de forma válida e confiável? Q 04- Foram identificados fatores de confusão? Q 05- Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q 06- Os grupos / participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)? Q 07- Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? Q 08- O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para ser longo o suficiente para que os resultados ocorressem? Q 09- O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, os motivos da perda de acompanhamento foram descritos e explorados? Q 10- Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto? Q 11- Foi usada análise estatística apropriada?*

**Fonte:** Moola et al. (2020). Adaptado de: os autores (2021).

#### 4.5 ANÁLISE DA QUALIDADE DAS EVIDÊNCIAS E FORÇA DE RECOMENDAÇÃO

A qualidade das evidências analisadas pela metodologia GRADE, foi considerada muito baixa para o desfecho primário e secundário, conforme mostrado na tabela 12. Embora o risco de viés e a evidência indireta não sejam consideradas graves, existe uma heterogeneidade alta entre os estudos incluídos na análise da mortalidade em PVHIV hospitalizadas e não hospitalizados ( $I^2=82\%$ ;  $I^2=78\%$ ), respectivamente. Em dois estudos (PATTERSON et al., 2015; SONGKHLA et al., 2019) não foram apresentados os fatores de confusão, assim como não foram estabelecidas as estratégias para lidar com os mesmos. Dos dez estudos, seis (60.0%) não mencionaram os motivos da perda de acompanhamento e não relataram as estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto dos seus participantes (BALKEMA et al., 2016; CACERES et al., 2016; CHICHOM-MEFIRE; AZABJI-KENFACK; ATASHILI, 2015; MUGUSI et al., 2012; SONGKHLA et al., 2019; SUDFELD et al., 2013). Em dois estudos (20.0%) a medição da validade e confiabilidade da exposição foi considerada “pouco clara” (PATTERSON et al., 2015; ZHAO et al., 2017).

A população de PVHIV é limitada aos estudos encontrados da busca na Pubmed, Embase e LILACS, e, portanto, não correspondente a uma amostra generalizável, tornando-se não abrangente, o que pode ter implicado em viés de publicação. Em geral, foi decidido fazer o rebaixamento do nível da evidência ao considerar estas questões.

Os graus de evidência do sistema GRADE são classificados em alta, moderada, baixa e muito baixa. Sendo assim, neste estudo, a confiança na estimativa de efeito foi considerada muito limitada.

**Tabela 12.** Perfil das evidências e Sumário de resultados do GRADE *Working Group*

| Perfil das Evidências              |               |                |                    |            |                    |                            | Sumário de Resultados             |                              |                          |   |   |
|------------------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------|---|---|
| Participantes (estudos) Seguimento | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Viés de publicação | Certeza geral da evidência | Taxas de eventos do estudo (%)    |                              | Efeito relativo (95% CI) | Efeitos absolutos potenciais            |   |
|                                    |               |                |                    |            |                    |                            | Com Comparador: Sem perda de peso | Com Exposição: Perda de peso |                          | Risco com Comparador: Sem perda de peso | Diferença de risco com Exposição: Perda de peso |

**Desfecho primário: Mortalidade em PVHIV com perda de peso Hospitalizadas**

|                                   |           |                    |           |                      |  |                     |                    |                    |                             |            |   |
|-----------------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------|--|---------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|------------|---|
| 489<br>(7 estudos observacionais) | Não grave | Grave <sup>a</sup> | Não grave | Grave <sup>b,c</sup> | Viés de publicação altamente suspeito <sup>d</sup> | ⊕○○○<br>MUITO BAIXA | 208/489<br>(42.5%) | 281/489<br>(57.5%) | RR 1.50<br>(1.03 para 2.19) | 43 por 100 | 21 mais por 100<br>(de 1 mais para 51 mais) |
|-----------------------------------|-----------|--------------------|-----------|----------------------|--|---------------------|--------------------|--------------------|-----------------------------|------------|---|

**Desfecho secundário: Mortalidade em PVHIV com perda de peso Não Hospitalizadas**

|                                    |           |                    |           |                        |   |                     |                     |                     |                             |            |   |
|------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|------------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|------------|---|
| 1148<br>(3 estudos observacionais) | Não grave | Grave <sup>a</sup> | Não grave | Grave <sup>e,f,g</sup> | Viés de publicação altamente suspeito Forte associação <sup>d</sup> | ⊕○○○<br>MUITO BAIXA | 245/1148<br>(21.3%) | 903/1148<br>(78.7%) | RR 3.84<br>(2.48 para 5.95) | 21 por 100 | 61 mais por 100<br>(de 32 mais para 100 mais) |
|------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|------------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|------------|---|

**Legenda:** CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

<sup>a</sup> Existe uma heterogeneidade alta entre os estudos incluídos na análise da mortalidade em pacientes hospitalizados e não hospitalizados ( $I^2=82\%$  e  $I^2= 78\%$ ), respectivamente. Em geral, foi decidido fazer o rebaixamento de um nível ao considerar esta questão. <sup>b</sup> Um estudo não apresentou os fatores de confusão, assim como não foram estabelecidas as estratégias para lidar com os mesmos. <sup>c</sup> Cinco estudos não mencionaram os motivos da perda de acompanhamento e não relataram as estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto de seus participantes. <sup>d</sup> A população de PVHIV é limitada aos estudos encontrados da busca na Pubmed, Embase e LILACS, e portanto não correspondente a uma amostra generalizável, tornando-se não abrangente, o que pode ter implicado em viés de publicação. <sup>e</sup> Em dois estudos a medição da validade e confiabilidade da exposição foi considerada pouco clara. <sup>f</sup> Um estudo não apresentou as estratégias para lidar com os fatores de confusão. <sup>g</sup> Um estudo não mencionou os motivos da perda de acompanhamento, assim como, as estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto de seus participantes.

**Fonte:** GRADE *Working Group* - <<https://gradepro.org>>

#### 4.6 ESTUDOS EXCLUÍDOS

Foram excluídos no total 657 estudos. Os motivos da exclusão são apresentados a seguir: o estudo não atende ao acrônimo PECOT; não relata a perda de peso das PVHIV; não atende ao desenho do estudo; não relata a mortalidade; não atende a população do estudo; não relata o uso de terapia antirretroviral; estudos com pacientes com terapia antirretroviral antes da HAART; e, não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano da publicação. A tabela com os estudos e os motivos da exclusão são apresentados no apêndice G.

#### 4.7 CHECKLIST MOOSE

Esta revisão sistemática foi conduzida segundo o *Checklist* MOOSE. Todos os itens relatados, assim como sua identificação em cada página correspondente são apresentados no apêndice H.

## 5 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática e metanálise teve como objetivo analisar a relação entre a perda de peso e a mortalidade em PVHIV em HAART hospitalizadas. Esta foi a primeira metanálise com este objetivo. Os resultados desta revisão demonstraram que a perda de peso aumentou o risco de morte em PVHIV em HAART hospitalizadas. Apesar da confiança na estimativa de efeito deste estudo ser considerada muito limitada, os resultados dessa metanálise ampliaram o conhecimento e as evidências científicas sobre o assunto.

A estimativa geral dos sete estudos de coorte incluídos, envolvendo 489 adultos e idosos vivendo com HIV, indicaram 1.5 vezes mais risco de morrer em PVHIV em HAART hospitalizadas que apresentam perda de peso do que aquelas que não apresentaram perda de peso (RR: 1.50, IC 95%: 1.03, 2.19,  $p=0.04$ ). Na análise do desfecho secundário, os resultados também apresentaram respostas significativas dos efeitos da mortalidade em PVIHIV em HAART não hospitalizados que apresentaram perda de peso em comparação com aquelas que não perderam peso (RR: 3.84, IC 95%: 2.48, 5.95,  $p=0.010$ ).

Dos estudos incluídos para o desfecho primário, os resultados demonstraram 57.5% de mortalidade em PVHIV em HAART hospitalizadas que apresentaram perda de peso. Outros estudos observaram prevalência semelhante de mortalidade em PVHIV em HAART hospitalizadas que apresentaram perda de peso (CROXFORD et al., 2017; HUIBERS et al., 2020).

Apesar dos avanços da HAART a mortalidade das PVHIV que apresentam perda de peso ainda é uma preocupação persistente em pacientes hospitalizados (TEPUNGIPAME et al., 2020). Os resultados dessa revisão sugerem que a perda de peso continua a ser problema, e que ainda existem lacunas importantes para serem respondidas a respeito deste tema.

Era de se esperar que o problema da perda de peso ou síndrome consumptiva do HIV seria eliminado na era pós - HAART (JAIME *et al.*, 2004). Entretanto, os resultados das evidências sobre essa suposição são conflitantes (ALEBEL et al., 2021; SILVA ET AL, 2021), mesmo com os inúmeros benefícios desta terapia (JULIE S. EGGLETON; SHIVARAJ NAGALLI., 2021). Apesar dos benefícios da HAART cerca de 690 mil pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS no mundo em 2020 (UNAIDS, 2021).

A perda de peso em PVHIV em HAART é um problema complexo. Uma das principais causas é o hipermetabolismo (FRANÇA *et al.*, 2009). PVHIV em condições estáveis apresentam aumento de 9% a 12% da taxa metabólica basal em comparação com pessoas sem

a infecção. Além do mais, a presença de coinfeções secundárias pode aumentar a taxa metabólica basal em 29% a 34% (FRANÇA *et al.*, 2009). Outra causa provável é que a infecção poder atingir especificamente a mucosa intestinal, causando enteropatia, perda de nutrientes e sintomas gastrointestinais, como a redução da ingestão oral, vômitos, náuseas e diarreia, o que muito contribui para essa perda (SCRIMSHAW, 2003).

Diferentes mecanismos poderiam explicar a associação entre a perda de peso e a mortalidade. A perda de peso em PVHIV em HAART pode levar a desnutrição, o que prejudica a resposta imunológica, aumentando o risco de desenvolvimento de infecções oportunistas, contribuindo para a mortalidade precoce, uma vez que, as infecções oportunistas são as principais causas de morte nesta população (FRANÇA *et al.*, 2009). Então, tanto as infecções contribuem para a desnutrição, pelo aumento da demanda metabólica, perda de apetite e redução da absorção; quanto a desnutrição aumenta o risco à infecções, causando a deficiência da imunidade (SCRIMSHAW, 2003).

Segundo o CDC, a definição de síndrome consumptiva do HIV consiste em perda de peso involuntária >10% do peso corporal habitual, acompanhada de diarreia ou fadiga crônica e febre por mais de 30 dias (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018). Porém a maioria dos estudos, não mencionam a diarreia e a febre, e simplesmente usam a perda de peso como a definição de síndrome consumptiva do HIV. Da mesma forma, também, não é definido e nem especificado qualquer período de tempo para esta perda (KOTLER D., 2004). Outro ponto é que alguns estudos referem a perda de peso como autorrelatada e outros não mencionaram a forma de obtenção deste dado.

Os resultados dessa metanálise demonstraram que, na análise de subgrupos, houve efeito significativo na mortalidade em PVHIV em HAART que apresentaram perda de peso no continente americano e asiático (RR: 2.90, IC 95%: 1.43, 5.88,  $p=0.003$ ) e (RR: 3.64, IC 95%: 1.64, 8.04,  $p=0.001$ ) respectivamente, em comparação ao africano (RR: 1.42, IC 95%: 0.83, 2.41,  $p= 0.20$ ); muito embora as mortes relacionadas à AIDS. Nos últimos dados sobre a mortalidade mundial em PVHIV, 460 mil foram na África, 140 mil na Ásia e 38 mil na América Latina e Caribe (UNAIDS, 2021). Por outro lado, as taxas de cobertura do acesso a terapia antirretroviral apresentaram na África 75%, na Ásia 64% e na América latina e Caribe 66%, respectivamente. (UNAIDS, 2021). Importante destacar que uma alta cobertura de acesso a terapia antirretroviral é encontrada na América do norte e Europa, que juntas, correspondem a 83% da população com acesso a terapia antirretroviral (UNAIDS, 2021). Nesta revisão, não foram achados estudos que atendessem aos critérios de inclusão na população europeia.

Os resultados da presente metanálise demonstraram também, na análise de subgrupo com base na qualidade dos estudos, que tanto a qualidade moderada quanto a baixa apresentaram efeitos significativos (RR: 3.97, IC 95%: 2.84, 5.54, p=0.24), (RR:1.74, IC 95%: 1.15, 2.63, p= 0.009), respectivamente. O subgrupo da qualidade dos estudos classificados de Moderado risco de viés apresentou baixa heterogeneidade ( $I^2 = 29\%$ , p<0.00001), diferentemente dos estudos com Baixo risco de viés ( $I^2 = 88\%$ , p<0.00001).

Nas análises de subgrupo baseada no tamanho da amostra não foi encontrada diferença estatística no efeito da perda de peso na mortalidade em PVHIV em HAART pelo tamanho da amostra: menor que 100 participantes (RR: 2.91, IC 95%:0.87, 9.69, p=0.08) e maior que 100 participantes (RR: 1.81, IC 95%: 0.98, 3.34, p= 0.06).

A análise de sensibilidade por identificação de *outliers* e diagnóstico de influência possibilitou a identificação do estudo de Songkhla *et al*, 2019 como potencialmente relevante, uma vez que contribuiu fortemente para a heterogeneidade geral da metanálise. Na análise utilizando o método *Leave-One-Out* é possível verificar os efeitos recalculados ao remover o referido estudo. Tanto o tamanho de efeito geral é menor, como a heterogeneidade diminui de 82% para 66.5%, embora, pela classificação de *Higgins e Thompson*, continue configurando como alta.

O resultado da análise de sensibilidade por meta regressão demonstrou que a variável sexo não interferiu no tamanho de efeito dos estudos. Isso significa dizer que a mortalidade em PVHIV em HAART hospitalizadas que apresentaram perda de peso não foi influenciada pelo sexo (masculino e feminino). Mais estudos são necessários para confrontar ou confirmar esses achados.

