

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
GISELLE VANESSA MORAES**

**VALIDAÇÃO DO GLOBAL LEADERSHIP INITIATIVE ON MALNUTRITION (GLIM)
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS**

UBERABA-MG

2023

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO
GISELLE VANESSA MORAES

VALIDAÇÃO DO GLOBAL LEADERSHIP INITIATIVE ON MALNUTRITION (GLIM)
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Atenção à Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro.

UBERABA- MG

2023

Catálogo na fonte: Biblioteca da Universidade Federal do Triângulo Mineiro

M82a Moraes, Giselle Vanessa
Validação do Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) em pessoas vivendo com HIV/AIDS / Giselle Vanessa Moraes. -- 2023.
52 f. : il., fig., graf., tab.

Tese (Doutorado em Atenção à Saúde) -- Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2023
Orientadora: Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro

1. HIV. 2. Síndrome de imunodeficiência adquirida. 3. Desnutrição. 4. Mortalidade. 5. Estudo de validação. I. Castro, Sybelle de Souza. II. Universidade Federal do Triângulo Mineiro. III. Título.

CDU 616.98:578.828HIV

GISELLE VANESSA MORAES

Validação do Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) em Pessoas
Vivendo com HIV/AIDS

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Atenção à Saúde da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutora em Atenção à Saúde.

Uberaba, 16 de maio de 2023.

Banca examinadora:

Profa. Dra. Sybelle de Souza Castro – Orientadora
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Profa. Dra. Cristina da Cunha Hueb Barata de Oliveira
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Profa. Dra. Adriana Paula da Silva
Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Profa. Dra. Karen Mirna Loro Morejón
Centro Universitário Barão de Mauá

Profa. Dra. Danielle Freire Paoloni
Instituto Federal do Triângulo Mineiro

Dedico este trabalho àquela que sempre me apoiou, vibrou, torceu e sofreu comigo.
Sei que a senhora estaria muito orgulhosa das suas meninas. Saudades eternas e
diárias. Até logo, mamãe.

AGRADECIMENTOS

Durante esta etapa da minha vida, pude contar com grandes pessoas, tornando esse caminhar mais leve e alegre.

Agradeço à minha mãe (*in memoriam*) que apesar de não estar mais aqui fisicamente para viver este momento, foi a principal responsável por eu ter chegado até aqui. Ao meu filho pela cumplicidade diária, por entender e incentivar o meu “doutorar”. Ao meu pai, irmãs, sobrinhas, sobrinhos e amigas pelo carinho e torcida permanentes.

Aos profissionais, professores e alunos da pós-graduação e graduação da UFTM, que sempre contribuíram com novos conhecimentos.

Aos meus colegas da turma de doutorado 2020, que em plena pandemia tivemos que nos reinventar e nos adaptar para seguirmos neste pleito.

Aos meus colegas de trabalho pelo incentivo constante.

A minha dupla de orientação e companheira de trabalho Núbia Tomain Otoni dos Santos por todas as conquistas, desafios, choros e risos compartilhados.

Ao Dr. André Luiz Maltos pelo auxílio imensurável, prontidão, generosidade e amizade de sempre.

À querida Bárbara Chaves Santos pela disponibilidade, paciência e contribuição para que esse trabalho fosse concluído.

À estimada professora Dra. Lucilene Rezende Anastácio, pelas contribuições riquíssimas, pelo apoio e incentivo.

Por fim, agradeço a minha caríssima orientadora Dra. Sybelle de Souza Castro, pelo aceite na orientação, pelo caminho percorrido, por cada aprendizado. Concluir o doutorado sob sua orientação foi um privilégio. Muito obrigada!

RESUMO

Introdução: O comitê do (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) (GLIM) possui representantes de diversas sociedades mundiais de nutrição e tem como objetivo criar um consenso de diagnóstico de desnutrição mundial. Por tratar-se de opinião de especialistas, os critérios GLIM precisam passar por estudos de validação, comparando com métodos considerados padrão ouro ou semi-ouro. As pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) são potencialmente propensas a desnutrição, por isso, a importância de se testar a validade do GLIM nessa população. **Objetivo:** Validar os critérios GLIM, usando diferentes combinações para diagnosticar desnutrição em PVHA, comparando com Avaliação Global Subjetiva (AGS), avaliando seu valor preditivo para mortalidade e tempo de internação. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo que incluiu PVHA adultas hospitalizadas. Dados clínicos e estado nutricional foram avaliados. Foi considerado neste estudo como padrão semi-ouro a AGS. Os distintos critérios fenotípicos e etiológicos forneceram 40 combinações diferentes de GLIM. Foram testadas sensibilidade (SE), especificidade (ES) e concordância (kappa). Predição de mortalidade e de tempo de internação por análises de regressão logística e de Cox. **Resultados:** Foram incluídos 320 pacientes [idade média 44,6 (\pm 12,1) anos, 69,1% homens e 68,4% desnutridos segundo AGS]. A prevalência de desnutrição de acordo com os critérios GLIM variou de 10,3% a 69,1%. As combinações perda de peso (PP) e/ou baixo IMC (BIMC) e/ou massa muscular reduzida (MMR) + ingestão reduzida (IR) (RR: 2,09; IC95%: 1,15-3,77) e PP e/ou BIMC e/ou MMR + DO (doença oportunista) (RR: 2,09; IC95% 1,25-3,51) foram preditores independentes de mortalidade. A combinação BIMC + absorção reduzida (AR) foi independentemente associada ao maior tempo de internação (RR:2,57; IC95%:1,21-5,45). **Conclusão:** Nove combinações dos critérios GLIM atingiram as métricas de SE e ES para validação concorrente e duas foram preditores independentes da mortalidade e uma para tempo de internação. A combinação de PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR atingiu os valores esperados para tanto para validade concorrente quanto para validade preditiva de mortalidade em PVHA.

Palavras chaves: HIV, AIDS, desnutrição, mortalidade, estudo de validação.

ABSTRACT

Introduction: The (Global Leadership Initiative on Malnutrition) (GLIM) committee has representatives from several world nutrition societies and aims to create a consensus on the diagnosis of malnutrition worldwide. Because it is an expert opinion, the GLIM criteria need to undergo validation studies, comparing with methods considered gold or semi-gold standard. The Subjective Global Assessment (SGA) was considered in this study as a semi-gold standard. People living with HIV/AIDS (PLWHA) are potentially prone to malnutrition, hence the importance of testing the validity of the GLIM in this population. **Background and Purpose:** Studies using the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria for people living with HIV/AIDS (PLWHA) are limited. The aim of this study is to validate the GLIM criteria, using different combinations to diagnose malnutrition in PLWHA, comparing with SGA, evaluating its predictive value for mortality and length of stay. **Methods:** Retrospective observational study including hospitalized adult PLWHA. Clinical data and nutritional status were evaluated. Different phenotypic and etiological criteria provided 40 different GLIM combinations. Sensitivity (SE), specificity (SP) and concordance (kappa) were tested. Prediction of mortality and length of stay by logistic and Cox regression analyses. **Results:** 320 patients were included [mean age 44.6 (\pm 12.1) years, 69.1% male and 68.4% malnourished according to AGS]. The prevalence of malnutrition according to the GLIM criteria ranged from 10.3% to 69.1%. The combinations of weight loss (WL) and/or low BMI (LBMI) and/or reduced muscle mass (RMM) + reduced intake (RI) (RR: 2.09; 95%CI: 1.15-3.77) and WL and/or LBMI and/or RMM + OD (opportunistic disease) (RR: 2.09; 95%CI 1.25-3.51) were independent predictors of mortality. The combination LBMI + reduced absorption (RA) was independently associated with longer hospital stay (RR:2.57; 95%CI:1.21-5.45). **Conclusion:** Nine GLIM criteria combinations achieved the SE and SP metrics for concurrent validation and two were independent predictors of mortality and one for length of stay. The combination of WL and/or LBMI and/or RMM + RI reached the expected values for both concurrent validity and predictive validity of mortality in PLWHA.

Keywords: HIV, AIDS, malnutrition, mortality, validation study.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Combinações dos Critérios GLIM fenotípicos e etiológicos para o diagnóstico de desnutrição.....	27
Figura 2 - Curvas de sobrevida para pacientes com HIV/AIDS, com ou sem diagnóstico de desnutrição segundo GLIM.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Pontos de corte para os critérios fenotípicos e etiológicos do GLIM.....	26
Tabela 2 - – Distribuição do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com HIV/AIDS avaliados para validação do GLIM	29
Tabela 3 – Distribuição da prevalência de desnutrição segundo a AGS e prevalência dos critérios GLIM fenotípicos e etiológicos em pacientes com HIV/AIDS avaliados para validação do GLIM.....	30
Tabela 4 – Distribuição da desnutrição de pacientes com HIV/AIDS avaliados de acordo com diferentes combinações dos modelos GLIM, valor de Kappa, sensibilidade (SE), especificidade (ES), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) para cada modelo GLIM comparado com o AGS.....	32
Tabela 5 – Combinações significativas na regressão de Cox multivariada para predição de mortalidade entre pacientes com HIV/AIDS avaliados.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- AGS – Avaliação Global Subjetiva
- AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida
- AR – Absorção reduzida
- ASPEN – Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral
- BIMC – Baixo Índice de Massa Corporal
- CD4 – Baixo CD4 células
- DEXA – Densitometria por dupla emissão de raio-X
- DO – Doença oportunista
- DP – Desvio-padrão
- ES – Especificidade
- ESPEN – Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo
- FELANPE – Federação Latino Americana de Nutrição Parenteral e Enteral
- GLIM – Global Leadership Initiative on Malnutrition
- HAART – *Highly active antiretroviral therapy*
- HC/UFTM – Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro
- HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana
- IMC – Índice de Massa Corporal
- INSTI – Inibidores de transferência de fita integrase
- IQR – Intervalo interquartilico
- IR – Ingestão reduzida
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- PCR – Proteína C-reativa
- PENSA – Sociedade Asiática de Nutrição Parenteral e Enteral
- PEP – Profilaxia pós-exposição
- PP – Perda de peso
- PrEP – Profilaxia pré-exposição
- PVHA – Pessoas vivendo com HIV/AIDS
- RR – Razão de risco
- SE – Sensibilidade
- TARV –Terapia antirretroviral