Apesar do estudo de GROBLER *et al.*, 2013 demonstrar que as intervenções nutricionais não têm efeito sobre a mortalidade em PVHIV em HAART, PRAYGOD; FRIIS; FILTEAU, 2018 recomendam fortemente que suplementos nutricionais sejam mantidos para essa população, pois podem aumentar o peso corporal, estimular a recuperação física e funcional, e melhorar a qualidade de vida. A OMS recomenda avaliação nutricional, composta por antropometria, avaliação clínica e dietética; orientação nutricional e apoio integral, imprescindíveis, segundo eles, no momento da admissão e monitorada continuamente em PVHIV com perda de peso, em qualquer estágio da infecção pelo HIV, incluindo durante o tratamento com terapia antirretroviral. A OMS reforça que suplementos alimentares podem ser necessários para pessoas desnutridas, em especial àquelas em condições de insegurança

alimentar; a fim de apoiar a recuperação nutricional (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021).

## 5.1 PONTOS FORTES DO ESTUDO

Existem pontos fortes nesta metanálise. É a primeira metanálise sobre o assunto. Assim, nossos resultados geram conhecimento novo e propõe uma visão diferenciada sobre a perda de peso de PVHIV hospitalizadas, abrindo questões para mais estudos primários.

O estudo seguiu *guideline* MOOSE, com a questão da pesquisa clara, e protocolo criterioso, devidamente registrado e publicado a priori. Três pesquisadores estiveram envolvidos na seleção dos estudos, todos da área da saúde. Os critérios de inclusão e exclusão permitiram validade interna e externa. Na vigência de alta heterogeneidade dos estudos incluídos, foram realizadas análises de sensibilidade com identificação de *outliers*, diagnóstico de influência, além de análise por meta regressão e análises em subgrupos, que possibilitaram uma discussão ampla e crítica sobre os resultados.

## 5.2 LIMITAÇÕES DA METANÁLISE

Esta metanálise tem algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A estratégia de busca limitou-se aos estudos encontrados nas bases de dados PubMed, Embase e LILACS, nas línguas inglês, espanhol ou português, sem busca manual ou busca de literatura cinzenta. Esta revisão incluiu estudos de nove países, o que pode gerar uma sub-representação em outras partes do mundo. Dessa forma, a busca pode não ter sido abrangente o suficiente para ser generalizada a todas as populações e os resultados devem ser interpretados com cautela.

Esta revisão incluiu alguns estudos com pequenos tamanhos de amostra, potencialmente influenciando os resultados. Além disso, o efeito real da perda de peso na mortalidade pode ser confundido com outras doenças concomitantes e/ou estado clínico dos pacientes e, portanto, não refletir apenas os efeitos da perda de peso na mortalidade. Dessa forma, a confiança na estimativa de efeito deste estudo ser considerada muito limitada

Por último, foram excluídos muitos estudos. É possível que algum desses possa ter contido dados que poderiam ter adicionado nuances aos nossos achados e/ou resultassem em novas descobertas. No entanto, essa preocupação é até certo ponto balanceada pelo fato de que

esses estudos adicionais provavelmente não teriam aumentado a confiança nas descobertas existentes, devido a não atenderem a questão de estudo.

### 5.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DO ESTUDO

Apesar da confiança na estimativa de efeito deste estudo ser considerada muito limitada, as descobertas desta revisão podem ajudar agências de implementação, ministérios da saúde, hospitais e outras partes interessadas para planejar, implementar ou gerenciar programas que visem reduzir a mortalidade de PVHIV.

Ficou claro que é imprescindível monitorar o peso de PVHIV, hospitalizadas ou não, e implementar estratégias nutricionais para aquelas que apresentem risco nutricional que podem evoluir para perda de peso. O nutricionista é o profissional capacitado para realizar o diagnóstico e o acompanhamento nutricional, a fim de estabelecer o suporte nutricional adequado para minimizar o impacto da perda de peso. Essas medidas não apresentam custo elevado e podem ajudar na recuperação do estado nutricional de PVHIV, contribuindo na melhora da qualidade de vida nesta população.

### 5.4 QUESTÕES PARA NOVAS PESQUISAS

São necessários mais estudos com maiores amostras e melhor qualidade, para aumentar a confiança dos resultados desta revisão de que a perda de peso aumenta o risco de PVHIV, em HAART hospitalizadas, irem a óbito.

## 6 CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão demonstraram que a perda de peso aumentou significativamente o risco de morte em PVHIV hospitalizadas em uso de HAART.

Pesquisas futuras são fundamentais para aumentar a compreensão e a estimativa do impacto da perda de peso na mortalidade de PVHIV hospitalizadas.

## REFERÊNCIAS

ALEBEL, A. et al. Effects of undernutrition on mortality and morbidity among adults living with HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 21, n. 1, p. 1–20, 2021.

ALLAVENA, C. et al. Antiretroviral exposure and comorbidities in an aging HIV-infected population: The challenge of geriatric patients. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–11, 2018.

BALKEMA, C. A. et al. A prospective study on the outcome of human immunodeficiency virus-infected patients requiring mechanical ventilation in a high-burden setting. **Qjm**, v. 109, n. 1, p. 35–40, 2016.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia**, n. Brasília, p. 134, 2014a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. **Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia.**, 2014b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais**, v. 1, n. 978-85-334-2640-5, p. 1–412, 2018.

CACERES, D. H. et al. Clinical and laboratory profile of persons living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome and histoplasmosis from a Colombian hospital. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 4, p. 918–924, 2016.

CHEN, X.; YU, B.; ZHAO, L. The evaluation of global epidemic of HIV/AIDS with a novel approach using country-specific counts of HIV infections and three rates controlled for population and geographic area. **Journal of Global Health**, v. 3, n. 3, p. 66–67, 2019.

CHICHOM-MEFIRE, A.; AZABJI-KENFACK, M.; ATASHILI, J. CD4 count is still a valid indicator of outcome in HIV-infected patients undergoing major abdominal surgery in the era of highly active antiretroviral therapy. **World Journal of Surgery**, v. 39, n. 7, p. 1692–1699, 2015.

COELHO, L. et al. Mortality in HIV-infected women, heterosexual men, and men who have sex with men in Rio de Janeiro, Brazil: an observational cohort study. **The Lancet HIV**, v. 3, n. 10, p. e490–e498, 2016.

CORDEIRO, S. A.; LOPES, T. C. P.; GONÇALVES, R. L. Weight loss and mortality in people living with HIV : Systematic Review Protocol and Meta- analysis. **Principles and Practice of Clinical Research**, v. 7, n. 3, p. 11–17, 2021.

CORE DEVELOPMENT TEAM, R. A Language and Environment for Statistical Computing. **R Foundation for Statistical Computing**, v. 1, 2020.

CROXFORD, S. et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: an analysis of a national observational cohort. **The Lancet Public Health**, v. 2, n. 1, p. e35–e46, 2017.

DEEKS, J., & HIGGINS, J. **Review Manager (RevMan) Version 5.4. Statistical Methods Group of The Cochrane Collaboration**, 2020. Disponível em: <<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software-cochrane-reviews/revman.>>

FALUTZ J., KIRKLAND S., & G. G. Geriatric Syndromes in People Living with HIV Associated with Ageing and Increasing Comorbidities: Implications for Neurocognitive Complications of HIV Infection. **Current Topics in Behavioral Neurosciences**, p. 1–27, 2019.

FEKADE, D. et al. Predictors of Survival among Adult Ethiopian Patients in the National ART Program at Seven University Teaching Hospitals: A Prospective Cohort Study. **Ethiopian journal of health sciences**, v. 27, p. 63–71, 2017.

FRANÇA, T. G. D. et al. Impact of malnutrition on immunity and infection. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 15, n. 3, p. 374–390, 2009.

GLYPH, C. L. Mendeley Desktop Ltd [software]. v. 1. 19. 8, 2020.

GROBLER, L. et al. Nutritional interventions for reducing morbidity and mortality in people with HIV. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2013, n. 2, 2013.

HIGGINS J P T, THOMPSON S G, DEEKS J J, A. D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses. **BMJ**, v. 327:557, 2003.

HUIBERS, M. H. W. et al. Severe anaemia complicating HIV in Malawi; Multiple co-existing aetiologies are associated with high mortality. **PLoS ONE**, v. 15, n. 2, p. 1–15, 2020.

JAIME, P. C. et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade abdominal em indivíduos portadores de HIV/AIDS, em uso de terapia anti-retroviral de alta potência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 1, p. 65–72, 2004.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual: 2014 edition. The Joanna Briggs Institute. **JB**I, 2014.

JULIE S. EGGLETON; SHIVARAJ NAGALLI. Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART). **StatPearls [Internet]**, 2021.

KOTLER D. Desafios para o diagnóstico de emaciação associada ao HIV. **J Acquir Immune Defic Syndr.**, v. 37, p. S280–S283, 2004.

KUMAR, S.; SAMARAS, K. The Impact of Weight Gain During HIV Treatment on Risk of Pre-diabetes, Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Mortality. **Frontiers in Endocrinology**, v. 9, n. November, p. 1–14, 2018.

MANGILI, A. et al. Nutrition and HIV infection: Review of weight loss and wasting in the era of highly active antiretroviral therapy from the nutrition for healthy living cohort. **Clinical Infectious Diseases**, v. 42, n. 6, p. 836–842, 2006.

MCMASTER UNIVERSITY. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. **Desenvolvido por Evidence Prime, Inc.**, 2020.

MEINECKE, E. M. G. et al. Padronização da nomenclatura do censo hospitalar. **Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Sistemas e Redes Assistenciais**, v. 2, p. 1–32, 2002.

MOOLA S ET AL. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. **JBIManual for Evidence Synthesis.**, 2020.

MOUTINHO, C. DOS S. Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2018 Breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. **Ministério da Economia. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais.**, p. 4–28, 2019.

MUGUSI, S. F. et al. Risk factors for mortality among HIV-positive patients with and without active tuberculosis in Dar es Salaam, Tanzania. **Antiviral Therapy**, v. 17, n. 2, p. 265–274, 2012.

NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **NLM Style Guide for Authors, Editors, and Publishers [Internet]. Weight Loss MeSH Descriptor Data 2021.** Disponível em: <<https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D015431>>.

NAVON, L. Hospitalization trends and comorbidities among people with hiv/aids compared with the overall hospitalized population, illinois, 2008-2014. **Public Health Reports**, v. 133, n. 4, p. 442–451, 2018.

OUZZANI, M. et al. **Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews.** Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>>.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. **The BMJ**, v. 372, 2021.

PASCOM, A. R. P. et al. Relatório de Monitoramento Clínico do HIV 2020. **Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, v. 3, p. 1–123, 2020.

PATTERSON, S. et al. Cohort profile: HAART observational medical evaluation and research (HOMER) cohort. **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 58–67, 2015.

PEREIRA, G. F. M. et al. Boletim Epidemiológico HIV / Aids | 2020. **Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis – DCCI**, v. 1, p. 1–68, 2020.

PEREIRA, S. D. Conceitos e Definições da Saúde e Epidemiologia. **Centro de Vigilância Sanitária**, p. São Paulo, 2004.

PRAYGOD, G.; FRIIS, H.; FILTEAU, S. Nutritional support to reduce mortality in patients with HIV? **The Lancet HIV**, v. 5, n. 5, p. e202–e204, 2018.

SCHIAVO, J. H. PROSPERO: An International Register of Systematic Review Protocols. **Medical Reference Services Quarterly**, v. 38, n. 2, p. 171–180, 2019.

SCRIMSHAW, N. S. Historical concepts of interactions, synergism and antagonism between nutrition and infection. **Journal of Nutrition**, v. 133, n. 1, p. 316–321, 2003.

SILVA ET AL. Prevalência de sobrepeso e obesidade em indivíduos com HIV/AIDS: uma revisão integrativa. **Nursing**, v. 24(272), p. 5148–5161, 2021.

SLAYMAKER, E. et al. How have ART treatment programmes changed the patterns of excess mortality in people living with HIV? Estimates from four countries in East and Southern Africa. **Global Health Action**, v. 7, n. 1654–9716, p. 1–11, 2014.

SONGKHLA, M. N. et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for diagnosis of active tuberculosis in adults with human immunodeficiency virus infection: A prospective cohort study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 6, n. 4, p. 1–8, 2019.

STROUP, D. F. MOOSE Checklist - MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies. **Jama**, v. 283, p. 2008, 2008.

SUDFELD, C. R. et al. Weight change at 1 mo of antiretroviral therapy and its association with subsequent mortality, morbidity, and CD4 T cell reconstitution in a Tanzanian HIV-infected adult cohort. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 97, n. 6, p. 1278–1287, 2013.

TEPUNGIPAME, A. T. et al. Predictors of AIDS-related death among adult HIV-infected inpatients in Kisangani, the Democratic Republic of Congo. **Pan African Medical Journal**, v. 37, p. 1–14, 2020.

TRICKEY, A. et al. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. **The Lancet HIV**, v. 4, n. 8, p. 349–356, 2017.

UNAIDS. Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS. **Guia de Terminologias do UNAIDS.**, v. Brasília, 2017.

UNAIDS. Estatísticas Mundias sobre o HIV. **Nota informativa**, v. 1, p. 1–6, 2021.

VERHEIJ, E. et al. Frailty is associated with mortality and incident comorbidity among middle-aged human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative participants. **Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 6, p. 919–928, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Hiv Prevention, Testing, Treatment, Service Delivery and Monitoring**. p. 594, 2021.

ZHAO, Y. et al. Mortality and virological failure among HIV-infected people who inject drugs on antiretroviral treatment in China: An observational cohort study. **Drug Alcohol Depend**, p. 189–197, 2017.

## APÊNDICE A

Estratégia de busca realizada na PubMed.