UDIP – Unidade de Doenças Infecciosas e Parasitárias

UNAIDS – Programa Conjunto da Nações Unidas (*The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*)

VPN – Valor preditivo negativo

VPP – Valor preditivo positivo

WHO – *World Health Organization*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 HIV/AIDS	14
1.2 PERFIL NUTRICIONAL DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS	15
1.3. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS.....	17
1.4 GLIM – GLOBAL LEADERSHIP INITIATIVE ON MALNUTRITION	18
1.5 VALIDAÇÃO DO GLIM	20
2 HIPÓTESES	22
3 OBJETIVOS	23
3. 1 OBJETIVO GERAL.....	23
3. 2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23
4 MATERIAIS E MÉTODOS	24
4. 1 TIPO DE ESTUDO E PARTICIPANTES.....	24
4. 2 COLETA DE DADOS	24
4. 3 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	24
4. 4 CRITÉRIOS GLIM	25
4. 5 COMBINAÇÕES DOS CRITÉRIOS GLIM.....	26
4. 6 DESFECHOS	27
4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	27
5 RESULTADOS	29
6 DISCUSSÃO	36
7 CONCLUSÃO	41
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
REFERÊNCIAS	43
ANEXO I – GLIM CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF MALNUTRITION	49
ANEXO II – AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA	51

1 INTRODUÇÃO

1.1 HIV/AIDS

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) continua sendo um grande problema de saúde pública mundial. Em 2022, havia 38,4 milhões de pessoas vivendo com HIV, em todo o mundo, levando a 650 mil mortes por doenças relacionadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (WHO, 2022). Nesse mesmo ano no Brasil, foram diagnosticados 40.880 novos casos de HIV e 35.246 casos de AIDS foram notificados, levando a 11.238 óbitos por causa básica da AIDS, com uma taxa de mortalidade padronizada de 4,2/100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

O acesso à terapia antirretroviral (TARV), impactou significativamente a mortalidade em todo mundo, com queda de 68% de óbitos comparado ao ano de 2004 (o pico) e 52% menos do que em 2010 (WHO, 2023). O uso regular da TARV leva a uma diminuição das taxas de doenças oportunistas, e complicações relacionadas à AIDS, reduz o risco de transmissão do HIV, melhora a saúde e prolonga a vida. Com isso, a infecção pelo HIV é considerada atualmente uma doença crônica (DEEKS; LEWIN; HAVLIR, 2013). Consequentemente as pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), apresentam complicações tipicamente associadas ao envelhecimento, além de aumento da prevalência de doenças crônicas, como doenças cardiovasculares, e outras comorbidades (CARR et al., 1998; CHRISTEFF et al., 1999; GALLANT et al., 2017). Estudos revelam que algumas comorbidades crônicas, comuns em pessoas idosas com HIV/AIDS são mais exacerbadas ou com um prognóstico mais severo nessa população (BONNET et al., 2020; GUARALDI; MILIC; MUSSINI, 2019).

Outro aspecto importante na redução da mortalidade, morbidade e transmissão do HIV, e consequentemente a melhora na qualidade de vida das PVHA deve-se à terapia de prevenção combinada. Trata-se de uma estratégia que faz uso simultâneo de abordagens de prevenção, biomédica, comportamental e estrutura, tanto a nível individual, como comunitária e social. A profilaxia pós-exposição (PEP) e a profilaxia pré-exposição (PrEP) são exemplos dessas estratégias de prevenção combinada. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Em 2014, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) propôs um conjunto de metas para acabar com a epidemia da AIDS até 2030. Para isso foram propostas as metas 90–90–90. O objetivo era diagnosticar 90% de todas as pessoas HIV positivas, fornecer a TARV para 90% das pessoas diagnosticadas e atingir a supressão viral para 90% das pessoas tratadas até 2020 (NACHEGA et al., 2018), e em até 2030 as metas seriam 95-95-95 (UNAIDS, 2014). Resultados das primeiras metas mostram que em países de baixa e média renda mostram lacunas substanciais para alcançar o terceiro "90%" (supressão viral) das metas 90-90-90 do UNAIDS, especialmente entre populações vulneráveis (NACHEGA et al., 2018).

Diante disso, podemos observar dois cenários, de um lado temos os pacientes com boa adesão ao tratamento antirretroviral onde o manejo da TARV, incluindo seus efeitos de toxicidade cumulativa, complicações associadas à inflamação, aumento da prevalência de diversas comorbidades e de câncer são grandes desafios aos clínicos, por outro lado, temos os pacientes com baixa adesão ao tratamento antirretroviral ou aqueles que não tem acesso ao tratamento, padecendo com a deficiência imunológica e com as doenças oportunistas (BACK; MARZOLINI, 2020; GALLANT et al., 2017; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

1.2 PERFIL NUTRICIONAL DAS PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

O perfil nutricional das PVHA sofreu alterações ao longo da epidemia de HIV/AIDS. Nos anos 80 os estudos evidenciaram que pessoas com AIDS geralmente apresentavam ingestão alimentar e absorção ruins, aumento da excreção de nutrientes, alterações metabólicas, endócrinas e imunológicas que prejudicavam a nutrição. Em resposta ao HIV e às doenças oportunistas, haveria aumento da gliconeogênese, lipogênese, bem como diminuição da síntese de albumina. E que provavelmente, a deterioração do estado nutricional desses pacientes causaria um efeito importante na evolução da doença e na mortalidade (CALDERÓN et al., 1990; GUENTER et al., 1993).

Com recomendações preliminares e limitadas de terapia nutricional, as PVHA tinham alto risco de desnutrição durante o curso da doença, devido aos múltiplos fatores patogénicos. A recomendação nutricional prevalente era tratar ou prevenir a

desnutrição associada ao HIV. Quando indicada, a suplementação de nutrientes deveria ser feita preferencialmente por via oral, contudo, em casos de infecções oportunistas do trato gastrointestinal acompanhadas de má absorção, a nutrição parenteral total era a única forma eficaz de nutrição (OLLENSCHLÄGER et al., 1990).

Com o início da terapia antirretroviral altamente ativa (*highly active antiretroviral therapy* – HAART), houve um grande impacto na redução da mortalidade. Contudo, nessa mesma época, novos distúrbios aos pacientes em tratamento começam a manifestar-se, como a síndrome da lipodistrofia. Essa síndrome é caracterizada pela perda de tecido adiposo periférico, distribuição anormal de gordura, como o aumento do coxim adiposo dorso cervical - “búfalo”, acúmulo de gordura abdominal, lipomatose e hipertrofia mamária, além de alterações no perfil metabólico, ocasionando hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia e resistência periférica à insulina (CARR et al., 1998; CHRISTEFF et al., 1999).

A avaliação da composição corporal em indivíduos com lipodistrofia é parte essencial para o diagnóstico tanto clínico, quanto nutricional. A avaliação pode ser realizada por meio do exame clínico, antropometria, bioimpedância, densitometria por dupla emissão de raio-X (DEXA), ressonância magnética e tomografia computadorizada (FINKELSTEIN et al., 2015).

Pacientes com lipodistrofia, especialmente formas generalizadas, são tipicamente hiperfágicos devido à deficiência de leptina. O controle da dieta, apesar de contribuir para o controle glicêmico e de triglicérides, pode ser difícil de ser alcançado. Por isso, as recomendações nutricionais devem ser realizadas de forma equilibrada e individualizada, visando a recuperação/manutenção do estado nutricional e controle das complicações metabólicas (BROWN et al., 2016).

Os avanços farmacológicos foram acontecendo e uma nova era de TARV começa a ser utilizada. Os inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa dão lugar para os inibidores de transferência de fita integrase (INSTI) para o tratamento da infecção pelo HIV. O tratamento de primeira linha, recomendado pelas diretrizes atuais da Organização Mundial de Saúde (OMS), é composto por dolutegravir em combinação com tenofovir e lamivudina. Os novos INSTI propiciam supressão viral mais rápida, maior barreira genética à resistência aos medicamentos e menor custo, além de melhor perfil lipídico em comparação com outros antirretrovirais (WHO, 2020).

Contudo, os INSTI, particularmente dolutegravir e bictegravir, estão associados ao ganho de peso, por isso, o monitoramento dos pacientes que fazem uso desses antirretrovirais deve ser regular para avaliar alterações metabólicas, como síndrome metabólica, desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (SHAH; HINDLEY; HILL, 2021). Além do cuidado nutricional, que deve abranger orientações nutricionais para controle do peso e complicações metabólicas, bem como a avaliação da composição corporal, visto que, a obesidade em PVHA está relacionada à maior morbidade e a obesidade sarcopênica com maior mortalidade (WILLIG; WRIGHT; GALVIN, 2018).

No ambiente hospitalar, atualmente ainda existe uma alta prevalência de risco nutricional (64,4%) e de desnutrição (25,3%) pelo IMC, chegando a 62,22% de desnutrição pela avaliação de perda de massa muscular (ALVES et al., 2019). As manifestações comuns de desnutrição incluem desnutrição protéico-energética, anemias, e deficiências de micronutrientes (SHARMA et al., 2015; WILLIG; WRIGHT; GALVIN, 2018). Muitas vezes a desnutrição dos pacientes hospitalizados está relacionada com a situação nutricional prévia à internação, bem como os pacientes podem desnutrir no período de hospitalização, por isso, a intervenção nutricional precoce e o acompanhamento auxiliam para uma melhor evolução e desfecho clínico (SOUZA et al., 2018).

1.3. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS

Existem diversos métodos para avaliar o estado nutricional de PVHA, sendo que os protocolos atuais não mencionam uma metodologia específica para essa população, o que pode ser um fator dificultador para o manejo nutricional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O processo de cuidado nutricional deve incluir a avaliação, o diagnóstico, a intervenção e o acompanhamento da evolução nutricional (WILLIG; WRIGHT; GALVIN, 2018). O diagnóstico é a primeira etapa desse cuidado refletindo em todo o planejamento, intervenção e monitoramento. O diagnóstico deve incluir uma análise da história clínica, do consumo alimentar, de dados antropométricos, de composição

corporal, além de exame físico e bioquímico (SILVEIRA; FALCO, 2020). No processo do diagnóstico, a triagem nutricional precoce em PVHA é essencial, apesar de existirem poucas ferramentas desenvolvidas, como a Avaliação Global Subjetiva (AGS) (BOWERS; DOLS, 1996).

Dentre os problemas nutricionais mais encontrados em PVHA inclui o baixo peso, o ganho de peso involuntário, o acesso limitado aos alimentos, o déficit de conhecimento relacionados à nutrição, a ingestão inadequada de proteínas e interações fármaco nutrientes (SILVEIRA; FALCO, 2020).

O estado nutricional pode afetar o quadro geral de saúde e a longevidade das PVHA, intervenções individualizadas e planejamentos de saúde pública devem ser realizados. Tais intervenções devem contemplar a melhora da composição corporal e dos parâmetros bioquímicos, a redução dos efeitos colaterais e complicações relacionadas a nutrição, a tolerância à medicação, a segurança alimentar, a melhoria na qualidade de vida e o acesso adequado aos serviços de nutrição (SILVEIRA; FALCO, 2020; WILLIG; WRIGHT; GALVIN, 2018).

As atuais diretrizes sobre o manejo nutricional são muitas vezes baseadas em publicações antigas, destacando-se a necessidade de pesquisas adicionais nessas áreas para confirmar se as diretrizes das práticas atuais ainda são eficazes, ou se novas diretrizes poderiam ser consideradas (WILLIG; WRIGHT; GALVIN, 2018).

Nessa perspectiva, a criação de um consenso sobre o diagnóstico da desnutrição, proposto pelo comitê do *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM), impactaria na sobrevida e qualidade de vida em PVHA.

1.4 GLIM – GLOBAL LEADERSHIP INITIATIVE ON MALNUTRITION

Diante da necessidade da construção de um consenso global sobre os critérios de diagnóstico de desnutrição em adultos, o comitê GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*) foi convocado para esta construção. O GLIM possui representantes de diversas sociedades mundiais de nutrição clínica, como ASPEN (Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral), ESPEN (Sociedade Europeia de Nutrição Clínica e Metabolismo), FELANPE (Federação Latino Americana de Nutrição

Parenteral e Enteral) e PENSA (Sociedade Asiática de Nutrição Parenteral e Enteral (CEDERHOLM et al., 2019).

O consenso de especialistas em nutrição estabeleceu cinco critérios para o diagnóstico da desnutrição, sendo três critérios fenotípicos: perda de peso não intencional, baixo índice de massa corporal (IMC) e massa muscular reduzida, e dois critérios etiológicos: redução da ingestão alimentar ou absorção reduzida e inflamação ou gravidade da doença. Para diagnosticar a desnutrição, pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico devem estar presentes (ANEXO I) (JENSEN et al., 2019).

O lançamento do consenso GLIM aconteceu gradativamente em três momentos: em 20 de fevereiro de 2017 na Conferência ASPEN, em 11 de setembro de 2017 no Congresso ESPEN e 25 de janeiro de 2018 na Conferência ASPEN. Este consenso deve ser reavaliado com base na revisão de novos estudos a cada 3 a 5 anos. A comunidade nutricional deve utilizar os critérios GLIM em estudos de coorte, prospectivos, retrospectivos, e em ensaios clínicos, a fim de validar a sua relevância para a prática clínica (CEDERHOLM et al., 2019).

Desde então, estudos nacionais e internacionais estão sendo desenvolvidos na perspectiva de validação dos critérios GLIM. Santos et al. (2022) realizaram um estudo de validação de diferentes combinações dos critérios GLIM em pacientes aguardando transplante de fígado. Henrique et al. (2020) testaram a aplicabilidade e validade dos critérios GLIM em pacientes submetidos a operações gastrointestinais eletivas. Em pacientes com câncer, Kiss et al. (2022) compararam a prevalência de desnutrição em pessoas com câncer usando 21 combinações dos critérios GLIM, verificando quais combinações melhor predizem mortalidade e internação hospitalar não planejada em 30 dias e Zhang et al. (2021) avaliaram os critérios GLIM como uma ferramenta de avaliação nutricional para pacientes com câncer.

Perante a gama de estudos que vêm sendo desenvolvidos em diferentes ambientes e populações, Correia et al. (2022) realizaram uma revisão de escopo para entender como os critérios GLIM foram usados na literatura publicada e comparar os métodos de validação relatados com as orientações de validação publicadas. Foi verificado que poucos estudos seguiram abordagens metodológicas consistentes para validação e que ainda são necessários estudos metodologicamente sólidos usando

combinações completas dos critérios GLIM entre várias populações de pacientes. Diante disto, a validação dos critérios GLIM para PVHA é também uma necessidade.

1.5 VALIDAÇÃO DO GLIM

Considerando a não existência de um padrão ouro para diagnóstico nutricional, foi utilizado neste estudo um padrão “semi-ouro” que é a Avaliação Global Subjetiva (AGS) (Anexo II) (KELLER et al., 2020). A AGS é um método considerado adequado para avaliar o estado nutricional em PVHA (DETSKY et al., 1987).

Tal como acontece com outros instrumentos baseados em consenso para diagnóstico de estados de doenças, os critérios GLIM requerem pesquisas para validar sua relevância na prática clínica nas diversas populações e grupos etários, pois atualmente são baseados exclusivamente em opinião de especialistas (JENSEN et al., 2019; KELLER et al., 2020).

Realizar a validação do GLIM em PVHA poderá contribuir a partir do consenso de diagnóstico de desnutrição, que propostas de estratégias de cuidado nutricional, com intuito de melhorar a qualidade de vida dessa população, diminuir as taxas de mortalidade e reduzir custos com internações hospitalares sejam efetivadas.

A validade refere-se ao fato de o instrumento medir exatamente o que se propõe. Os principais tipos de validade são: a de conteúdo, a de critério e a de construto. A validade de conteúdo refere-se ao grau que o conteúdo de um instrumento reflete adequadamente o construto, ou seja, avalia o quanto uma amostra de itens é representativa de um universo finito de comportamentos, sendo aplicável quando se pode delimitar com clareza um universo de comportamentos, como é o caso dos testes de desempenho. A validade de critério é a relação entre pontuações de um determinado instrumento e algum critério externo. Este critério externo deve consistir em uma medida amplamente aceita, com as mesmas características do instrumento de avaliação, ou seja, um instrumento ou critério considerado “padrão-ouro”. Já a validade de construto trata-se da extensão em que um conjunto de variáveis realmente representa o construto a ser medido. Para estabelecer a validade de construto, geram-se previsões com base na construção de hipóteses, e essas

previsões são testadas para dar apoio à validade do instrumento (PASQUALI, 2017; SOUZA et al., 2017).

Para este estudo será utilizado um critério externo considerado como “padrão-ouro”, portanto, a validade será testada pela validade de critério. Dentro da validade de critério são utilizados dois tipos: a validade preditiva e a validade concorrente. Na validade preditiva, o critério se situa no futuro, como em estudos para projeção de risco de doenças e mortalidade. Enquanto que a validade concorrente a coleta da informação pelo teste a ser validado e a coleta da informação sobre o critério externo acontecem de forma mais ou menos simultâneas, como em estudos que se busca alternativas de instrumentos (PASQUALI, 2017; SOUZA et al., 2017).

2 HIPÓTESES

- 1) A desnutrição diagnosticada por algumas combinações dos critérios GLIM apresenta validade concorrente satisfatória (sensibilidade, especificidade e concordância superiores a >80%) com o diagnóstico de desnutrição obtido a partir da AGS e possuem validade preditiva, maior tempo de internação e mortalidade ($RR \geq 2$).
- 2) O diagnóstico de HIV é suficiente como marcador de impacto da doença ou condição inflamatória como critério etiológico do GLIM.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar a validação de diferentes combinações dos critérios GLIM em pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA).

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Realizar a validação concorrente de diferentes combinações dos critérios GLIM com a AGS para diagnóstico de desnutrição em PVHA.
- b) Realizar a validação preditiva de diferentes combinações dos critérios GLIM com a AGS para predição de tempo de internação.
- c) Realizar a validação preditiva de diferentes combinações dos critérios GLIM com a AGS para predição de mortalidade.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO E PARTICIPANTES

Trata-se de um estudo metodológico de validação das propriedades métricas para utilização do GLIM em PVHA, realizada por meio de estudo retrospectivo em pacientes com diagnóstico de HIV/AIDS internados na Unidade de Doenças Infecciosas e Parasitárias (UDIP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC/UFTM), na cidade de Uberaba, Minas Gerais.

O HC/UFTM possui uma estrutura física composta por 302 leitos ativos de alta e média complexidade, sendo responsável pelo atendimento da população de 27 municípios da macrorregião do Triângulo Sul do Estado de Minas Gerais.

Os critérios de inclusão foram todos os pacientes maiores de 18 anos com diagnóstico de HIV/AIDS que estiveram internados no período de janeiro de 2018 a março de 2022 e foram avaliados por nutricionistas. Foram excluídos aqueles pacientes que não tinham os dados completos considerados neste estudo.

Esse trabalho teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do HC/UFTM, CAAE: 62652622.5.0000.8667.

4.2 COLETA DE DADOS

Foi coletado os seguintes dados: para o perfil sociodemográfico e clínico foram coletados os seguintes dados: sexo, idade, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, uso regular de TARV, carga viral, número absoluto CD4, presença de doença oportunista, proteína C-reativa (PCR) e avaliação nutricional. Além das datas de internação e desfecho da internação (alta/óbito) e data do óbito (se paciente evoluiu para óbito após a alta).

4.3 AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Para o diagnóstico nutricional foram coletados dados antropométricos: peso (habitual e atual) e estatura. O peso atual e estatura foram aferidos utilizando-se

balança digital com estadiômetro (Filizola Personal Line®). Para pacientes acamados, o peso foi estimado pela fórmula de Ross Laboratories (2002) e a estatura estimada pela fórmula de Chumlea et al. (1985). Calculou-se o percentual de perda de peso, considerando o peso habitual como referência e o IMC ($\text{peso}/\text{altura}^2$).