"HIV"[Mesh] OR (Human Immunodeficiency Virus) OR (Immunodeficiency Virus, Human) OR (Immunodeficiency Viruses, Human) OR (Virus, Human Immunodeficiency) OR (Viruses, Human Immunodeficiency) OR (Human Immunodeficiency Viruses) OR (Human T Cell Lymphotropic Virus Type III) OR (Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III) OR (Human T-Cell Leukemia Virus Type III) OR (Human T Cell Leukemia Virus Type III) OR (LAV-HTLV-III) OR (Lymphadenopathy-Associated Virus) OR (Lymphadenopathy Associated Virus) OR (Lymphadenopathy-Associated Viruses) OR (Virus, Lymphadenopathy-Associated) OR (Viruses, Lymphadenopathy-Associated) OR (Human T Lymphotropic Virus Type III) OR (Human T-Lymphotropic Virus Type III) OR (AIDS Virus) OR (AIDS Viruses) OR (Virus, AIDS) OR (Viruses, AIDS) OR (Acquired Immune Deficiency Syndrome Virus) OR (Acquired Immunodeficiency Syndrome Virus) OR (HTLV-III) OR "Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR (Highly Active Antiretroviral Therapy) OR HAART OR "Weight Loss"[Mesh] OR (Loss, Weight) OR (Losses, Weight) OR (Weight Losses) OR (Weight Reduction) OR (Reduction, Weight) OR (Reductions, Weight) OR (Weight Reductions) OR "Malnutrition"[Mesh] OR (Malnourishment) OR (Nutritional Deficiency) OR (Undernutrition) OR (Nutritional Deficiencies) OR (Malnourishments) OR "Thinness"[Mesh] OR (Leanness) OR (Underweight) OR "HIV Wasting Syndrome"[Mesh] OR (Slim Disease) OR (Wasting Disease, HIV) OR (Wasting Syndrome, HIV) OR (AIDS Wasting Syndrome) OR (Wasting Syndrome, AIDS) OR (HIV Wasting Disease) AND "Hospitalization"[Mesh] OR Hospitalizations OR "Inpatients"[Mesh] OR Inpatient AND "Body Weight"[Mesh] OR (Body Weights) OR (Weight, Body) OR (Weights, Body) AND "Mortality"[Mesh] OR Mortalities OR (Case Fatality Rate) OR (Case Fatality Rates) OR (Rate, Case Fatality) OR (Rates, Case Fatality) OR (Mortality, Excess) OR (Excess Mortalities) OR (Mortalities, Excess) OR (Excess Mortality) OR (Decline, Mortality) OR (Declines, Mortality) OR (Mortality Declines) OR (Mortality Decline) OR (Mortality Determinants) OR (Determinant, Mortality) OR (Mortality Determinant) OR (Determinants, Mortality) OR (Mortality, Differential) OR (Differential Mortalities) OR (Mortalities, Differential) OR (Differential Mortality) OR (Age-Specific Death Rate) OR (Age-Specific Death Rates) OR (Death Rate, Age-Specific) OR (Death Rates, Age-Specific) OR (Rate, Age-Specific Death) OR (Rates, Age-Specific Death) OR (Age Specific Death Rate) OR (Death Rate) OR (Death Rates) OR (Rate, Death) OR (Rates, Death) OR (Mortality Rate) OR (Mortality Rates) OR (Rate, Mortality) OR (Rates, Mortality)

## APÊNDICE B

Estratégia de busca realizada na Embase.

((('human immunodeficiency virus'/exp OR (aids AND associated AND lentivirus) OR  
(aids AND associated AND retrovirus) OR (aids AND associated AND virus) OR  
(aids AND related AND virus) OR (aids AND virus) OR hiv OR  
(human AND immuno AND deficiency AND virus) OR (immunodeficiency AND associated AND virus) OR  
(immunodeficiency AND viruses, AND primate) OR lav OR (lav AND aids) OR  
(lymphadenopathy AND associated AND retrovirus) OR (lymphadenopathy AND associated AND virus) OR  
(virus, AND lymphadenopathy AND associated) OR 'highly active antiretroviral therapy'/exp OR  
(antiretroviral AND therapy, AND highly AND active) OR haart OR 'malnutrition'/exp OR  
(deficient AND nutrition) OR malnourishment OR (severe AND acute AND malnutrition)  
OR underfeeding OR undernourishment OR undernutrition OR 'underweight'/exp OR thinness OR  
(weight AND insufficiency) OR 'wasting syndrome'/exp OR (aids AND associated AND weight AND loss)  
OR (aids AND wasting AND syndrome) OR (disease, AND wasting) OR (hiv AND wasting AND syndrome)  
OR (immunodeficiency AND associated AND weight AND loss) OR (slim AND disease) OR  
(syndrome, AND wasting) OR (wasting AND disease) OR  
(weight AND loss, AND immunodeficiency AND associated)) AND 'body weight loss'/exp OR  
(body AND weight AND decrease) OR (body AND weight AND reduction) OR (weight AND decrease) OR  
(weight AND losing) OR (weight AND loss) OR (weight AND reducing) OR (weight AND reduction) OR  
(weight AND watching)) AND ('hospitalization'/exp OR (hospital AND stay) OR  
(short AND stay AND hospitalization) OR 'hospital patient'/exp OR (hospitalised AND patient) OR  
(hospitalised AND patients) OR (hospitalized AND patient) OR (hospitalized AND patients) OR ('in  
hospital' AND patient) OR ('in hospital' AND patients) OR 'in patient' OR 'in  
patients' OR inpatient OR inpatients OR (patient, AND hospital)) AND ('body weight'/exp OR  
(total AND body AND weight) OR (weight, AND body)) AND ('mortality'/exp OR (excess AND mortality)  
OR (mortality AND model) OR 'hospital mortality'/exp)

## APÊNDICE C

### Estratégia de busca realizada na LILACS.

(tw:(MH:"Desnutrição" OR MH:"Malnutrition" OR MH:"Desnutrición" OR (Subalimentação) OR (Subnutrição) OR MH:C18.654.521\$ OR MH:SP6.016.052.058\$)) OR (tw:(MH:"Magreza" OR MH:"Thinness" OR MH:"Delgadez" OR Magrez OR MH:C23.888.144.828\$ OR MH:E01.370.600.115.100.160.120.828\$ OR MH:G07.100.100.160.120.828\$)) OR (tw:(MH:"Síndrome de Emaciação por Infecção pelo HIV" OR MH:"HIV Wasting Syndrome" OR MH:"Síndrome de Emaciación por VIH" OR (Doença Consumptiva por Infecção pelo HIV) OR (Doença de Emaciação por Infecção pelo HIV) OR (Síndrome Caquética por Infecção pelo HIV) OR (Síndrome de Emaciação pela AIDS) OR MH:C01.778.640.400.520\$ OR MH:C01.925.782.815.616.400.520\$ OR MH:C01.925.813.400.520\$ OR MH:C18.452.915.520\$ OR MH:C18.654.940.520\$ OR MH:C20.673.480.520\$)) OR (tw:(MH:"Terapia Antirretroviral de Alta Atividade" OR MH:"Antiretroviral Therapy, Highly Active" OR MH:"Terapia Antirretroviral Altamente Activa" OR HAART OR (Terapia Antirretroviral) OR (Terapia de Alta Atividade Antirretroviral) OR MH:E02.319.310.075\$)) OR (tw:(MH:"HIV" OR MH:"HIV" OR MH:"VIH" OR (HTLV-III) OR (HTLV-III-LAV) OR (LAV-HTLV-III) OR (Vírus Associado a Linfadenopatia) OR (Vírus Linfotrópico para Células T Humanas Tipo III) OR (Vírus Tipo III T-Linfotrópico Humano) OR (Vírus da AIDS) OR (Vírus da Imunodeficiência Humana) OR (Vírus de Imunodeficiência Humana) OR MH:B04.820.650.589.650.350\$)) OR (tw:(mh:"perda de peso" OR mh:"Weight Loss" OR mh:"Perdida de Peso" OR (Emagrecimento) OR (Perda de Massa Corporal) OR (Redução de Peso) OR MH:C23.888.144.243.963\$ OR MH:G07.345.249.314.120.200.963\$ OR MH:SP6.011.042.048.059\$)) AND (tw:(MH:"Hospitalização" OR MH:"Hospitalization" OR MH:"Hospitalización" OR (Comunicação de Internação Hospitalar) OR (Internação Hospitalar) OR (Internação Voluntária) OR MH:E02.760.400\$ OR MH:N02.421.585.400\$ OR MH:VS3.003.001.002\$)) OR (tw:(MH:"Pacientes Internados" OR MH:"Inpatients" OR MH:"Pacientes Internos" OR MH:M01.643.470\$)) AND (tw:(MH:"Peso corporal" OR MH:"Body Weight" OR MH:"Peso Corporal" OR MH:C23.888.144\$ OR MH:E01.370.600.115.100.160.120\$ OR MH:E05.041.124.160.750\$ OR MH:G07.100.100.160.120\$ OR MH:G07.345.249.314.120\$ OR MH:SP6.011.042.048.024\$)) AND (tw:(MH:"Mortalidade" OR MH:"Mortality" OR MH:"Mortalidad" OR (Aumento da Mortalidade) OR (Aumento de Mortalidade) OR (Coeficiente de Mortalidade) OR (Declínio da Mortalidade) OR (Determinantes da Mortalidade) OR (Determinantes de Mortalidade) OR (Diminuição da Mortalidade) OR (Estatísticas de Mortalidade) OR (Excesso de Mortalidade) OR (Fatores Determinantes de Mortalidade) OR (Fatores de Mortalidade) OR Letalidade OR (Mortalidade Aumentada) OR (Mortalidade Diferencial) OR (Mortalidade Excessiva) OR (Mortalidade por Faixa Etária) OR (Mortalidade por Idade) OR (Razão de Mortalidade Proporcional) OR (Redução da Mortalidade) OR Sobremortalidade OR (Taxa de Casos Fatais) OR (Taxa de Fatalidade) OR (Taxa de Letalidade) OR (Taxa de Mortalidade) OR (Taxa de Mortalidade por Faixa Etária) OR (Taxa de Mortalidade por Idade) OR (Taxas de Mortalidade Específicas por Idade) OR (Índice de Casos Fatais) OR (Índice de Fatalidade) OR (Índice de Letalidade) OR (Índice de Mortalidade) OR MH:E05.318.308.985.550\$ OR MH:N01.224.935.698\$ OR MH:N06.850.505.400.975.550\$ OR MH:N06.850.520.308.985.550\$ OR MH:SP3.076.187.173\$ OR MH:SP4.046.452.713\$ OR MH:SP4.127.413.629.905\$ OR MH:SP5.001.002.028.004\$ OR MH:SP5.006.052.168.154\$))

## APÊNDICE D

Formulários para extração de dados – Estudos incluídos

Autor (es), ano de publicação

---

|                                      |
|--------------------------------------|
| <b>Desenho do estudo</b>             |
| <b>Período do estudo</b>             |
| <b>País</b>                          |
| <b>População do estudo</b>           |
| <b>Objetivo</b>                      |
| <b>Variáveis encontradas</b>         |
| <b>Causas da admissão hospitalar</b> |
| <b>Tempo médio de hospitalização</b> |
| <b>Conclusão</b>                     |
| <b>Limitações do estudo</b>          |
| <b>Revista/ Periódico</b>            |
| <b>Notas importantes:</b>            |

**Fonte:** os autores (2021).

## APÊNDICE E

### Formulários para extração de dados - Estudos excluídos

Excluídos - Texto completo - Fase 3 - Excel

ARQUIVO PÁGINA INICIAL INSERIR LAYOUT DA PÁGINA FÓRMULAS DADOS REVISÃO EXIBIÇÃO

Calibri 11

Quebrar Texto Automaticamente

Fonte Alinhamento Número

H17

|   | A            | B         | C                  |
|---|--------------|-----------|--------------------|
| 1 | N. sequência | Autor/ano | Motivo da exclusão |
| 2 |              |           |                    |
| 3 |              |           |                    |
| 4 |              |           |                    |

**Fonte:** os autores (2021).

## APÊNDICE F

Formulário para a extração dos dados para a avaliação do risco de viés e qualidade metodológica dos estudos

análise da qualidade JBI - Excel

ARQUIVO PÁGINA INICIAL INSERIR LAYOUT DA PÁGINA FÓRMULAS DADOS REVISÃO EXIBIÇÃO

Calibri 11

Fonte Alinhamento Número Estilo Células

R21

| Formulário para extração dos dados para a avaliação do risco de viés e qualidade metodológica |       |     |   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |                    |               |
|---|-------|-----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|--------------------|---------------|
| Estudo  |       |     | Y (Sim); N (Não); U (Pouco claro); NA (Não aplicável) |    |    |    |    |    |    |    |    |     | Total "Sim" N. (%) | Risco de Viés |
| N. sequência  | Autor | Ano | Q1  | Q2 | Q3 | Q4 | Q5 | Q6 | Q7 | Q8 | Q9 | Q10 |                    |               |
| E1  |       |     |   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |                    |               |
| E2  |       |     |   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |                    |               |
| E3  |       |     |   |    |    |    |    |    |    |    |    |     |                    |               |

Fonte: os autores (2021).

## APÊNDICE G

### Estudos excluídos e os motivos da exclusão

| N. | Autor/ano                                  | Motivo da exclusão  |
|----|--|---|
| 1  | Abaalkhail F et al 2017                    | Não atende ao PECOT.  |
| 2  | Adedimeji A et al 2020                     | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 3  | Adeoti AO et al 2019                       | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 4  | Ajibola G et al 2018                       | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 5  | Akuzawa Y et al 2019                       | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.  |
| 6  | Alejos B et al 2016                        | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 7  | Alencar WK et al 2014                      | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq$ 13 anos.  |
| 8  | Alfano G et al 2018                        | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 9  | Alibhai A et al 2017                       | Não atende ao PECOT.  |
| 10 | Aliyu MH et al 2015                        | Não atende ao PECOT.  |
| 11 | Allan B et al 2019                         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 12 | Al-Qadi MO et al 2018                      | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 13 | Alvaro-Meca A et al 2016                   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda peso das PVHIV.   |
| 14 | Alvi RM et al 2019                         | Não atende ao desenho do estudo. Não relata a mortalidade.  |
| 15 | Antoniolli L et al 2019                    | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 16 | Aoki A et al 2018                          | Não atende ao PECOT.  |
| 17 | Arantes F et al 2017                       | Não atende ao desenho de estudo. Pacientes tratados antes da era HAART.   |
| 18 | Arroyo-Sá Nchez AS & Aguirre-Mejía RY 2020 | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 19 | Arterburn D et al 2015                     | Não atende ao PECOT.  |
| 20 | Arzoglou V et al 2018                      | Não atende ao PECOT.  |
| 21 | Asensi-Diez R et al 2019                   | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 22 | Asher I et al 2016                         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 23 | Ashraf DC et al 2015                       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 24 | Asiimwe SB 2016                            | Não relata o uso de terapia antiretroviral.   |
| 25 | Assi, M et al 2006                         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo revisão da literatura. Pacientes em tratamento antes da era HAART.                                |
| 26 | Aston SJ et al 2019                        | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.   |
| 27 | Attia A et al 2001                         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 28 | Auer E et al 2019                          | Não atende ao PECOT.  |
| 29 | Auld AF et al 2016                         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq$ 15 anos. |
| 30 | Aung ZZ et al 2018                         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $>$ 15 anos.    |

continuação

|    |                             |   |
|----|-----------------------------|---|
| 31 | Avendaño-Ortiz J et al 2020 | Não atende ao PECOT.  |
| 32 | Ayas NT et al 2015          | Não atende ao PECOT.  |
| 33 | Aylward RE et al 2019       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 34 | Badali H et al 2015         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 35 | Badr S et al 2015           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle.   |
| 36 | Bajunaid K et al 2020       | Não atende ao PECOT.  |
| 37 | Balkema CA et al 2014       | Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 38 | Bank IEM et al 2017         | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 39 | Baptista SB et al 2016      | Não atende ao PECOT.  |
| 40 | Barakat LA et al 2015       | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 41 | Baron RB et al 2020         | Não atende ao PECOT.  |
| 42 | Baroncelli S et al 2016     | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 43 | Bartlett AW et al 2018      | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 44 | Bélard S et al 2016         | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.   |
| 45 | Bellamkonda N et al 2020    | Não atende ao PECOT.  |
| 46 | Bellissimo F et al 2016     | Não atende ao PECOT.  |
| 47 | Berhanu R et al 2016        | Não atende ao PECOT.  |
| 48 | Bernal Morell E et al 2016  | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a mortalidade.  |
| 49 | Beyene T et al 2017         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 50 | Bhering M et al 2019        | Não atende ao PECOT.  |
| 51 | Biccard BM et al 2018       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.                             |
| 52 | Bijker R et al 2019         | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso   |
| 53 | Bijker R et al 2019         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 54 | Bishop D et al 2019         | Não atende ao PECOT.  |
| 55 | Blanke C et al 2017         | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 56 | Blevins M et al 2015        | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 15 anos.   |
| 57 | Boccaro F et al 2020        | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade das PVHIV.  |
| 58 | Bodenner D et al 2007       | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 59 | Boettiger DC et al 2015     | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 60 | Boettiger DC et al 2016     | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 61 | Boge CLK et al 2019         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. |
| 62 | Boigues BCS et al 2018      | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 63 | Bolondi G et al 2020        | Não atende ao PECOT.  |
| 64 | Bongiorni MG et al 2017     | Não atende ao PECOT.  |
| 65 | Bonnet M et al 2018         | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica.   |

continuação

|     |                              |   |
|-----|------------------------------|---|
| 66  | Bossini N et al 2014         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 67  | Bradbury M et al 2019        | Não atende ao PECOT.  |
| 68  | Brennan AT et al 2018        | Não relata a mortalidade das PVHIV.   |
| 69  | Brittain EL et al            | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.  |
| 70  | Bruno S et al 2015           | Não atende ao PECOT.  |
| 71  | Buchacz K et al 2015         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 72  | Bülow E et al 2019           | Não atende ao PECOT.  |
| 73  | Buzo BF et al 2020           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 74  | Cabello A et al 2021         | Não atende ao desenho de estudo. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano de publicação.      |
| 75  | Cabello Úbeda A et al 2016   | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 76  | Cain LE et al 2015           | Não atende ao PECOT.  |
| 77  | Calkins KL et al 2020        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 78  | Campos LC et al 2016         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 79  | Caniglia EC et al 2017       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 80  | Cantudo-Cuenca MR et al 2014 | Não atende ao PECOT.  |
| 81  | Cappello C et al 2020        | Não atende ao PECOT.  |
| 82  | Carpentier C et al 2020      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 83  | Carrat F et al 2019          | Não atende ao PECOT.  |
| 84  | Carvalho FR et al 2017       | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 85  | Carvalho PVDC et al 2018     | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 86  | Casado JL et al 2014         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 87  | Casado JL et al 2015         | Não atende ao PECOT.  |
| 88  | Castillo P et al 2017        | Não atende ao PECOT.  |
| 89  | Caston JJ et al 2016         | Não atende ao PECOT.  |
| 90  | Cattaneo D et al 2020        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 91  | Cavanaugh PK et al 2016      | Não atende ao PECOT.  |
| 92  | cCarty TR et al 2020         | Não atende ao PECOT.  |
| 93  | Cescon A et al 2013          | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 94  | Chakravarty J et al 2015     | Após leitura completa, não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos. |
| 95  | Chalamilla G et al 2012      | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $> 15$ anos.                           |
| 96  | Chalya PL et al              | Não atende ao PECOT.  |
| 97  | Chas J et al 2015            | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 98  | Chawana R et al 2019         | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica. Não atende ao desenho de estudo.                  |
| 99  | Chazova IE et al 2019        | Não atende ao PECOT.  |
| 100 | Chen H et al 2019            | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |

continuação

|     |   |   |
|-----|---|---|
| 101 | Chen M et al 2016                       | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 102 | Chen M et al 2017                       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 103 | Cheung CP et al 2017                    | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 104 | Chiliza N et al 2018                    | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 105 | Cho J et al 2016                        | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 106 | Choi J et al 2019                       | Não atende ao PECOT.  |
| 107 | Christian B et al                       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.  |
| 108 | Cilloniz C et al 2014                   | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 109 | Cillóniz C et al 2017                   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle.   |
| 110 | Cioe PA et al 2015                      | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 111 | COHERE in EuroCoord Working Group* 2015 | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 112 | Cole SR et al 2017                      | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 113 | Collett LW et al 2019                   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.   |
| 114 | Cooke WR et al 2018                     | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 115 | Cooray C et al 2019                     | Não atende ao PECOT.  |
| 116 | Cornejo-Juárez P et al 2003             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo relato de caso.   |
| 117 | Cornell M et al 2015                    | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 16$ anos. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. |
| 118 | Cortellini A et al 2019                 | Não atende ao PECOT.  |
| 119 | Coşkun O et al 2017                     | Não atende ao PECOT.  |
| 120 | Costentin CE et al 2018                 | Não atende a população do estudo.   |
| 121 | Crabtree Ramírez B et al 2017           | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV. Pacientes tratados antes da era HAART.                                     |
| 122 | Cristelli MP et al 2017                 | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 123 | Croxford S et al 2017                   | Após leitura completa, não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos.   |
| 124 | Cunha-Silva M et al 2017                | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 125 | Cutland CL et al 2015                   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.    |
| 126 | Czystowska-Kuzmich M et al 2019         | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 127 | da Motta LR et al 2019                  | Não atende ao PECOT.  |
| 128 | da Silva Escada RO et al 2017           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV   |
| 129 | Da Silva J et al 2015                   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ecológico.  |
| 130 | da Silva Nascimento J et al 2019        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.   |

continuação

|     |                                |  |
|-----|--------------------------------|--|
| 131 | Dai L et al 2020               | Não atende ao desenho do estudo.   |
| 132 | D'Ascenzo F et al 2014         | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 133 | David Morgan M et al 2016      | Não atende ao PECOT.   |
| 134 | Davidson B et al 2019          | Não atende ao PECOT.   |
| 135 | Davis NL et al 2017            | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.                                     |
| 136 | Davy-Mendez T et al 2019       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 137 | De La Mata NL et al 2016       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 138 | De Lima Mota MA et al 2020     | Não atende ao desenho do estudo.   |
| 139 | De Smet R et al 2020           | Não atende ao PECOT.   |
| 140 | de van der Schueren et al 2018 | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.   |
| 141 | de Vedia L et al 2013          | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                 |
| 142 | Delayre T et al 2020           | Não atende ao PECOT.   |
| 143 | Della-Torre E et al 2020       | Não atende ao PECOT.   |
| 144 | Desai S et al 2016             | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 145 | Di Castelnuovo A et al 2020    | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.  |
| 146 | Di Castelnuovo A et al 2020    | Não atende ao PECOT.   |
| 147 | Di Castelnuovo et al 2020      | Não atende ao PECOT.   |
| 148 | Di Martino V et al 2015        | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.                     |
| 149 | Diaz CM et al 2016             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 150 | Dinh TH et al 2018             | Não atende a população do estudo.  |
| 151 | Dobe I et al 2020              | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.                                |
| 152 | Drain PK et al 2015            | Não relata o uso de terapia antiretroviral.  |
| 153 | Dunning J et al 2016           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.       |
| 154 | Durante-Mangoni E et al 2016   | Não atende ao PECOT.   |
| 155 | Dwibedi B et al 2014           | Não atende ao PECOT.   |
| 156 | Echarte-Morales J et al 2021   | Não atende ao PECOT. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano da publicação.                 |
| 157 | Edwards R et al 2013           | Não atende ao PECOT.   |
| 158 | Ejikunle SD et al 2019         | Não atende ao PECOT.   |
| 159 | El-Mallawany NK et al 2016     | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. Não atende ao desenho de estudo.    |
| 160 | Erlandson KM et al (HAILO)     | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 161 | Evans RD et al 2017            | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 162 | Eyawo O et al 2017             | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. |

continuação

|     |  |   |
|-----|--|---|
| 163 | Ezechi LO et al 2016                       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 164 | Fabian J et al 2008                        | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 165 | Fabris LR et al 2014                       | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.        |
| 166 | Falasca K et al 2017                       | Não relata a mortalidade. Não atende ao PECOT.  |
| 167 | Favi E et al 2017                          | Não atende ao PECOT.  |
| 168 | Fernández Cañabate S & Ortega Valín L 2019 | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 169 | Fernández-Montero JV et al 2014            | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 170 | Fernández-Prada M et al 2018               | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                            |
| 171 | Fernández-Ruiz M et al 2020                | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.                                       |
| 172 | Ferrer E et al 2015                        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 173 | Flanbaum L et al 2005                      | Não atende ao PECOT.  |
| 174 | Floridia M et al 2017                      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.                             |
| 175 | Focaccia R et al 2019                      | Não atende ao desenho do estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.                      |
| 176 | Fox MP et al 2009                          | Não atende a população do estudo.   |
| 177 | Francini B et al 2018                      | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo.                      |
| 178 | Gangcuangco LMA et al 2016                 | Não atende ao PECOT.  |
| 179 | Gao Y et al 2019                           | Não atende ao PECOT.  |
| 180 | García-Basteiro AL et al 2016              | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 181 | García-Basteiro AL et al 2019              | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica  |
| 182 | García-Gómez M et al 2015                  | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 183 | García-Grimshaw M et al 2020               | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                            |
| 184 | Gard L et al 2017                          | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.       |
| 185 | Garriga C et al 2015                       | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 186 | Gathogo E et al 2016                       | Não atende ao PECOT.  |
| 187 | Ge Z et al 2020                            | Não atende ao PECOT.  |
| 188 | Geleris J et al 2020                       | Não atende ao PECOT.  |
| 189 | Geng EH et al (IeDEA)                      | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.   |
| 190 | Gharaibeh L et al 2017                     | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.                                      |
| 191 | Gheorghită V et al 2019                    | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                            |
| 192 | Giles ML et al 2016                        | Não atende ao PECOT.  |
| 193 | Gillis J et al 2016                        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 194 | Giménez E et al 2014                       | Não atende ao PECOT.  |
| 195 | Glass TR et al 2015                        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |

continuação

|     |   |   |
|-----|---|---|
| 196 | Goehringer F et al                          | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 197 | Goicoechea M 2020                           | Não atende ao PECOT.  |
| 198 | González V & Gutiérrez S 2018               | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 199 | González-García A et al 2017                | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq$ 16 anos. Pacientes tratados antes da era HAART.     |
| 200 | González-García A et al 2018                | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 201 | González-García A et al 2019                | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 202 | Gordon KS et al 2020                        | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 203 | Goswami RP et al 2015                       | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 204 | Goswami RP et al 2017                       | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 205 | Grant PM et al 2016                         | Não atende ao PECOT.  |
| 206 | Greene M et al 2014                         | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 207 | Greis C et al 2017                          | Não atende ao PECOT.  |
| 208 | Grilo V & Pereira A 2016                    | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 209 | Grint D et al 2015                          | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 210 | Grover S et al 2018                         | Após leitura completa, não relata a mortalidade.  |
| 211 | Grover S et al 2020                         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 212 | Guaraldi G et al 2014                       | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade.  |
| 213 | Guaraldi G et al 2017                       | Não relata a mortalidade.   |
| 214 | Guaraldi G et al 2017                       | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 215 | Guardigni V et al 2016                      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende ao PECOT.                                       |
| 216 | Guevara-Canales JO et al 2013               | Não atende ao PECOT.  |
| 217 | Guillet S et al 2016                        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.   |
| 218 | Guimaraes AO et al 2019                     | Não atende ao PECOT.  |
| 219 | Guo F et al 2014                            | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 220 | Gutierrez-Valencia A et al 2018             | Não atende ao PECOT.  |
| 221 | Gwelo AS & Mbishi JV 2019                   | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 222 | Haddow LJ et al 2012                        | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.                                   |
| 223 | Hall T et al 2020                           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 224 | Han N et al (AHOD Study e TAHOD Study) 2015 | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 225 | Hanna GJ et al 2018                         | Não atende ao PECOT.  |