A AGS era aplicada em até 48h após a admissão hospitalar por nutricionista treinado. Os dados coletados da AGS foram: redução da ingestão alimentar e em quanto tempo; alteração da consistência da dieta e em quanto tempo; perda de peso, a quantidade e em quanto tempo; alterações gastrointestinais e em quanto tempo; alteração na condição funcional; classificação do estresse metabólico, e avaliação física (classificação de edema, ascite, perda de gordura subcutânea e perda de massa muscular). Esses pacientes eram então classificados como: A = bem nutrido; B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido; C = gravemente desnutrido. Para as análises deste estudo, as categorias B e C foram somadas.

4. 4 CRITÉRIOS GLIM

Os pacientes foram classificados como desnutridos de acordo com diferentes combinações do critério GLIM considerando a presença de pelo menos um critério fenotípico e um critério etiológico (CEDERHOLM et al., 2019).

Os critérios fenotípicos utilizados foram: baixo IMC (BIMC), perda de peso não intencional (PP) e massa muscular reduzida (MMR), obtida pelo exame físico da AGS, classificada como depleção leve e moderada/grave. Quanto aos critérios etiológicos foram utilizados: ingestão alimentar reduzida (IR), absorção reduzida (AR), gravidade da doença (presença de doença oportunistas – DO, baixo CD4 – CD4) e inflamação (proteína C-reativa -PCR), além do HIV positivo (HIV). Para determinação da PCR foi utilizada a metodologia de imunoturbidimetria no equipamento Cobas E-501 (Roche Diagnostics®). Os pontos de cortes estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Pontos de corte para os critérios fenotípicos e etiológicos do GLIM

	Critérios	Pontos de corte
	Baixo IMC	< 20 kg/m ² (<70 anos) e < 22 kg/m ² (>70 anos) (CEDERHOLM et al., 2019)
Fenotípicos	Perda de peso	>5% em 6 meses ou >10% após 6 Meses (CEDERHOLM et al., 2019)
	Massa muscular reduzida	Perda de massa muscular (moderada e grave) pelo exame físico da AGS (DETSKY et al., 1987)
Etiológicos	Ingestão reduzida	Qualquer redução da ingestão alimentar >2 semanas (CEDERHOLM et al., 2019)
	Absorção reduzida	Presença de náuseas, vômitos e Diarreia
	Gravidade da doença	Presença de doença oportunista (CDC, 2014)
		CD4<200 células/mm ³ (CDC, 2014)
PCR >0,5 mg/dL		
	HIV positivo	

Legenda Nota: IMC: Índice de Massa Muscular; AGS: Avaliação Global Subjetiva; PCR: proteína C-reativa.

4. 5 COMBINAÇÕES DOS CRITÉRIOS GLIM

Quarenta combinações GLIM foram realizadas. Para avaliar a validade concorrente, a presença de desnutrição de acordo com cada modelo GLIM foi comparado com o diagnóstico de acordo com AGS. As combinações GLIM incluíram diferentes possibilidades, desde combinações de critérios mínimos (pelo menos um critério fenotípico e um etiológico) até combinações considerando qualquer critério fenotípico e qualquer critério etiológico testado. As 40 combinações GLIM realizadas estão descritas na Figura 1.

Critérios GLIM: combinações			
GLIM	Critério fenotípico + etiológico	GLIM	Critério fenotípico + etiológico
1	PP e/ou BMIC e/ou MMR + IR	21	BIMC + IR
2	PP e/ou BMIC e/ou MMR+ AR	22	BIMC + AR
3	PP e/ou BMIC e/ou MMR + IR e/ou AR	23	BIMC + IR e/ou AR
4	PP e/ou BMIC e/ou MMR + CD4	24	BIMC + CD4
5	PP e/ou BMIC e/ou MMR+ OD	25	BIMC + DO
6	PP e/ou BMIC e/ou MMR + CD4 e/ou DO	26	BIMC + CD4 e/ou DO
7	PP e/ou BMIC e/ou MMR + PCR	27	BIMC + PCR
8	PP e/ou BMIC e/ou MMR + CD4 e/ou DO e/ou PCR	28	BIMC + CD4 e/ou DO e/ou PCR
9	PP e/ou BMIC e/ou MMR + HIV	29	BIMC + HIV
10	PP e/ou BMIC e/ou MMR + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	30	BIMC + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR
11	PP + IR	31	MMR + IR
12	PP + AR	32	MMR + AR
13	PP + IR e/ou AR	33	MMR + IR e/ou AR
14	PP + CD4	34	MMR + CD4
15	PP + DO	35	MMR + DO
16	PP + CD4 e/ou DO	36	MMR + CD4 e/ou DO
17	PP + PCR	37	MMR + PCR
18	PP + CD4 e/ou DO e/ou PCR	38	MMR + CD4 e/ou DO e/ou PCR
19	PP + HIV	39	MMR + HIV
20	PP + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	40	MMR + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR

Figura 1: Combinações dos critérios GLIM (Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição) fenotípicos e etiológicos para o diagnóstico de desnutrição. Legenda: PP (perda de peso), BIMC (baixo índice de massa corporal), MMR (massa muscular reduzida), IR (ingestão reduzida), AR (absorção reduzida), DO (doença oportunistas), PCR (proteína C-reativa).

4.6 DESFECHOS

Para validação preditiva foi avaliado o impacto prognóstico de cada combinação do GLIM em relação à mortalidade em um ano e ao tempo de internação.

Para avaliar os preditores de permanência hospitalar, esta foi dicotomizada de acordo com o valor mediano (12 dias - IQR: 7,0-22,0).

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Variáveis com distribuição normal foram descritas em média e desvio-padrão (DP) e as demais, como mediana e intervalo interquartil (IQR).

A prevalência de desnutrição segundo as diferentes combinações de critérios GLIM e a sensibilidade (SE), especificidade (ES), valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) com a AGS foram determinados para cada modelo GLIM descrito na figura 1. A SE e a ES foram avaliadas com base na recomendação do comitê GLIM que estabelece o valor de corte em >80% para validar o instrumento (KELLER et al., 2020).

O teste kappa foi realizado para avaliar a concordância entre o diagnóstico de desnutrição segundo a AGS (B e C) e as diferentes combinações do GLIM. Os índices de concordância foram interpretados da seguinte forma: muito bom (valores de kappa >0,80), bom (valores de kappa 0,61 a 0,80), moderado (valores de kappa 0,41 a 0,60), razoável (valores de kappa 0,21 a 0,40) ou ruim (valores kappa < 0,20) (ALTMAN, 1991).

Na análise da validade preditiva, as curvas de sobrevida foram comparadas por meio do teste de Kaplan Meier (log rank) para dados clínicos e as combinações GLIM. Variáveis com valor de $p < 0,2$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada usando modelo de regressão de Cox; utilizando o método backward stepwise. Os modelos de regressão de Cox foram usados para identificar quais combinações dos critérios GLIM foram preditores independentes da mortalidade em um ano. As combinações GLIM foram incluídas em modelos ajustados para sexo, idade, e uso regular da TARV. A recomendação do comitê GLIM, RR (razão de risco) $\geq 2,0$ foi adotada para desempenho satisfatório dos critérios na validação preditiva (KELLER et al., 2020).

Para o tempo de internação, foram utilizados modelos de regressão logística univariada e multivariada para identificar fatores que foram independentemente associados a um tempo de internação mais longo. As variáveis com valor de $p < 0,2$ na análise univariada foram incluídas na análise multivariada (método backward stepwise). O ajuste do modelo foi verificado pelo teste Hosmer Lemeshow ($p > 0,05$).

Cálculos de tamanho amostral post-hoc também foram realizados. As análises foram realizadas nos *softwares* Statistical Package for Social Science (SPSS®) versão 20.0 e RStudio versão 2022.12.0. Valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS

A amostra inicial do estudo era de 383 pacientes, 63 pacientes foram excluídos por não terem todas as variáveis que seriam utilizadas, totalizando uma amostra final de 320 pacientes. A maioria era do sexo masculino (69,1%), com média de idade de 44,6 ($\pm 12,1$) anos. Mais da metade dos pacientes (51,3%) relataram estar em uso regular da TARV, apesar de apenas 39,0% estarem com carga viral indetectável. Quarenta e cinco por cento estavam em condição de imunossupressão ($CD4 < 200$ cópias/mL), e 35,6% apresentavam alguma doença oportunista na internação, sendo a mais prevalente neurotoxoplasmose (29,8%). As principais características sociodemográficas e clínicas são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição do perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com HIV/AIDS avaliados para validação do GLIM.

Variável	N= 320	(%)
Sexo		
Masculino	221	69,1
Feminino	99	30,9
Uso regular da TARV*		
Não	156	48,8
Sim	164	51,3
Etilismo		
Não	244	76,2
Sim	76	23,8
Tabagismo		
Não	180	56,2
Sim	140	43,8
Uso de drogas ilícitas		
Não	273	67,5
Sim	47	14,5
Carga viral detectável (>40 cópias/mL)		
Não	125	39,0
Sim	195	61,0
CD4<200 células/mm³		
Não	175	54,7
Sim	145	45,3
Presença de doença oportunista		
Não	206	64,4
Sim	114	35,6
Doenças Oportunistas		

Neurotoxoplasmose	34	29,8
Tuberculose disseminada/extrapulmonar	19	16,7
Pneumocistose	15	13,2
Histoplasmose disseminada	11	9,6
Candidíase esofágica	11	9,6
Criptococose extrapulmonar	10	8,8
Outras	14	12,3

. *TARV= terapia antirretroviral

Considerando-se a desnutrição pela AGS, 219 (68,4%) pacientes estavam desnutridos, sendo que 45 (14,0%) foram considerados suspeitos ou moderadamente desnutridos (B) e 174 (54,4%) gravemente desnutridos (C). Dentre os critérios GLIM, o critério fenotípico mais prevalente foi a perda de peso (59,0%) e o menos prevalente foi a massa muscular reduzida (38,7%). O critério etiológico mais prevalente, após o HIV positivo, foi a inflamação (74,4%), seguido da ingestão alimentar reduzida (60,0%) e o menos prevalente foi a absorção reduzida (20,6%). A classificação da AGS e a prevalência dos critérios fenotípicos e etiológicos do GLIM estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição da prevalência de desnutrição segundo a AGS e prevalência dos critérios GLIM fenotípicos e etiológicos em pacientes com HIV/AIDS avaliados para validação do GLIM.