continuação

|     |                                  |   |
|-----|----------------------------------|---|
| 226 | Hao Y et al 2015                 | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 227 | Harding R et al 2014             | Não relata a mortalidade. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 228 | Hatleberg CI et al               | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.  |
| 229 | Hauck C et al 2016               | Não atende ao PECOT.  |
| 230 | Hecking M et al 2012             | Não atende ao PECOT.  |
| 231 | Heikinheimo T et al 2015         | Não relata a perda de peso das PVHIV. Pacientes tratados antes da era HAART.  |
| 232 | Hentzien M et al 2019            | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso.   |
| 233 | Henwood BF et al 2015            | Não atende ao PECOT.  |
| 234 | Hernández-Cárdenas CM et al 2019 | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 235 | Heron JE et al 2019              | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 236 | Herth FJF et al 2020             | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo série de casos.  |
| 237 | Heysell SK et al 2016            | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos.  |
| 238 | Hiesmayr M et al 2009            | Não atende ao PECOT.  |
| 239 | Hill JA et al 2017               | Não atende ao PECOT.  |
| 240 | HIV Study writing Group* 2017    | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $> 16$ anos.   |
| 241 | Hodgkinson LM et al 2020         | Após leitura completa, não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 242 | Hoeningl M et al 2019            | Não atende ao PECOT.  |
| 243 | Hogg RS et al 2017               | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. |
| 244 | Hosseinipour MC et al 2016       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.   |
| 245 | Howell BA et al 2016             | Não atende ao PECOT.  |
| 246 | Hu R et al 2017                  | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 247 | Huang CT et al 2010              | Não atende ao desenho de estudo. Pacientes tratados antes da era HAART.   |
| 248 | Huang P et al 2015               | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 249 | Huang YT et al 2017              | Não atende ao PECOT.  |
| 250 | Hue S et al 2020                 | Não atende ao PECOT.  |
| 251 | Huerga H et al 2019              | Após leitura completa, não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $< 15$ anos.                        |
| 252 | Huerga H et al 2020              | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $> 15$ anos.   |
| 253 | Huibers MHW et al 2020           | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 254 | Hulbert A et al 2014             | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 255 | Huntley D et al 2020             | Não atende ao PECOT.  |

continuação

|     |                          |  |
|-----|--------------------------|--|
| 256 | Hurtado JC et al 2019    | Não atende ao PECOT.   |
| 257 | Hussain SF et al 2004    | Não atende a população do estudo.  |
| 258 | Hyle EP et al 2019       | Após leitura completa, não atende ao PECO. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 259 | Imaizumi Y et al 2020    | Não atende ao PECOT.   |
| 260 | Inciarte A et al 2020    | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 261 | Inoue N & Fushimi K 2019 | Não atende a população do estudo.  |
| 262 | Jabs AW et al 2018       | Não atende ao PECOT.   |
| 263 | Jabs DA et al 20015      | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 264 | Jabs DA et al 2015       | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 265 | Jaiswal SR et al 2018    | Não atende ao PECOT.   |
| 266 | Jaka H et al 2013        | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.   |
| 267 | Janssen S et al 2017     | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 268 | Jantzen C et al 2018     | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 269 | Jasuja GK et al 2019     | Não atende ao PECOT.   |
| 270 | Jeremiah K et al 2014    | Não atende ao PECOT.   |
| 271 | Jerene D et al 2006      | Após leitura completa, não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos.  |
| 272 | Jha A et al 2019         | Não atende ao PECOT.   |
| 273 | Jiang H et al 2015       | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 274 | Jiang Y et al 2020       | Não atende ao PECOT.   |
| 275 | Jiang YK et al 20158     | Não atende a população do estudo.  |
| 276 | Jibola G et al 2018      | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica.  |
| 277 | Jørgensen CC et al 2016  | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.   |
| 278 | Joseph B et al 2016      | Não atende ao PECOT.   |
| 279 | Kalayjian RC et al 2014  | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 280 | Kallas EG et al 2019     | Não atende ao PECOT.   |
| 281 | Kamei H et al 2018       | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 282 | Kang R et al 2019        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 283 | Kapoor R et al 2015      | Não atende ao PECOT.   |
| 284 | Kariv S et al 2018       | Não atende ao PECOT.   |
| 285 | Kasereka MC et al 2020   | Não atende ao PECOT.   |
| 286 | Kassaye SG et al 2019    | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 287 | Katagira W et al         | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso. Nem todos os pacientes estavam em terapia antirretroviral. |
| 288 | Katz IT et al 2017       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 289 | Kawilapat S et al 2019   | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.   |
| 290 | Keddy KH et al 2017      | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |

continuação

|     |                              |   |
|-----|------------------------------|---|
| 291 | Kelly SG et al 2019          | Após leitura completa, não atende ao PECO. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 292 | Kerber R et al 2019          | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 293 | Kerkhoff AD et al 2020       | Não atende ao PECOT.  |
| 294 | Khaitan M et al 2018         | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 295 | Khan R et al 2006            | Não atende a população do estudo.   |
| 296 | Kiertiburanakul S et al 2014 | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 297 | Kim BG et al 2018            | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 298 | Kim CY et al 2018            | Não atende ao PECOT.  |
| 299 | Kim SU et al 2019            | Não atende ao PECOT.  |
| 300 | Kinch A et al 2018           | Não atende ao PECOT.  |
| 301 | Kiplagat J et al 2018        | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. |
| 302 | Knauf W et al 2018           | Não atende ao PECOT.  |
| 303 | Knop V et al 2019            | Não atende ao PECOT.  |
| 304 | Knudsen AD et al 2019        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 305 | Ko RE et al 2019             | Não atende ao PECT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo retrospectivo.  |
| 306 | Ko Y et al 2014              | Não atende a população do estudo. Não atende ao desenho de estudo.  |
| 307 | Kocayigit H et al 2021       | Não atende ao PECOT. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano de publicação.  |
| 308 | Kociol, Robb D et al 2013    | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.  |
| 309 | Koethe JR et al 2010         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $> 15$ anos.    |
| 310 | Komaranchath AS et al 2016   | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo relato de caso.   |
| 311 | Krajinović V et al 2017      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo relato de caso.   |
| 312 | Kroeber ES 2018              | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 313 | Kruisselbrink R et al 2016   | Não atende ao PECOT.  |
| 314 | Ku SW et al 2019             | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 315 | Kumagai S et al 2019         | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 316 | Kura S et al 2013            | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 317 | Lalueza A et al 2019         | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo.   |
| 318 | Lang J et al 2014            | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a mortalidade.  |
| 319 | Larsson M et al 2012         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 320 | Laut KG et al                | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |

*continuação*

|     |                          |  |
|-----|--------------------------|--|
| 321 | Lee CY et al 2018        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.       |
| 322 | Lee FH et al 2015        | Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 323 | Lee JG et al 2015        | Não atende ao PECOT.   |
| 324 | Lei C et al 2020         | Não atende ao PECOT.   |
| 325 | Leon A et al 2016        | Não atende ao PECOT.   |
| 326 | Leone S et al 2019       | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade.                         |
| 327 | Lesko CR et al 2016      | Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 328 | Lesko CR et al 2020      | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.             |
| 329 | Letendre S et al 2018    | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 330 | Lewer D et al 2020       | Não atende ao PECOT.   |
| 331 | Li C et al 2016          | Não atende ao PECOT.   |
| 332 | Li C et al 2020          | Não atende ao PECOT.   |
| 333 | Li H et al 2018          | Não atende ao PECOT.   |
| 334 | Li H et al 2020          | Não atende ao PECOT.   |
| 335 | Li J et al 2018          | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.             |
| 336 | Li L et al 2019          | Não atende ao PECOT.   |
| 337 | Lichtner M et al 2015    | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.             |
| 338 | Lin A et al 2019         | Não atende ao PECOT.   |
| 339 | Liotta G et al 2013      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.       |
| 340 | Liu C et al 2019         | Não atende ao PECOT.   |
| 341 | Liu K et al 2015         | Não atende ao PECOT.   |
| 342 | Liu P et al 2017         | Não relata a perda de peso das PVHIV.                                  |
| 343 | Liu Q et al 2017         | Não atende ao PECOT.   |
| 344 | Liu R et al 2020         | Não atende ao PECOT.   |
| 345 | Lodi S et al 2015        | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.             |
| 346 | Lodise TP et al 2020     | Não atende ao PECOT.   |
| 347 | Lombo B et al 2015       | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.                  |
| 348 | Londoño MC et al 2019    | Não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo.     |
| 349 | Lopera MM & Lemos Y 2019 | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 350 | Lopez A et al 2020       | Não atende ao PECOT.   |
| 351 | López-Díaz G et al 2020  | Não atende ao PECOT.   |
| 352 | Low DH et al 2019        | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.             |
| 353 | Lu JL et al 2015         | Não atende ao PECOT.   |
| 354 | Lu M et al 2016          | Não atende ao PECOT.   |
| 355 | Lu M et al 2018          | Não atende ao PECOT.   |

*continuação*

|     |                               |   |
|-----|-------------------------------|---|
| 356 | Lu Y et al 2018               | Não atende ao PECOT.  |
| 357 | Luo B et al 2016              | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 358 | Luzzati R et al 2019          | Não atende ao PECOT.  |
| 359 | Ma X et al 2019               | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 360 | MacLennan CA et al 2017       | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 361 | Madhi SA et al 2019           | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica  |
| 362 | Mahlab-Guri K et al 2017      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 363 | Makubi A et al 2014           | Não atende ao PECOT.  |
| 364 | Makunde WH et al 2012         | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 365 | Malagnino V et al 2019        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 366 | Malcolm TL et al 2020         | Não atende ao PECOT.  |
| 367 | Mallet V et al 2017           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 368 | Mallewa J et al 2018          | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado controlado. Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. |
| 369 | Marçais A et al 2021          | Não atende ao PECOT. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano de publicação.  |
| 370 | Marcy O et al 2018            | Estudo com população pediátrica.  |
| 371 | Martínez-Cuadrón D et al 2018 | Não atende ao PECOT.  |
| 372 | Martinez-Perez A et al 2018   | Não atende ao PECOT.  |
| 373 | Masri A et al 2014            | Não atende ao PECOT.  |
| 374 | Matoga MM et al 2018          | Após leitura completa, não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos.                  |
| 375 | Mbanya DN et al 2002          | Pacientes em tratamento antes da era HAART.   |
| 376 | Mbu ET al 2018                | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 377 | McGinnis GJ et al 2021        | Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano de publicação.   |
| 378 | McLaren ZM et al 2015         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 379 | McManus H et al 2014          | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle.   |
| 380 | McPherson D et al 2018        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 381 | Medford-Davis LN et al 2016   | Não atende ao PECOT.  |
| 382 | Mehta S et al 2009            | Não atende a população do estudo.   |
| 383 | Meintjes G et al 2015         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 384 | Mekasha A et al 2020          | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 385 | Meki CS et al 2018            | Não atende ao PECOT.  |
| 386 | Melaku Z et al 2015           | Não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos.   |
| 387 | Menendez ME et al 2015        | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 388 | Menéndez, C et al 2008        | Não atende ao PECOT.  |
| 389 | Meressa D et al               | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 390 | Messina FA et al 2014         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |

*continuação*

|     |                                |   |
|-----|--------------------------------|---|
| 391 | Meya DB et al 2019             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de Ensaio clínico randomizado em grupo escalonado.  |
| 392 | Meyers K et al 2015            | Não atende a população do estudo.   |
| 393 | Miguel-Arias D et al 2016      | Não atende ao PECOT.  |
| 394 | Miyano S et al 2013            | Não atende ao PECOT.  |
| 395 | Mo P et al 2014                | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 396 | Mocroft A et al 2014           | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 397 | Moloney FJ et al 2014          | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 398 | Montero F et al 2020           | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 399 | Montgomery ND et al 2020       | Não atende ao PECOT.  |
| 400 | Montufar Andrade FE et al 2014 | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 401 | Moreira J et al 2019           | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 402 | Moreira RC et al 2016          | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte longitudinal.                               |
| 403 | Morozova O et al 2013          | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 404 | Mu W et al 2014                | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. |
| 405 | Muchuweti D & Jönsson KU 2015  | Não atende ao PECOT.  |
| 406 | Mueller Y et al 2017           | Não atende ao PECOT.  |
| 407 | Mukendi D et al 2017           | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 408 | Mulenga L et al 2014           | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 16 anos.   |
| 409 | Mulligan, K et al 2005         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 410 | Mupfumi L et al 2019           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 411 | Mussini C et al 2015           | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 412 | Mutanga JN et al 2019          | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 413 | Mutembo S et al 2019           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 414 | Mutsaerts EAML et al 2019      | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 415 | Mwita JC et al 2017            | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 416 | Myers S et al 2019             | Não atende ao PECOT. Estudo com população pediátrica.   |
| 417 | Myint NPST et al 2018          | Não atende a população do estudo. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 418 | Nadel J et al 2016             | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 419 | Naji P et al 2014              | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 420 | Naji P et al 2014              | Não atende ao PECOT.  |

continuação

|     |                                    |   |
|-----|------------------------------------|---|
| 421 | Nakashima K et al 2018             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não atende a população do estudo.                |
| 422 | Nayak JJ et al 2013                | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 423 | Ndumbi P et al 2013                | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 424 | Ngo-Giang-Huong N et al 2016       | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 425 | Nguefack F et al 2016              | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. Não atende ao desenho de estudo.               |
| 426 | Nguyen CH et al 2018               | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 427 | Nirappil FJ et al                  | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 428 | Niyongabo T et al 1999             | Pacientes tratados antes da era HAART. Não atende ao desenho do estudo.   |
| 429 | Norrby M et al 2018                | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 430 | Novelli L et al 2021               | Não atende ao PECOT. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao ano de publicação.                            |
| 431 | Ntusi N et al 2016                 | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 432 | O'Connor G et al 2014              | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 433 | Ogata M et al 2017                 | Não atende ao PECOT.  |
| 434 | Ogbuanu IU et al 2014              | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 435 | Ogunbayo GO et al 2018             | Não atende ao PECOT.  |
| 436 | Okba AM et al 2019                 | Não atende ao PECOT.  |
| 437 | Oliveira-Sena IV & Werneck GL 2020 | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo caso - controle.  |
| 438 | Olszewski AJ & Castillo JJ 2016    | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.           |
| 439 | Oosten LEM et al 2018              | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 440 | Oprea C et al 2018                 | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 441 | Ordi J et al 2019                  | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 442 | Ortiz C et al 2014                 | Não atende ao PECOT.  |
| 443 | Osawa T et al 2020                 | Não atende a população do estudo.   |
| 444 | Pacheco AG et al 2014              | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 445 | Painschab MS et al 2019            | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                 |
| 446 | Palella FJ Jr et al 2016           | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 447 | Palombi L et al 2009               | Não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 15$ anos. |
| 448 | Pantazis N et al 2016              | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 449 | Pariente A et al 2019              | Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 450 | Parikh RV et al 2014               | Não atende ao PECOT.  |
| 451 | Parker A et al et al 2020          | Após leitura completa, não atende ao PECOT.   |
| 452 | Patel SV et al 2020                | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 453 | Patsis I et al 2020                | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.                         |
| 454 | Patterson SB et al 2014            | Não atende ao PECOT.  |
| 455 | Pence BW et al 2018                | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |

continuação

|     |  |   |
|-----|--|---|
| 456 | Pereda R et al 2020                        | Não atende ao PECOT.  |
| 457 | Pereira G et al 2020                       | Não atende ao PECOT.  |
| 458 | Peri AM et al 2018                         | Não atende ao PECOT.  |
| 459 | Peter JG et al 2016                        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado controlado.          |
| 460 | Peyracchia M et al 2018                    | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 461 | Phakathi B et al 2019                      | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 462 | Phan BAP et al 2017                        | Não atende ao PECOT.  |
| 463 | Phan BAP et al 2020                        | Não atende ao PECOT.  |
| 464 | Pitter FT et al 2016                       | Não atende ao PECOT.  |
| 465 | Pizarro-Ortiz M et al 2014                 | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 466 | Polanco A et al 2014                       | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.               |
| 467 | Pongpirul W et al 2018                     | Não relata a mortalidade.   |
| 468 | Poovorawan K et al 2016                    | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.           |
| 469 | Post FA et al 2014                         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 470 | Postigo A et al 2020                       | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 471 | Postorino MC et al (Italian MASTER Cohort) | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                      |
| 472 | Potard V et al 2015                        | Não atende ao PECOT.  |
| 473 | Poulalhon C et al 2018                     | Não atende a população do estudo.   |
| 474 | Prieto-Tato LM et al 2016                  | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.                              |
| 475 | Punchak M et al 2018                       | Estudo com população pediátrica.  |
| 476 | Putot A et al 2015                         | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 477 | Qian F et al 2020                          | Não atende ao PECOT.  |
| 478 | Raffetti E et al 2017                      | Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 479 | Raggi P et al 2015                         | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 480 | Ragni MV et al 2017                        | Não atende ao PECOT.  |
| 481 | Ramos JM et al 2020                        | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 482 | Ramos R et al 2017                         | Não relata o uso da terapia antiretroviral.   |
| 483 | Rasheed AS et al 2019                      | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 484 | Raubenheimer PJ et al 2019                 | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 485 | Ravimohan S et al                          | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                                      |
| 486 | Rawson TM et al 2016                       | Não atende a população do estudo.   |
| 487 | Rebeiro PF et al 2017                      | Não atende ao PECOT.  |
| 488 | Reddy D & Muckart DJ 2014                  | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 489 | Redman LA et al 2014                       | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 490 | Reniers G et al 2017                       | Não atende ao PECOT.  |

continuação

|     |                               |   |
|-----|-------------------------------|---|
| 491 | Reniers G et al 2017          | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 15 anos.           |
| 492 | Rentsch CT et al 2019         | Não atende ao PECOT.  |
| 493 | Rider OJ et al 2014           | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade.  |
| 494 | Rivero-Juarez A et al 2017    | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 495 | Rockstroh JK et al 2013       | Não atende ao PECOT.  |
| 496 | Rodrigues JCL et al 2019      | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.  |
| 497 | Rodríguez-Pérez EG et al 2019 | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 498 | Rohr JK et al 2016            | Não atende ao PECOT.  |
| 499 | Roland ME et al 2016          | Não atende ao PECOT.  |
| 500 | Roland ME et al 2016          | Após leitura completa, não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 501 | Romero-Sánchez MC             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.   |
| 502 | Ronit A et al 2018            | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 503 | Rosenberg ES et al 2020       | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 504 | Rudolf F et al 2017           | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 505 | Ryom L et al 2019             | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 506 | Sabin CA et al 2013           | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 507 | Sabin CA et al 2017           | Estudo com população > 16 anos. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 508 | Sabin CA et al 2018           | Não atende ao PECOT.  |
| 509 | Sacks LV & Pendle S 1998      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo caso - controle.  |
| 510 | Said EM et al 2020            | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.                            |
| 511 | Salazar AS et al 2020         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 512 | Salvador F et al 2015         | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 513 | Samji H et al 2015            | Não atende ao PECOT.  |
| 514 | Sangil A et al 2015           | Não atende ao PECOT.  |
| 515 | Santos CS et al 2020          | Não atende ao PECOT.  |
| 516 | Sarfo FS et al 2014           | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 517 | Saylor D et al 2019           | Não relata o uso de terapia antiretroviral.   |
| 518 | Schmedding M et al 2019       | Não atende ao PECOT.  |
| 519 | Schommers P et al 2015        | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 520 | Schommers P et al 2018        | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade.  |

continuação

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 521 | Schön T et al 2011                               | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado.  |
| 522 | Schutz C et al 2019                              | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 523 | Sellier P et al 2020                             | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 524 | Serrano-Villar S et al 2014                      | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 525 | Seward N et al 2015                              | Não atende ao PECOT.   |
| 526 | Shah M et al 2013                                | Não atende ao PECOT.   |
| 527 | Shalaka NS et al 2015                            | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 528 | Shamanna SB et al 2016                           | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 13$ anos.   |
| 529 | Shapiro AE et al 2012                            | Não atende ao PECOT.   |
| 530 | Sharma G et al 2018                              | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo caso - controle.   |
| 531 | Sharma P et al 2019                              | Não atende ao PECOT.   |
| 532 | Sharma SK et al 2004                             | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq 13$ anos.   |
| 533 | Sharma SR et al 2017                             | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 534 | Shearer K et al 2017                             | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 535 | Shen T et al 2015                                | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.   |
| 536 | Shepherd L et al 2014                            | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle.  |
| 537 | Shepherd L et al 2016                            | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 538 | Sherif ZA et al 2020                             | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.  |
| 539 | Shi L et al 2019                                 | Não atende ao PECOT.   |
| 540 | Shili-Masmoudi S et al (ANRS CO13 HEPAVIH Study) | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.                                  |
| 541 | Shimazaki T et al 2018                           | Não atende a população do estudo.  |
| 542 | Shimizu K et al 2020                             | Não atende ao PECOT.   |
| 543 | Shur NF et al 2016                               | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                      |
| 544 | Siedner MJ et al 2019                            | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 545 | Sili U et al 2018                                | Não atende a população do estudo.  |
| 546 | Silva M et al 2018                               | Não atende ao PECO. Não relata a mortalidade.  |
| 547 | Silva TC et al 2017                              | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.   |
| 548 | Simonsen L et al 2018                            | Não atende ao PECOT.   |
| 549 | Singh A et al 2016                               | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 550 | Singh N et al 2017                               | Não atende ao PECOT.   |
| 551 | Singh P et al 2015                               | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.   |
| 552 | Skaar E et al 2021                               | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo. Não atende aos critérios de inclusão quanto ao tempo de publicação. |
| 553 | Sliwa K et al 2013                               | Não relata o uso da terapia antiretroviral.  |
| 554 | So-Armah KA et al 2016                           | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 555 | So-Armah KA et al 2019                           | Não relata o uso de terapia antirretroviral.   |

continuação

|     |                                  |   |
|-----|----------------------------------|---|
| 556 | Sohn AH et al 2018               | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.  |
| 557 | Solano C et al 2019              | Não atende ao PECOT.  |
| 558 | Solano L MF et al 2015           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 559 | Sombogaard F et al 2018          | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 560 | Spano JP et al 2019              | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 561 | Spradling PR et al 2018          | Não atende ao PECOT.  |
| 562 | Sridhar A & Krishna Sagar G 2018 | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 14anos. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 563 | Steinhaus N et al 2018           | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 13 anos.  |
| 564 | Stone GS et al 2015              | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata o uso da terapia antirretroviral. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 565 | Su S et al 2016                  | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 566 | Subbarao S et al 2015            | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 567 | Sujani Y et al 2018              | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 568 | Sultanova A et al 2013           | Não atende ao PECOT.  |
| 569 | Sun B et al 2014                 | Não atende a população do estudo. Não relata o uso da terapia antirretroviral.  |
| 570 | Swindells 2018                   | Não atende ao desenho de estudo. Resumo apresentado em evento científico.   |
| 571 | Takalkar AA et al 2012           | Não relata a mortalidade.   |
| 572 | Takano K et al 2019              | Não atende ao PECOT.  |
| 573 | Talbot E et al 2012              | Não atende ao PECOT.  |
| 574 | Tamraz B et al 2019              | Não atende ao PECOT.  |
| 575 | Tang AM et al 2002               | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 576 | Tang Z et al 2017                | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 577 | Tashiro K et al 2019             | Não atende a população do estudo.   |
| 578 | Taylor BS et al 2017             | Não atende ao PECOT.  |
| 579 | Teklu AM & Yirdaw KD, 2016       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 580 | Templeton DJ et al 2015          | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 581 | Tepungpame AT et al 2020         | Não atende ao desenho do estudo.  |
| 582 | Thangaraju S et al 2016          | Não atende ao PECOT.  |
| 583 | Thao VP et al 2015               | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade $\geq$ 15 anos.  |
| 584 | Thornton AC et al 2017           | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 585 | Ti L et al 2014                  | Não atende ao PECOT.  |
| 586 | Tiam A et al 2019                | Não atende a população do estudo.   |
| 587 | Thit SS et al 2017               | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.   |

continuação

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 588 | Tilley DM et al 2015                           | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 589 | Tiniakou E et al 2020                          | Não atende ao PECOT.   |
| 590 | Tlou B et al 2018                              | Estudo com população pediátrica.   |
| 591 | Todd CS et al 2015                             | Não atende ao PECOT.   |
| 592 | Tokman S et al 2014                            | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo caso - controle.                                       |
| 593 | Tolsma V et al 2014                            | Não atende ao PECOT.   |
| 594 | Tominski D et al 2017                          | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 595 | Tomoka T et al 2019                            | Não atende ao desenho de estudo.   |
| 596 | Tornero Patricio S et al 2016                  | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade. Não atende ao desenho de estudo. |
| 597 | Tran DA et al 2014                             | Não atende ao PECOT.   |
| 598 | Tran T et al 2018                              | Não relata a mortalidade.  |
| 599 | Tsondai PR et al 2017                          | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 600 | Tsukahara T et al 2017                         | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 601 | Tweya H et al 2017                             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 602 | Uriarte-Pinto M et al 2018                     | Não atende ao PECOT.   |
| 603 | Valenzuela-Soltero DM et al 2020               | Não atende ao PECOT.   |
| 604 | Vallecillo G et al 2018                        | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 605 | Vally F et al 2020                             | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 606 | Van der Merwe E et al 2020                     | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 607 | Van Duin D et al 2018                          | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.  |
| 608 | van Laarhoven A et al 2018                     | Não atende ao PECOT. Não atende a população do estudo.   |
| 609 | van Laarhoven A et al 2019                     | Não atende ao PECOT.   |
| 610 | van Lettow M et al 2015                        | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 16 anos.                            |
| 611 | Van M et al 2012                               | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade ≥ 15 anos.                            |
| 612 | Van Zummeren M et al 2017                      | Não atende ao PECOT.   |
| 613 | Velásquez-Pérez L & Ramírez-Crescencio MA 2014 | Não atende ao PECOT.   |
| 614 | Verdecchia M et al 2018                        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 615 | Verdugo F et al 2015                           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 616 | Verhoeff FH et al 2004                         | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica.                                     |
| 617 | Verna EC et al 2015                            | Não relata a mortalidade.  |

continuação

|     |                             |   |
|-----|-----------------------------|---|
| 618 | Vernaz N et al 2020         | Não atende ao PECOT.  |
| 619 | Viana GMC et al 2017        | Não atende ao desenho de estudo. Não relata o uso da terapia antirretroviral.   |
| 620 | Villamor, E et al 2008      | Não atende ao desenho de estudo. Estudo do tipo ensaio clínico randomizado duplo cego.                                      |
| 621 | Wakabayashi H et al 2019    | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| 622 | Wan YM et al 2018           | Não atende ao PECOT.  |
| 623 | Wang B et al 2020           | Não atende ao PECOT.  |
| 624 | Wang K et al 2020           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Carta ao editor   |
| 625 | Wang N et al 2020           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 626 | Wang Y et al 2019           | Não atende ao PECOT.  |
| 627 | Wang Y et al 2020           | Não relata o uso de terapia antirretroviral.  |
| 628 | Weber R et al 2015          | Não atende a população do estudo. Estudo com população com idade > 16 anos.   |
| 629 | Weisberg DF et al 2015      | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 630 | Weiser SD et al 2013        | Não atende ao PECOT. Não relata a mortalidade.  |
| 631 | Whitworth HS et al 2019     | Não atende ao PECOT.  |
| 632 | Wiewel MA et al 2016        | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de caso-controle. Não relata a perda de peso das PVHIV.                             |
| 633 | Wójtowicz A et al 2019      | Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 634 | Wong GL et al 2015          | Não atende a população do estudo.   |
| 635 | Wu L et al 2020             | Não atende ao desenho de estudo. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 636 | Xiao J et al 2016           | Após a leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| 637 | Xiao J et al 2015           | Não atende ao desenho de estudo.  |
| 638 | Xiao J et al 2017           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.  |
| 639 | Xu L et al 2016             | Não atende ao desenho de estudo. Não atende a população do estudo.  |
| 640 | Yagci-Caglayik D et al 2020 | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de série de casos.   |
| 641 | Yang J et al 2018           | Não atende ao desenho de estudo. Estudo caso-controle.  |
| 642 | Youn B et al 2019           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| 643 | Young JD et al 2014         | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.  |
| 644 | Young N e al 2020           | Não atende ao PECOT. Não atende ao desenho de estudo.   |
| 645 | Yunda LFI et al 2017        | Não atende a população do estudo. Estudo com população pediátrica. Não atende ao desenho de estudo.                         |
| 646 | Zanuzzi MG et al 2020       | Não atende ao desenho de estudo. Estudo observacional de corte transversal.   |
| 647 | Zhang F et al 2014          | Não relata a perda de peso das PVHIV. Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                      |