Variável	N	(%)
AGS		
A	101	31,6
B	45	14,0
C	174	54,4
GLIM- critério fenotípico		
Perda de peso	189	59,0
Baixo IMC	136	42,5
Massa muscular reduzida	124	38,7
GLIM - critério etiológico		
Ingestão alimentar reduzida	192	60,0
Absorção reduzida	66	20,6
CD4<200 cópias/mm ³	145	45,3
Doença oportunistas	114	45,0
CD4<200 cópias/mm ³ e/ou Doença oportunistas	173	54,0
Inflamação	238	74,4
HIV positivo	320	100,0

Legenda: AGS: avaliação global subjetiva (A=nutrido; B/C=desnutrido); GLIM: Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição; IMC: índice de massa corporal; DO: doença oportunista.

Os modelos GLIM 1, GLIM 3, GLIM 8, GLIM 9, GLIM 10, GLIM 11, GLIM 13, GLIM 19 e GLIM 20 apresentaram SE e EP >80%. A prevalência de desnutrição variou de 10,3% a 69,1% de acordo com os diferentes modelos GLIM. Os modelos com menor prevalência de desnutrição foram os que utilizaram a absorção reduzida como critério etiológico e qualquer outro critério fenotípico associado. Os modelos com maior prevalência de desnutrição foram aqueles que tinham a perda de peso como critério fenotípico, isolado ou combinado, e o HIV, seguido da ingestão alimentar reduzida como critério etiológico. A prevalência de desnutrição de acordo com os diferentes modelos GLIM, os valores de kappa, de SE, ES, VPP, VPN, para cada combinação em comparação com AGS estão descritos na Tabela 4.

A maioria das combinações (55%) apresentou concordância de moderada a muito boa com a AGS, sendo que 12,5% de concordância muito boa (>0,80), 15% de concordância boa e 27,5% de concordância moderada. As combinações que apresentaram melhor concordância foram as que tinham a perda de peso como critério fenotípico e a ingestão alimentar reduzida e HIV como critério etiológico.

Tabela 4 - Distribuição da desnutrição de pacientes com HIV/AIDS avaliados de acordo com diferentes combinações dos modelos GLIM, valor de Kappa, sensibilidade (SE), especificidade (ES), valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) para cada modelo GLIM comparado com o AGS.

Combinações dos critérios GLIM	Pacientes desnutridos		Kappa	SE %	ES %	VPP %	VPN %
	N	%					
1 PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR	191	59,7	0,812	87,2	100	100	78,3
2 PP e/ou BIMC e/ou MMR + AR	64	20,0	0,207	29,2	100	100	39,5
3 PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR e/ou AR	195	60,9	0,837	89,0	100	100	80,8
4 PP e/ou BIMC e/ou MMR + CD4	125	39,1	0,456	57,1	100	100	51,8
5 PP e/ou BIMC e/ou MMR + DO	97	30,3	0,334	44,3	100	100	45,3
6 PP e/ou BIMC e/ou MMR + CD4 e/ou DO	146	45,6	0,558	66,7	100	100	58,0
7 PP e/ou BIMC e/ou MMR + INFL	171	53,4	0,692	78,1	100	100	67,8
8 PP e/ou BIMC e/ou MMR + CD4 e/ou DO e/ou PCR	201	62,8	0,876	91,8	100	100	84,9
9 PP e/ou BIMC e/ou MMR + HIV	221	69,1	0,956	99,1	96	98,2	98,0
10 PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	216	67,5	0,978	98,6	100	100	97,1
11 PP + IR	185	57,8	0,775	84,5	100	100	74,8
12 PP + AR	60	18,8	0,192	27,4	100	100	38,8
13 PP + IR e/ou AR	183	57,2	0,762	83,6	100	100	73,7
14 PP + CD4	112	35,0	0,398	51,1	100	100	48,6
15 PP + DO	90	28,1	0,306	41,1	100	100	43,9
16 PP + CD4 e/ou DO	132	41,3	0,498	60,3	100	100	53,7
17 PP + PCR	147	45,9	0,563	67,1	100	100	58,4
18 PP+ CD4 e/ou DO e/ou PCR	173	54,1	0,704	79,0	100	100	68,7
19 PP + HIV	189	59,1	0,799	86,3	100	100	77,1
20 PP + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	189	59,1	0,799	86,3	100	100	77,1
21 BIMC + IR	109	34,1	0,385	49,8	100	100	47,9
22 BIMC+ AR	39	12,2	0,120	17,8	100	100	35,9
23 BIMC + IR e/ou AR	113	35,3	0,402	51,6	100	100	48,8
24 BIMC + CD4	81	25,3	0,270	37,0	100	100	42,3
25 BIMC + DO	61	19,1	0,196	27,9	100	100	39,0
26 BIMC + CD4 e/ou DO	93	29,1	0,318	42,5	100	100	44,5
27 BIMC + PCR	101	31,6	0,351	46,1	100	100	46,1
28 BIMC + CD4 e/ou DO e/ou PCR	121	37,8	0,438	55,3	100	100	50,8

29 BIMC + HIV	136	42,5	0,461	60,3	96	97,1	52,7
30 BIMC + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	131	40,9	0,484	59,8	100	100	53,4
31 MMR + IR	103	32,2	0,359	47,0	100	100	46,5
32 MMR + AR	33	10,3	0,101	15,1	100	100	35,2
33 MMR +IR e/ou AR	103	32,2	0,359	47,0	100	100	46,5
34 MMR + CD4	78	24,4	0,259	35,6	100	100	41,7
35 MMR + DO	59	18,8	0,189	26,9	100	100	38,7
36 MMR+ CD4 e/ou DO	90	28,1	0,306	41,1	100	100	43,9
37 MMR+ PCR	97	30,3	0,334	44,3	100	100	45,3
38 MMR + CD4 e/ou DO e/ou PCR	116	36,3	0,416	53,0	100	100	49,5
39 MMR + HIV	124	38,8	0,452	56,6	100	100	51,5
40 MMR + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR	124	38,8	0,452	56,6	100	100	51,5

Legenda: PP: perda de peso; BIMC: índice de massa corporal; MMR: massa muscular reduzida; IR: ingestão reduzida; AR: absorção reduzida; DO: doença oportunistas; PCR: proteína C-reativa

Em relação à validade preditiva observou-se que a desnutrição de acordo com o GLIM 22 (BIMC+AR; RR:2,57 IC95%: 1,21-5,45) foi associada de forma independente com maior tempo de internação. Um total de 47 (14,7%) pacientes foram a óbito em um período de até 1 ano após a avaliação. Na análise multivariada as combinações GLIM que foram significativas ($p < 0,05$) são apresentadas na Tabela 5. As combinações GLIM 1 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR) e GLIM 5 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + DO) apresentaram $RR \geq 2$, indicando validade preditiva satisfatória (Figura 2).

Tabela 5 – Combinações significativas na regressão de Cox multivariada para predição de mortalidade entre pacientes com HIV/AIDS avaliados.

Combinação	RR	IC 95%	Valor-p
GLIM 1 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR)	2,09	1,16-3,77	0,013
GLIM 3 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR e/ou AR)	1,93	1,07-3,49	0,027
GLIM 5 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + DO)*	2,09	1,25-3,51	0,004
GLIM 7 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + PCR)	1,85	1,07-3,21	0,026
GLIM 10 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR)	1,94	1,02-3,66	0,041
GLIM 11 (PP + IR)	1,80	1,03-3,14	0,038
GLIM 15 (PP + DO)	1,96	1,16-3,30	0,010
GLIM 17 (PP + PCR)	1,78	1,05-3,00	0,029
GLIM 19 (PP + HIV)*	1,83	1,04-3,24	0,035
GLIM 20 (PP + IR e/ou AR e/ou CD4 e/ou DO e/ou PCR)*	1,83	1,04-3,24	0,035
GLIM 25 (BIMC + DO)	1,87	1,07-3,26	0,027
GLIM 35 (MMR + DO)	1,95	1,12-3,41	0,017

*Combinações GLIM 5, GLIM 19 e GLIM 20 nos modelos multivariados não ajustaram.

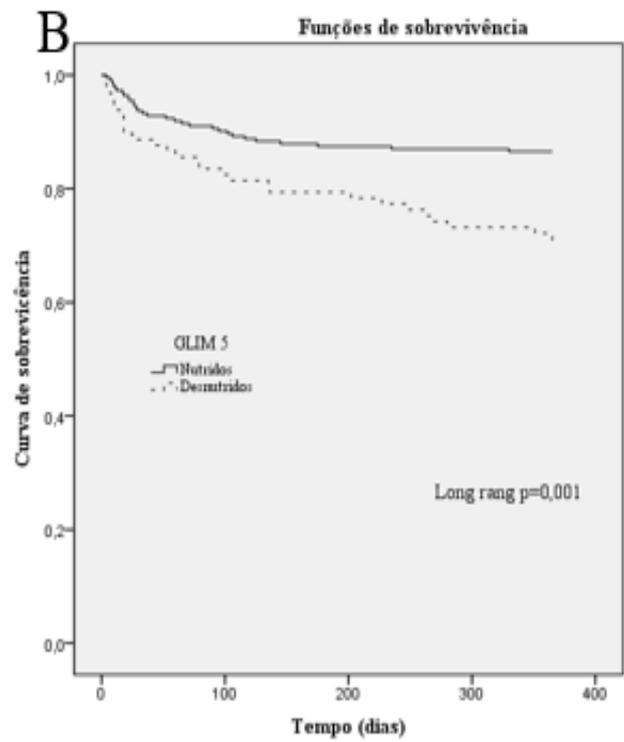
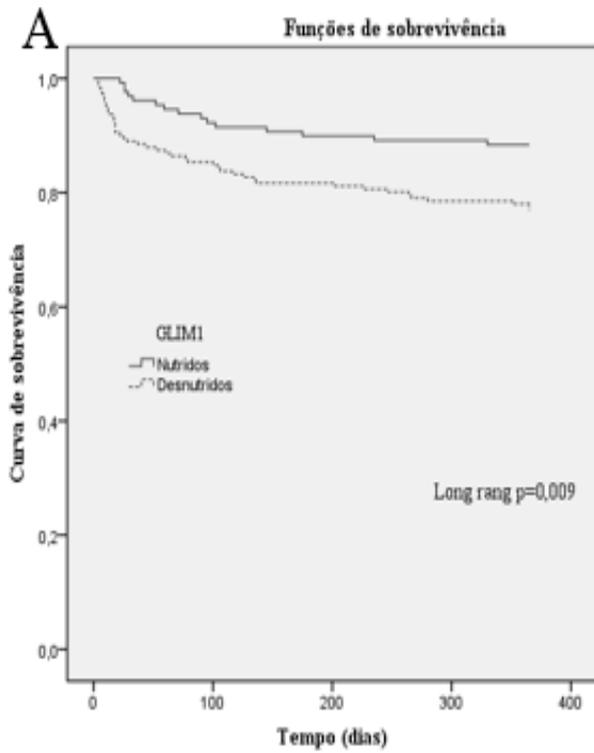