*continuação*

|            |                       |  |
|------------|-----------------------|--|
| 648        | Zhang YL et al 2019   | Não atende ao PECOT.   |
| <b>649</b> | Zhang Z et al 2019    | Após leitura completa, não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.                      |
| <b>650</b> | Zhao Y et al 2018     | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva.                                       |
| <b>651</b> | Zhao Y et al 2019     | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| <b>652</b> | Zhao Y et al 2020     | Não atende ao PECOT.   |
| <b>653</b> | Zheng ZJ et al 2018   | Não atende ao PECOT.   |
| <b>654</b> | Zhu J et al (NFATP)   | Após leitura completa, o estudo não relata a mortalidade dos pacientes com perda de peso.              |
| <b>655</b> | Zifodya JS et al 2020 | Não atende ao PECOT. Não relata a perda de peso das PVHIV.   |
| <b>656</b> | Zohar M et al 2015    | Não atende ao desenho de estudo. Estudo de coorte retrospectiva. Não relata a perda de peso das PVHIV. |
| <b>657</b> | Zoufaly A et al 2014  | Não relata a perda de peso das PVHIV.  |

**Fonte:** os autores (2021)

**APÊNDICE H** - Checklist MOOSE com a localização correspondente a cada item relatado

| <b>Reporting Criteria</b>   | <b>Reported (Yes/No)</b> | <b>Reported on Page No.</b> |
|---|--------------------------|-----------------------------|
| <b>Reporting of Background</b>  |                          |                             |
| Problem definition  | Yes                      | 15 e 16                     |
| Hypothesis statement  | Yes                      | 17                          |
| Description of Study Outcome(s)   | Yes                      | 25                          |
| Type of exposure or intervention used   | Yes                      | 21                          |
| Type of study design used   | Yes                      | 20                          |
| Study population  | Yes                      | 21                          |
| <b>Reporting of Search Strategy</b>   |                          |                             |
| Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)  | Yes                      | 18                          |
| Search strategy, including time period included in the synthesis and keywords                                   | Yes                      | 18                          |
| Effort to include all available studies, including contact with authors   | Yes                      | 18                          |
| Databases and registries searched   | Yes                      | 22                          |
| Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)                         | Yes                      | 23                          |
| Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)  | Yes                      | 21 e 22                     |
| List of citations located and those excluded, including justification   | Yes                      | 68 a 88                     |
| Method for addressing articles published in languages other than English  | Yes                      | 21                          |
| Method of handling abstracts and unpublished studies  | Yes                      | 21                          |
| Description of any contact with authors   | Yes                      | 23                          |
| <b>Reporting of Methods</b>   |                          |                             |
| Description of relevance or appropriateness of studies assembled for assessing the hypothesis to be tested      | Yes                      | 29                          |
| Rationale for the selection and coding of data (eg, sound clinical principles or convenience)                   | Yes                      | 24 e 25                     |
| Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding, and interrater reliability) | Yes                      | 23                          |
| Assessment of confounding (eg, comparability of cases and controls in studies where appropriate)                | Yes                      | 44 e 45                     |

| <b>Reporting Criteria</b>  | <b>Reported (Yes/No)</b> | <b>Reported on Page No.</b> |
|--|--------------------------|-----------------------------|
| Assessment of study quality, including blinding of quality assessors; stratification or regression on possible predictors of study results   | Yes                      | 44 e 45                     |
| Assessment of heterogeneity  | Yes                      | 40 a 46                     |
| Description of statistical methods (eg, complete description of fixed or random effects models, justification of whether the chosen models account for predictors of study results, dose-response models, or cumulative meta-analysis) in sufficient detail to be replicated | Yes                      | 25 a 27                     |
| Provision of appropriate tables and graphics   | Yes                      | 30 a 35; 37 a 51; 91 e 92   |
| <b>Reporting of Results</b>  |                          |                             |
| Table giving descriptive information for each study included   | Yes                      | 30                          |
| Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis)   | Yes                      | 40 a 46                     |
| Indication of statistical uncertainty of findings  | Yes                      | 49                          |
| <b>Reporting of Discussion</b>   |                          |                             |
| Quantitative assessment of bias (eg, publication bias)   | Yes                      | 47 e 48                     |
| Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English-language citations)  | Yes                      | 21, 68 a 88                 |
| Assessment of quality of included studies  | Yes                      | 49 e 50                     |
| <b>Reporting of Conclusions</b>  |                          |                             |
| Consideration of alternative explanations for observed results   | Yes                      | 53 a 56                     |
| Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review)  | Yes                      | 57                          |
| Guidelines for future research   | Yes                      | 57                          |
| Disclosure of funding source   | Yes                      | 19                          |

**Fonte:** STROUP, D. F. MOOSE Checklist - MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies. *Jama*, v. 283, 2008. **Adaptado de:** os autores (2021)

## APÊNDICE I - Metanálises em subgrupos dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV hospitalizadas e não hospitalizadas

### LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA: AMÉRICA

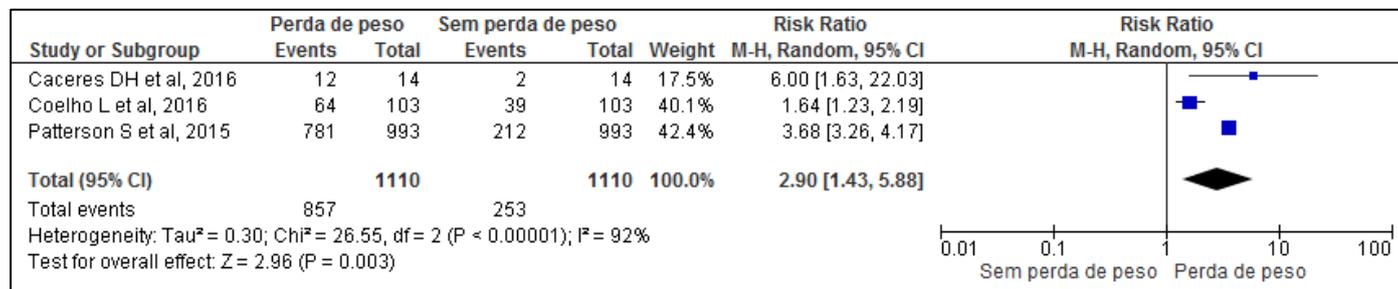


Figura 12. Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV na América.

### LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA: ÁSIA

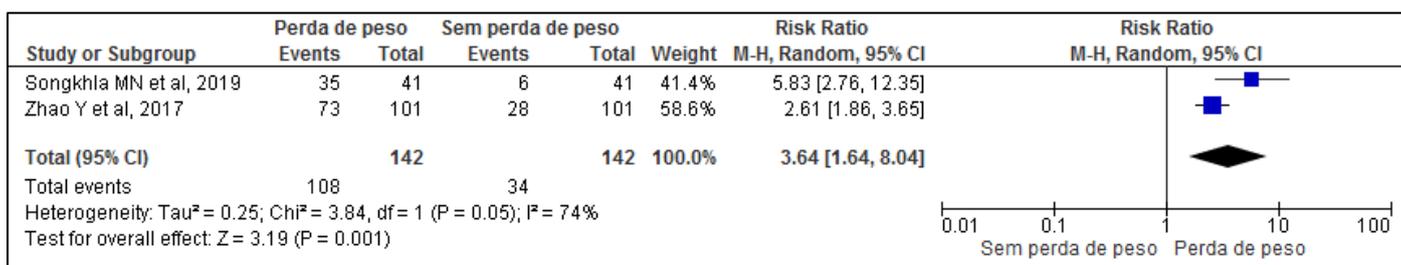


Figura 13. Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV na Ásia.

### LOCALIZAÇÃO GEOGRÁFICA: ÁFRICA

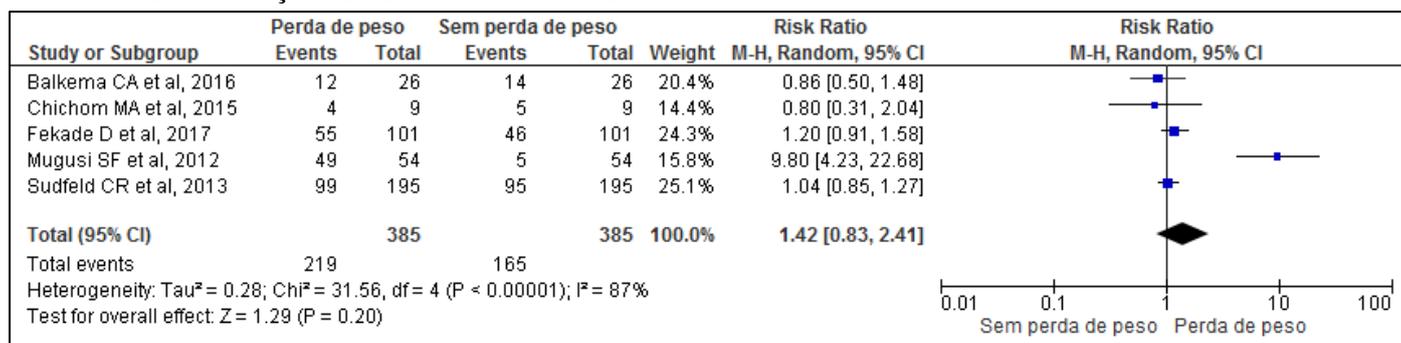
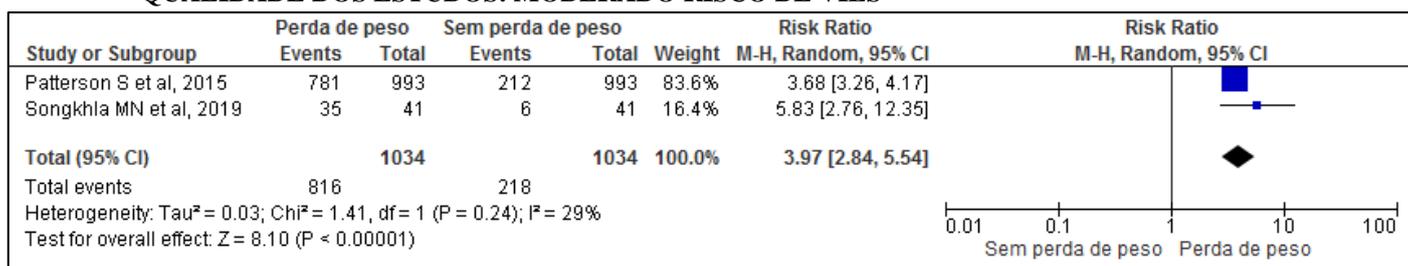


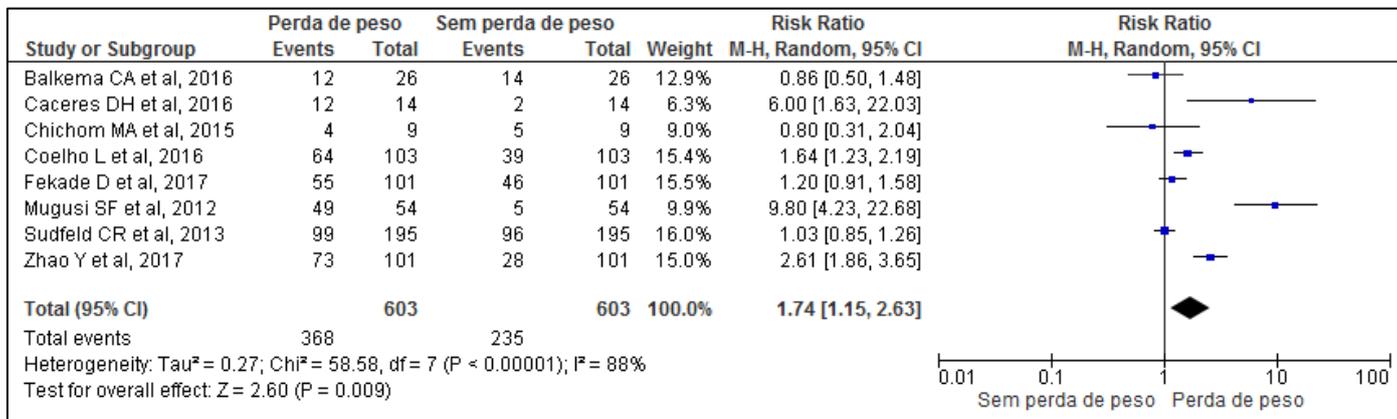
Figura 14. Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade de PVHIV na África.