Figura 2– Curvas de sobrevida para pacientes com HIV/AIDS, com ou sem diagnóstico de desnutrição segundo GLIM (Iniciativa de Liderança Global sobre Desnutrição) (A) e (B).

6 DISCUSSÃO

Esse estudo teve como objetivo realizar a validade concorrente da desnutrição diagnosticada de acordo com os critérios GLIM em relação ao diagnóstico de desnutrição de acordo com a AGS em PVHA, assim como avaliar o valor prognóstico de diferentes combinações GLIM. Nessa amostra, a prevalência de desnutrição foi de 68,4% segundo a AGS e de 10,3% (GLIM 33=MMR + AR) a 69,1% (GLIM 9= PP e/ou BIMC e/ou MMR + HIV) segundo os critérios GLIM. A concordância entre a AGS e as combinações GLIM foi de moderada a muito boa em mais da metade das combinações GLIM (55%).

Para validade concorrente, as melhores métricas de sensibilidade e especificidade encontradas no nosso trabalho e que atingiram as recomendações do comitê GLIM (SE e ES >80%) (KELLER et al., 2020), tinham como critério fenotípico a perda de peso em suas combinações. Em estudos de validação do GLIM em pacientes de pré-operatório (HENRIQUE et al., 2020) e em pacientes com câncer (KISS et al., 2022; ZHANG et al., 2021) foi também observado que as combinações com melhor desempenho foram aquelas incluindo a perda de peso como critério fenotípico.

A perda de peso como parâmetro de desnutrição é indicada em diversas ferramentas validadas (DETSKY et al., 1987; ELIA, 2001; KAISER et al., 2009; KONDRUP, 2003) e também foi um forte consenso entre os membros do comitê GLIM para a sua inclusão como critério fenotípico (CEDERHOLM et al., 2019). Além disso, a perda de peso associada ao HIV era uma condição definidora de AIDS no início da pandemia (década de 1980) (WEISS et al., 1993) e deve ser levada em consideração, principalmente em indivíduos com histórico de hospitalização (SIDDIQUI et al., 2022).

Por se tratar de estudo retrospectivo, a massa muscular foi avaliada por meio do exame físico pela AGS. O exame físico pode detectar sinais qualitativos de massa muscular reduzida na tórax, pescoço, clavícula, ombro, escápula e panturrilha (SIMPSON; DOIG, 2016; WHITE et al., 2012). O comitê GLIM recomenda que avaliação da massa muscular seja realizada através de medições baseadas em tecnologia, como a DEXA, a tomografia computadorizada ou a bioimpedância, (KELLER et al., 2020) contudo, caso não seja possível, recomenda-se o uso da

antropometria ou do exame físico, por profissional treinado, para avaliar os sinais de baixa massa muscular (BARAZZONI et al., 2022). Nenhuma das métricas do nosso trabalho com combinações isoladas de massa muscular reduzida tiveram desempenhos satisfatórios, apesar de 38,7% dos pacientes apresentarem esse critério fenotípico. Parâmetro que está em concordância com estudos que mostraram que em PVHA hospitalizadas a prevalência de sarcopenia pode chegar a 25%, havendo correlação entre a contagem de células CD4, circunferência da panturrilha e carga viral (ALMEIDA et al., 2021), idade acima de 50 anos e maior tempo de infecção de HIV (ECHEVERRÍA et al., 2018). Trabalhos que avaliavam a massa muscular nas combinações GLIM, mostram que a baixa massa muscular teve impacto no prognóstico tanto na gravidade de doença em pacientes com cirrose hepática à espera de transplante (SANTOS et al., 2022), quanto em mortalidade em pacientes com câncer (KISS et al., 2022).

O IMC não faz distinção dos tecidos corporais (tecido adiposo, massa muscular e água corporal) (GONZALEZ; CORREIA; HEYMSFIELD, 2017), apesar disso, em algumas regiões do mundo é um critério para reconhecimento de desnutrição, por esse motivo comitê do GLIM manteve o IMC como critério fenotípico (CEDERHOLM et al., 2019). Em PVHA, o IMC baixo (<18,5 kg/m² e em alguns casos entre 18,5 e 23 kg/m²) está relacionado a eventos graves não relacionados a AIDS e a mortalidade (ACHHRA et al., 2018; HENTZIEN et al., 2018). As combinações GLIM realizadas no nosso estudo com IMC isolado como critério fenotípico, tiveram métricas insatisfatórias (SE e ES < 80%), com prevalência de desnutrição de 12,2 a 42,5%, valores muito inferiores ao observado de acordo com a AGS (68,4%). No entanto, estudo de Matsui et al. (2022) o critério GLIM fenotípico baixo IMC e perda de peso foram fatores independentemente associados à mortalidade em pacientes com câncer gástrico.

Em relação aos critérios etiológicos para validade concorrente do nosso estudo, a ingestão reduzida, a baixa contagem de CD4 células e/ou a presença de doenças oportunistas e/ou inflamação, e o HIV positivo, foram as que obtiveram melhores métricas. Das nove combinações GLIM que atingiram SE e ES recomendada (>80%) sete tinham a ingestão alimentar reduzida como critério etiológico, isolado ou combinado.

Alguns fatores podem influenciar a ingestão alimentar em PVHA, como insegurança alimentar que pode estar presente tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (BEKELE et al., 2018; NIGUSSO; MAVHANDU-MUDZUSI, 2021), sendo agravada em pessoas com carga viral não suprimida, contagem de CD4 células baixas, com saúde física debilitada, e em uso de drogas ilícitas (RAJA et al., 2022; WEISER et al., 2020). Além disso, a ingestão alimentar pode estar reduzida na presença de algumas doenças oportunistas, como candidíase esofágica, devido à dificuldade de deglutição (MOHAMED; LU; MOUNMIN, 2019) e naquelas que afetam o sistema nervoso central, como neurotoxoplasmose (DIAN; GANIEM; EKAWARDHANI, 2023). Estudos anteriores demonstraram que as combinações GLIM de alteração da ingestão alimentar foram significativas para diagnosticar desnutrição em relação a AGS e em predição de mortalidade em paciente de pós-operatório (HENRIQUE et al., 2020) e para prever internações não planejadas em pacientes com câncer (KISS et al., 2022).

Para o critério etiológico de absorção reduzida, as métricas para esse critério isolado não foram significativas para diagnosticar desnutrição comparada com a AGS, com concordância entre razoável e ruim, e valores de SE entre 15,1% a 29,2%. A diarreia continua sendo um problema para PVHA, prejudicando a absorção dos nutrientes, requerendo avaliações e discussões (HARDWICKE et al., 2021).

Em PVHA, a gravidade de doença é determinada pela presença de doença oportunista e/ou CD4<200 células/mm³ (CDC, 2014). Além disso, consideramos a dosagem de proteína C-reativa como parâmetro de inflamação. Melhores resultados foram observados nas combinações GLIM que possuíam esses três parâmetros associados (CD4 baixo e/ou doença oportunista e/ou inflamação), as análises isoladas não obtiveram resultados satisfatórios para validade concorrente, apesar da prevalência significativa de CD4 baixo (45,3%), de doença oportunista (45%) e de inflamação (74,4%). Santos et al. (2022) mostraram que a gravidade da doença como critério etiológico possui impacto prognóstico em pacientes com cirrose na espera de transplante hepático. A inflamação classificada de moderada a leve e determinada de acordo com o diagnóstico principal do paciente e o efeito catabólico clinicamente esperado (câncer, tumores benignos, litíase biliar e obesidade) foi significativa na

combinação GLIM como critério etiológico para diagnosticar a desnutrição em pacientes submetidos a operações gastrointestinais eletivas (HENRIQUE et al., 2020).

Os membros do GLIM reconhecem que a maioria das doenças crônicas estão associadas à inflamação crônica ou recorrente de grau leve a moderado (DEEKS; LEWIN; HAVLIR, 2013), e que a desnutrição poderia ser classificada de acordo com a etiologia da doença. Essa classificação inclui a desnutrição relacionada à doença crônica com inflamação mínima ou desconhecida, desnutrição relacionada à doença aguda ou lesão com inflamação grave e ainda desnutrição relacionada à fome/escassez de alimentos (CEDERHOLM et al., 2019).

Considerando a infecção pelo HIV como doença crônica, com inflamação imune crônica residual (LV; CAO; LI, 2021), além de uma prevalência significativa de insegurança alimentar em PVHA (BEKELE et al., 2018; NIGUSSO; MAVHANDU-MUDZUSI, 2021), o diagnóstico de HIV, atenderia o critério etiológico de gravidade doença/inflamação. Neste estudo, análises realizadas considerando HIV positivo como critério etiológico na validade concorrente, foram significativas para diagnosticar desnutrição em relação a AGS no GLIM 9 (PP e/ou BIMC e/ou MMR e HIV) e no GLIM 19 (PP e HIV).

Quanto à validade preditiva, o GLIM 22 (BIMC + AR) foi associado de forma independente com maior tempo de internação, o que confirma achados anteriores que mostraram que a ocorrência de gastroenterites agudas em PVHA ocasionou maior tempo de internação (LAHER et al., 2021), bem como o baixo IMC (LUMA et al., 2017).

Por fim, o GLIM 1 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + IR) e GLIM 5 (PP e/ou BIMC e/ou MMR + DO) foram associados independentemente com mortalidade em até 1 ano. A perda de peso associada com outros critérios fenotípicos combinada com ingestão alimentar reduzida ou presença de doença oportunista, tiveram impacto na sobrevivência desses pacientes. Destacando a perda de peso como critério fenotípico fundamental nessa população. Enquanto a relevância da redução da ingestão alimentar foi reforçada como critério etiológico. Além disso, sabe-se que a presença de doenças oportunistas é a principal causa de mortalidade em PVHA (WHO, 2023).

Até o presente momento, este é o primeiro estudo a avaliar a prevalência de desnutrição de acordo com os critérios GLIM em PVHA comparando com um padrão semi-ouro, AGS (KELLER et al., 2020), e avaliar o impacto na sobrevivência e tempo de

internação. Avaliamos 40 combinações diferentes dos critérios GLIM, em combinações isoladas e associadas tanto dos critérios fenotípicos quanto etiológicos. Foi realizado cálculo post-hoc para determinar o tamanho amostral necessário para estimar a sensibilidade e a especificidade do GLIM para diagnosticar desnutrição em PVHA com 16% de amplitude para o intervalo de confiança, sendo obtido um número mínimo de 304 pacientes. O cálculo (utilizando o método de Wald) considerou nível de confiança de 95%, prevalência de desnutrição segundo a AGS de 68,4%, sensibilidade e especificidade esperadas de 80%.

No entanto, este estudo apresenta limitações. Os pacientes avaliados foram submetidos apenas a uma única avaliação, podendo ter ocorrido mudança dos parâmetros até a ocorrência dos desfechos. Os dados foram coletados retrospectivamente, não sendo possível avaliar a massa muscular com diferentes métodos por meio de medições baseadas em tecnologia como recomendado pelo comitê (CEDERHOLM et al., 2019). Não foram empregados métodos de triagens, como o comitê GLIM recomenda (CEDERHOLM et al., 2019) antes da realização do diagnóstico. No entanto, avaliar o desempenho dos critérios GLIM em todos os pacientes avaliados evita que pacientes falsos negativos triados deixem de ser avaliados pela ferramenta.

7 CONCLUSÃO

Houve grande variação na prevalência de desnutrição em PVHA de acordo com as diferentes combinações dos critérios GLIM. A maior parte dos critérios GLIM tiveram concordância entre a AGS de moderada a muito boa. Alguns modelos atingiram as recomendações para validade concorrente, tendo em comum em suas combinações a perda de peso como critério fenotípico, e a redução da ingestão alimentar e o HIV positivo como critério etiológico.

Tiveram impacto prognóstico para maior tempo de internação a combinação de baixo IMC e absorção reduzida. E para mortalidade aquelas combinações que apresentaram a perda de peso associada ao baixo IMC e massa muscular reduzida como critério fenotípico combinada com redução da ingestão alimentar ou com presença de doença oportunista como critério etiológico.

A combinação perda de peso e/ou baixo IMC e/ou massa muscular reduzida + ingestão alimentar reduzida atingiu os valores tanto para validade concorrente quanto para validade preditiva de mortalidade em PVHA.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O GLIM parece ser uma ferramenta promissora para o diagnóstico da desnutrição em diferentes populações e ambientes, contando com sociedades internacionais de nutrição clínica trabalhando juntas para abordar esse importante problema de saúde pública global. Com recomendação de revisão dos estudos de validação a cada 3 ou 5 anos, em 2023, essa avaliação deverá ser realizada.

Para a população deste estudo, os critérios GLIM que envolveram a perda de peso como critério fenotípico se destacou, assim como a ingestão alimentar reduzida e o HIV positivo como critério etiológico.

Esperamos, portanto, ter contribuído para a avaliação dos critérios GLIM em PVHA.

REFERÊNCIAS

- ACHHRA, A. C. et al. Body Mass Index and the Risk of Serious Non-AIDS Events and All-Cause Mortality in Treated HIV-Positive Individuals: D: A: D Cohort Analysis. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)**, v. 78, n. 5, p. 579–588, 15 ago. 2018.
- ALMEIDA, T. S. DE et al. Predictors of sarcopenia in young hospitalized patients living with HIV. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases: An Official Publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 25, n. 2, p. 101574, 2021.
- ALVES, D. V. DE S. et al. ESTADO NUTRICIONAL E CAPACIDADE FUNCIONAL DE PACIENTES COM O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA HOSPITALIZADOS. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 14, n. 0, p. 34792, 31 maio 2019.
- ALTMAN DG. **Practical statistics for medical research**. Chapman & Hall; 1991. p. 404e9.
- BACK, D.; MARZOLINI, C. The challenge of HIV treatment in an era of polypharmacy. **Journal of the International AIDS Society**, v. 23, n. 2, p. e25449, 2020.
- BARAZZONI, R. et al. Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) diagnosis of malnutrition. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 6, p. 1425–1433, 1 jun. 2022.
- BEKELE, T. et al. Prevalence and predictors of food insecurity among people living with HIV affiliated with AIDS service organizations in Ontario, Canada. **AIDS care**, v. 30, n. 5, p. 663–671, maio 2018.
- BONNET, F. et al. Evolution of comorbidities in people living with HIV between 2004 and 2014: cross-sectional analyses from ANRS CO3 Aquitaine cohort. **BMC infectious diseases**, v. 20, n. 1, p. 850, 16 nov. 2020.
- BOWERS, J. M.; DOLS, C. L. Subjective global assessment in HIV-Infected patients. **Journal of the Association of Nurses in AIDS Care**, v. 7, n. 4, p. 83–89, 1 jul. 1996.
- BROWN, R. J. et al. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 101, n. 12, p. 4500–4511, 1 dez. 2016.
- CALDERÓN, E. et al. Nutritional disorders in HIV disease. **Progress in Food & Nutrition Science**, v. 14, n. 4, p. 371–402, 1990.
- CARR, A. et al. A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. **AIDS (London, England)**, v. 12, n. 7, p. F51-58, 7 maio 1998.

CEDERHOLM, T. et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 1, p. 1–9, fev. 2019.

CDC Center for Disease Control and Prevention, CDC. **Defining Opportunistic Illnesses in HIV Infection**. 2014. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm#Appendix>>. Acesso em: 21 dez 2022.

CDC. Center for Disease Control and Prevention, CDC. **Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6303a1.htm#Appendix>>. Acesso em: 21 dez 2022.

CHRISTEFF, N. et al. Lipodystrophy defined by a clinical score in HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy: correlation between dyslipidaemia and steroid hormone alterations. **AIDS**, v. 13, n. 16, p. 2251, 12 nov. 1999.

CHUMLEA, W. C.; ROCHE, A. F.; STEINBAUGH, M. L. Estimating Stature from Knee Height for Persons 60 to 90 Years of Age. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 33, n. 2, p. 116–120, 1985.

CORREIA, M. I. T. D. et al. Utilization and validation of the Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): A scoping review. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 3, p. 687–697, 1 mar. 2022.

DEEKS, S. G.; LEWIN, S. R.; HAVLIR, D. V. The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease. **Lancet (London, England)**, v. 382, n. 9903, p. 1525–1533, 2 nov. 2013.

DETSKY, A. et al. What is subjective global assessment of nutritional status? **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 11, n. 1, p. 8–13, 1987.

DIAN, S.; GANIEM, A. R.; EKAWARDHANI, S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review. **Pathogens and Global Health**, v. 117, n. 1, p. 14–23, fev. 2023.

ECHEVERRÍA, P. et al. High Prevalence of Sarcopenia in HIV-Infected Individuals. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–5, 12 jul. 2018.

ELIA, M. The Malnutrition Advisory Group consensus guidelines for the detection and management of malnutrition in the community. **Nutrition Bulletin**, v. 26, n. 1, p. 81–83, 2001.

FINKELSTEIN, J. L. et al. HIV/AIDS and lipodystrophy: Implications for clinical management in resource-limited settings. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, n. 1, p. 19033, 2015.

GALLANT, J. et al. Comorbidities Among US Patients With Prevalent HIV Infection—A Trend Analysis. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 216, n. 12, p. 1525–1533, 19 dez. 2017.

GONZALEZ, M. C.; CORREIA, M. I. T. D.; HEYMSFIELD, S. B. A requiem for BMI in the clinical setting. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 20, n. 5, p. 314–321, set. 2017.

GUARALDI, G.; MILIC, J.; MUSSINI, C. Aging with HIV. **Current HIV/AIDS Reports**, v. 16, n. 6, p. 475–481, 1 dez. 2019.

GUENTER, P. et al. Relationships among nutritional status, disease progression, and survival in HIV infection. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 6, n. 10, p. 1130–1138, out. 1993.

HARDWICKE, R. L. et al. Has Diarrhea Ceased to be a Concern in Persons Living With HIV? Results From a Cross-sectional Study. **The Journal of the Association of Nurses in AIDS Care: JANAC**, v. 32, n. 5, p. e40–e45, 1 out. 2021.

HENRIQUE, J. R. et al. Pilot study GLIM criteria for categorization of a malnutrition diagnosis of patients undergoing elective gastrointestinal operations: A pilot study of applicability and validation. **Nutrition**, v. 79–80, p. 110961, 1 nov. 2020.

HENTZIEN, M. et al. Derivation and internal validation of a mortality risk index for aged people living with HIV: The Dat'AIDS score. **PLOS ONE**, v. 13, n. 4, p. e0195725, 19 abr. 2018.

JENSEN, G. L. et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 43, n. 1, p. 32–40, jan. 2019.

KAISER, M. J. et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA®-SF): A practical tool for identification of nutritional status. **JNHA - The Journal of Nutrition, Health and Aging**, v. 13, n. 9, p. 782–788, 1 nov. 2009.