### QUALIDADE DOS ESTUDOS: MODERADO RISCO DE VIÉS



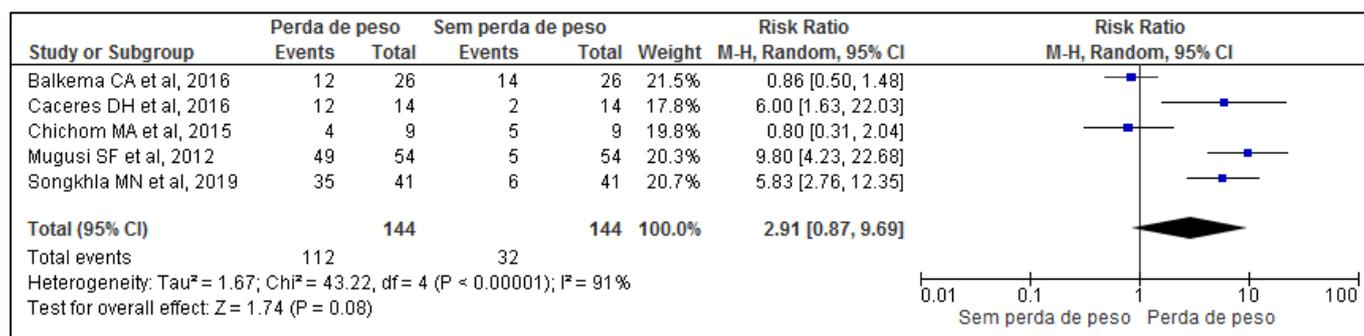
**Figura 15.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV em estudos com qualidade classificado em Moderado risco de viés.

**QUALIDADE DOS ESTUDOS: BAIXO RISCO DE VIÉS**



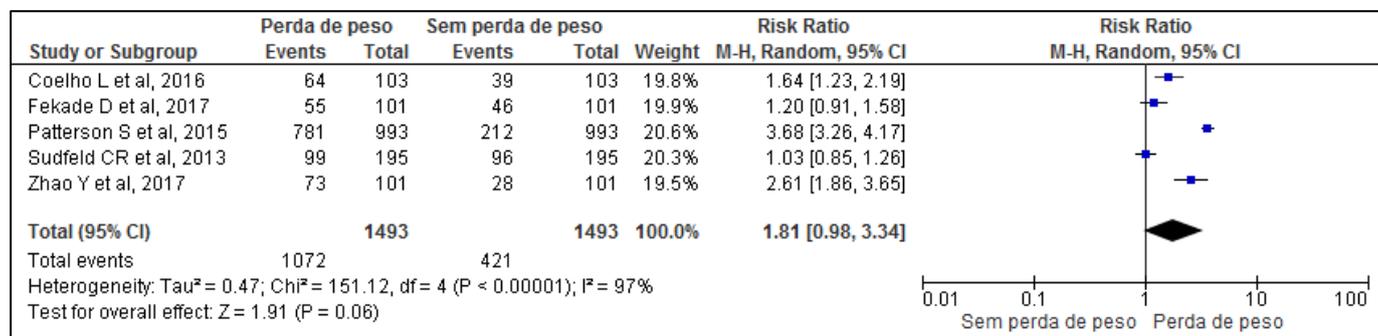
**Figura 16.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV em estudos com qualidade classificado em Baixo risco de viés.

**TAMANHO DA AMOSTRA: NÚMERO DA AMOSTRA < 100 PARTICIPANTES**



**Figura 17.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV nos estudos incluídos com tamanho da amostra < 100 participantes.

**TAMANHO DA AMOSTRA: NÚMERO DA AMOSTRA > 100 PARTICIPANTES**



**Figura 18.** Forest plot dos efeitos da perda de peso na mortalidade em PVHIV nos estudos incluídos com tamanho da amostra > 100 participantes.

## ANEXOS

### ANEXO A – Registro cadastrado e disponibilizado no PROSPERO

**NIHR** | National Institute for Health Research **PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Home | About PROSPERO | How to register | Service information Search | Log in | Join

Click to **show your search history and hide search results**. Open the **Filters** panel to find records with specific characteristics (e.g. all reviews about cancer or all diagnostic reviews etc)

Click to **hide the standard search and use the Covid-19 filters**.

Q CRD42020191246 Go MeSH Clear filters Show filters

**First** **Previous** **Next** **Last** (page 1 of 1)

1 record found for **CRD42020191246** Show checked records only | Export

| <input type="checkbox"/> | Registered | Title   | Type | Review status  |
|--------------------------|------------|---|------|----------------|
| <input type="checkbox"/> | 31/07/2020 | Weight loss and mortality in people living with HIV: a systematic literature review |      | Review Ongoing |

---

**NIHR** | National Institute for Health Research **PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

[Print](#) | [PDF](#)

**Weight loss and mortality in people living with HIV: a systematic literature review**  
*Sarah Almeida Cordeiro, Taina Costa Pereira Lopes, Roberta Lins Gonçalves*

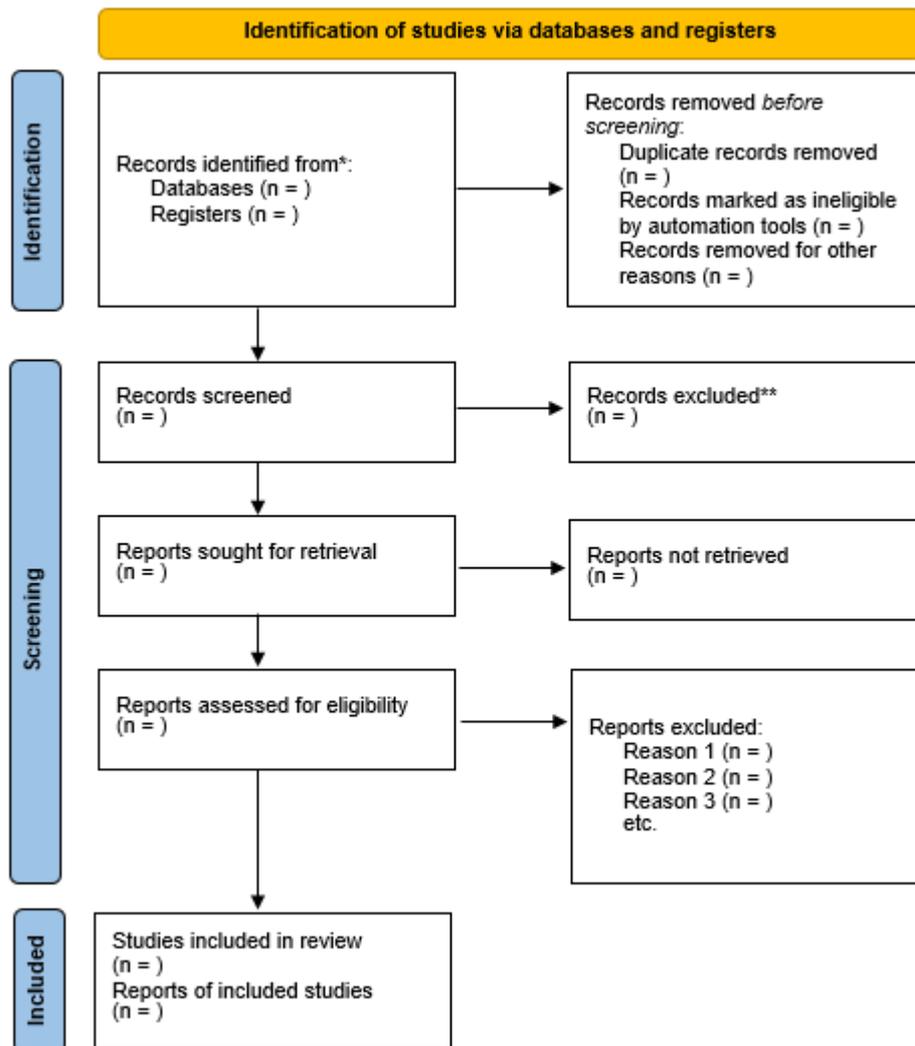
**Citation**  
Sarah Almeida Cordeiro, Taina Costa Pereira Lopes, Roberta Lins Gonçalves. Weight loss and mortality in people living with HIV: a systematic literature review. PROSPERO 2020 CRD42020191246 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42020191246](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020191246)

**Fonte:** os autores (2021)

|   |   |
|---|---|
| Study Design  | Vol. 7, No. 3 / Jul-Set 2021 / p. 11-17 / PPCR Journal  |
| <b>Principles and Practice of Clinical Research</b><br>A Global Journal in Clinical Research  |  <b>PPCR</b><br>ISSN: 2378-1890 |
| <b>Weight loss and mortality in people living with HIV: Systematic Review Protocol and Meta-analysis</b>  |   |
| SA. Cordeiro <sup>1*</sup> , TCP. Lopes <sup>1</sup> , RL. Gonçalves <sup>1</sup>   |   |
| <sup>1</sup> Graduate Program in Health Sciences PPGCIS, Faculty of Medicine, Federal University of Amazonas, UFAM, Brazil.<br><sup>*</sup> Corresponding author: Sarah A. Cordeiro, Graduate Program in Health Sciences PPGCIS, Faculty of Medicine of the Federal University of Amazonas. Rua Afonso Pena, 1053, Centro, Manaus - Amazonas, Brazil. Email: sarahalmeidacordeiro@gmail.com   |   |
| Received April 27, 2021; accepted August 6, 2021; published September 15, 2021.   |   |
| <b>Abstract:</b><br><b>Introduction:</b> At the time of the first reported cases of human immunodeficiency virus (HIV) infection, people living with HIV (PLHIV) experienced weight loss. Highly active antiretroviral therapy (HAART) has dramatically changed their weight loss condition to ideal weight, overweight, and even obesity. However, there is a percentage of PLHIV that still presents weight loss, which is an independent predictor of mortality, even on HAART. Therefore, we sought to answer whether the hospitalized PLHIV on HAART, with weight loss, have higher mortality rates compared to hospitalized PLHIV on HAART, without weight loss.<br><b>Method:</b> This is a systematic review and meta-analysis study protocol for observational studies. A systematic literature search will be performed in the MEDLINE databases via PubMed, Embase, and LILACS, using the descriptors: HIV; highly active antiretroviral therapy; weight loss; hospitalization; malnutrition; thinness; HIV wasting syndrome; body weight and mortality. The detailed study protocol was registered in the International Prospective Registry of Systematic Reviews (PROSPERO) under the number CRD42020191246. The searching process will be carried out by two reviewers, independently, and segmented into phases: Identification, Screening, Eligibility, and Selection. To analyze the methodological quality and risk of bias, the Joanna Briggs Institute (JBI) critical assessment tool for cohort studies will be used. Heterogeneity among studies will be evaluated using the Cochran's Q test and Higgins and Thompson I <sup>2</sup> statistics. Egger and Begg tests will be used to assess publication bias. The systematic review will be conducted according to the checklist of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). |   |

**Fonte:** Cordeiro SA; Lopes TCP; Gonçalves RL. Weight loss end mortality in people living with HIV: Systematic Review Protocol and Meta-analysis (2021).

ANEXO C - Diagrama de fluxo PRISMA 2020 para revisões sistemáticas com pesquisas de bancos de dados



Fonte: Page MJ *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews (2021).

ANEXO D – Diretrizes MOOSE para revisões sistemáticas e metanálises de estudos observacionais

| <b>MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies</b> |  |
|---|--|
| <b>Title</b>  | Identify the study as a meta-analysis (or systematic review)   |
| <b>Abstract</b>   | Use the journal's structured format  |
| <b>Introduction</b>   | <b>Present</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• The clinical problem</li><li>• The hypothesis</li><li>• A statement of objectives that includes the study population, the condition of interest, the exposure or intervention, and the outcome(s) considered</li></ul>  |
| <b>Sources</b>  | <b>Describe</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Qualifications of searchers (eg, librarians and investigators)</li><li>• Search strategy, including time period included in the synthesis and keywords</li><li>• Effort to include all available studies, including contact with authors</li><li>• Databases and registries searched</li><li>• Search software used, name and version, including special features used (eg, explosion)</li><li>• Use of hand searching (eg, reference lists of obtained articles)</li><li>• List of citations located and those excluded, including justification</li><li>• Method of addressing articles published in languages other than English</li><li>• Method of handling abstracts and unpublished studies</li><li>• Description of any contact with authors</li></ul>   |
| <b>Study Selection</b>  | <b>Describe</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Types of study designs considered</li><li>• Relevance or appropriateness of studies gathered for assessing the hypothesis to be tested</li><li>• Rationale for the selection and coding of data (eg, sound clinical principles or convenience)</li><li>• Documentation of how data were classified and coded (eg, multiple raters, blinding, and interrater reliability)</li><li>• Assessment of confounding (eg, comparability of cases and controls in studies where appropriate)</li><li>• Assessment of study quality, including blinding of quality assessors; stratification or regression on possible predictors of study results</li><li>• Assessment of heterogeneity</li><li>• Statistical methods (eg, complete description of fixed or random effects models, justification of whether the chosen models account for predictors of study results, dose-response models, or cumulative meta-analysis) in sufficient detail to be replicated</li></ul> |

|                   |  |
|-------------------|--|
| <b>Results</b>    | <p><b>Present</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● A graph summarizing individual study estimates and the overall estimate</li> <li>● A table giving descriptive information for each included study</li> <li>● Results of sensitivity testing (eg, subgroup analysis)</li> <li>● Indication of statistical uncertainty of findings</li> </ul>   |
| <b>Discussion</b> | <p><b>Discuss</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Strengths and weaknesses</li> <li>● Potential biases in the review process (eg, publication bias)</li> <li>● Justification for exclusion (eg, exclusion of non-English-language citations)</li> <li>● Assessment of quality of included studies</li> <li>● Consideration of alternative explanations for observed results</li> <li>● Generalization of the conclusions (ie, appropriate for the data presented and within the domain of the literature review)</li> <li>● Guidelines for future research</li> <li>● Disclosure of funding source</li> </ul> |

**Fonte:** STROUP, D. F. MOOSE Checklist - MOOSE Guidelines for Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies. *Jama*, v. 283, 2008.

ANEXO E – JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies



THE JOANNA BRIGGS INSTITUTE

### JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies

Reviewer \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_

Author \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ Record Number \_\_\_\_\_

|   | Yes                      | No                       | Unclear                  | Not applicable           |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Were the two groups similar and recruited from the same population?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Were confounding factors identified?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Were strategies to deal with confounding factors stated?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Was appropriate statistical analysis used?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Overall appraisal:    Include     Exclude     Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

© Joanna Briggs Institute 2017

Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies | 3

Fonte: MOOLA, S. et al. JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies (2017).