KELLER, H. et al. Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM): Guidance on Validation of the Operational Criteria for the Diagnosis of Protein-Energy Malnutrition in Adults. **JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition**, v. 44, n. 6, p. 992–1003, ago. 2020.

KISS, N. et al. Comparison of the prevalence of 21 GLIM phenotypic and etiologic criteria combinations and association with 30-day outcomes in people with cancer: A retrospective observational study. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 41, n. 5, p. 1102–1111, maio 2022.

KONDRUP, J. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. **Clinical Nutrition**, v. 22, n. 4, p. 415–421, ago. 2003.

LAHER, A. E. et al. Predictors of prolonged hospital stay in HIV-positive patients presenting to the emergency department. **PloS One**, v. 16, n. 4, p. e0249706, 2021.

LUMA, H. N. et al. Malnutrition in patients admitted to the medical wards of the Douala General Hospital: a cross-sectional study. **BMC research notes**, v. 10, n. 1, p. 238, 3 jul. 2017.

LV, T.; CAO, W.; LI, T. HIV-Related Immune Activation and Inflammation: Current Understanding and Strategies. **Journal of Immunology Research**, v. 2021, p. 7316456, 2021.

MATSUI, R.; INAKI, N.; TSUJI, T. Impact of GLIM Defined Malnutrition on Long Term Prognosis in Patients With Gastric Cancer After Gastrectomy. **Anticancer Research**, v. 42, n. 9, p. 4611–4618, 1 set. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022. **O que é prevenção combinada**. Disponível em: <<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada/o-que-e-prevencao-combinada>>. Acesso em 13 de abr. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico de HIV/Aids 2021**. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-epidemiologico-hiv-aids-2021>>. Acesso em: 03 fev. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Disponível em: <https://prceu.usp.br/wp-content/uploads/2020/05/pcdt_adulto_12_2018_web1.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2023.

MOHAMED, A. A.; LU, X.; MOUNMIN, F. A. Diagnosis and Treatment of Esophageal Candidiasis: Current Updates. **Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology**, v. 2019, p. 3585136, 20 out. 2019.

NACHEGA, J. B. et al. Achieving Viral Suppression in 90% of People Living With Human Immunodeficiency Virus on Antiretroviral Therapy in Low- and Middle-Income Countries: Progress, Challenges, and Opportunities. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 66, n. 10, p. 1487–1491, 2 maio 2018.

NIGUSSO, F. T.; MAVHANDU-MUDZUSI, A. H. High magnitude of food insecurity and malnutrition among people living with HIV/AIDS in Ethiopia: A call for integration of food and nutrition security with HIV treatment and care Programme. **Nutrition and Health**, v. 27, n. 2, p. 141–150, 1 jun. 2021.

OLLENSCHLÄGER, G. et al. [Malnutrition--a clinically relevant problem in HIV-1 infection?]. **Infusionstherapie (Basel, Switzerland)**, v. 17, n. 3, p. 119–123, jun. 1990.

PASQUALI, L. Validade dos Testes. **Examen: Política, Gestão e Avaliação da Educação**, v. 1, n. 1, p. 36–36, 1 set. 2017.

RAJA, A. et al. Food insecurity and substance use in people with HIV infection and substance use disorder. **Substance Abuse**, v. 43, n. 1, p. 104–112, 2022.

ROSS LABORATORIES. **The Ross Knee Height Caliper**. 2002. Disponível em: <<https://priorart.ip.com/IPCOM/000006911/The-ROSS-KNEE-HEIGHT-CALIPER>>. Acesso em: 10 mar.2023.

SANTOS, B. C. et al. Different combinations of the GLIM criteria for patients awaiting a liver transplant: Poor performance for malnutrition diagnosis but a potentially useful prognostic tool. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 1, p. 97–104, jan. 2022.

SHAH, S.; HINDLEY, L.; HILL, A. Are New Antiretroviral Treatments Increasing the Risk of Weight Gain? **Drugs**, v. 81, n. 3, p. 299–315, fev. 2021.

SHARMA, A. et al. Relationship between Body Mass Index and Mortality in HIV-Infected HAART Users in the Women's Interagency HIV Study. **PLOS ONE**, v. 10, n. 12, p. e0143740, 23 dez. 2015.

SIDDIQUI, J. et al. HIV-associated wasting prevalence in the era of modern antiretroviral therapy. **AIDS**, v. 36, n. 1, p. 127, 1 jan. 2022.

SILVEIRA, E. A.; FALCO, M. O. Diagnóstico nutricional de pessoas que vivem com HIV/AIDS: revisão de protocolos nacionais e internacionais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 5003–5016, 4 dez. 2020.

SIMPSON, F.; DOIG, G. S. Bedside nutrition evaluation and physical assessment techniques in critical illness. **Current Opinion in Critical Care**, v. 22, n. 4, p. 303–307, 2016.

SOUZA, A. C. DE et al. Propriedades psicométricas na avaliação de instrumentos: avaliação da confiabilidade e da validade. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 3, p. 649–659, set. 2017.

SOUZA, C. N. DE et al. Perfil nutricional de pacientes HIV/Aids hospitalizados. **Multitemas**, p. 159–181, 23 mar. 2018.

WEISER, S. D. et al. Mechanisms from Food Insecurity to Worse HIV Treatment Outcomes in US Women Living with HIV. **AIDS patient care and STDs**, v. 34, n. 10, p. 425–435, out. 2020.

WEISS, P. J. et al. Changes in the Mix of AIDS-Defining Conditions. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 26, p. 1962–1962, 23 dez. 1993.

WHITE, J. V. et al. Consensus Statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Characteristics Recommended for the Identification and Documentation of Adult Malnutrition (Undernutrition). **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 112, n. 5, p. 730–738, 1 maio 2012.

WILLIG, A.; WRIGHT, L.; GALVIN, T. A. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Nutrition Intervention and Human Immunodeficiency Virus Infection. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**, v. 118, n. 3, p. 486–498, mar. 2018.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. **HIV**, Julho 2022. Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/hiv-aids>> Acesso em: 03 de jan de 2023.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION. **Number of people dying from HIV-related causes**. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/number-of-deaths-due-to-hiv-aids>. Acesso em: 03 de jan de 2023.

WHO. WORD HEALTH ORGANIZATION .**Updated recommendations on frst-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV**. 2018.. [http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/ en/](http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/). Accessed 10 Feb 2023.

ZHANG, X. et al. The GLIM criteria as an effective tool for nutrition assessment and survival prediction in older adult cancer patients. **Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 40, n. 3, p. 1224–1232, mar. 2021.

ANEXO I – GLIM CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF MALNUTRITION

Figure 1 GLIM diagnostic scheme for screening, assessment, diagnosis and grading of malnutrition.

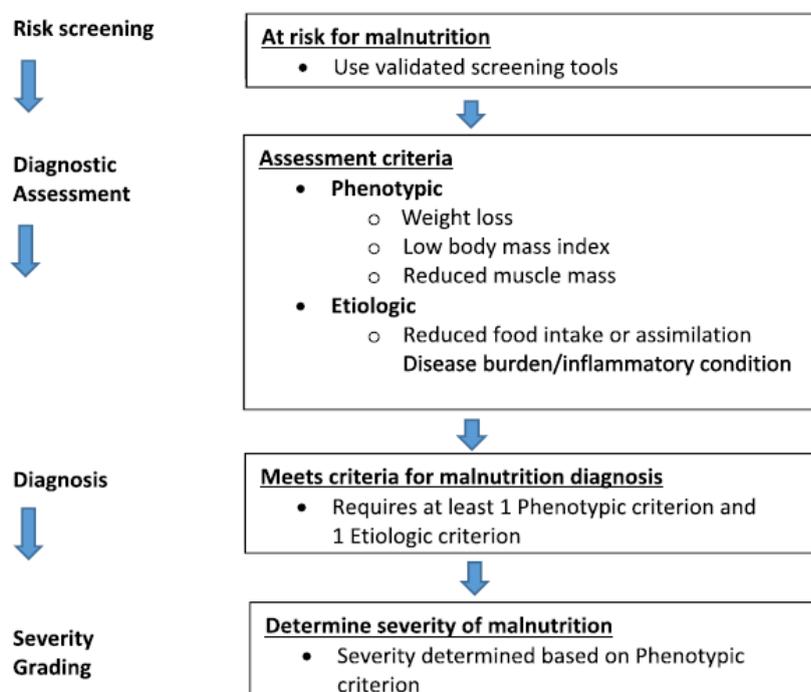


Table 3. Phenotypic and etiologic criteria for the diagnosis of malnutrition.

Phenotypic Criteria*		Etiologic Criteria*		
Weight loss (%)	Low body mass index (kg/m ²)	Reduced muscle mass ^a	Reduced food intake or assimilation ^{b, c}	Inflammation ^{d,e,f}
>5% within past 6 months, or >10% beyond 6 months	<20 if <70 years, or <22 if >70 years Asia: <18.5 if <70 years, or <20 if >70 years	Reduced by validated body composition measuring techniques ^a	≤50% of ER >1 week, or any reduction for >2 weeks, or any chronic GI condition that adversely impacts food assimilation or absorption ^{b,c}	Acute disease/injury ^{d,f} or chronic disease-related ^{e,f}

*Requires at least 1 phenotypic criterion and 1 etiologic criterion for diagnosis of malnutrition.

^aFor example fat free mass index (FFMI, kg/m²) by dual-energy absorptiometry (DXA) or corresponding standards using other body composition methods like bioelectrical impedance analysis (BIA), CT or MRI. When not available or by regional preference, physical examination or standard anthropometric measures like mid-arm muscle or calf circumferences may be used. Thresholds for reduced muscle mass need to be adapted to race (Asia). Functional assessments like hand-grip strength may be considered as a supportive measure.

^bConsider gastrointestinal symptoms as supportive indicators that can impair food intake or absorption e.g. dysphagia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation or abdominal pain. Use clinical judgement to discern severity based upon the degree to which intake or absorption are impaired. Symptom intensity, frequency, and duration should be noted.

^cReduced assimilation of food/nutrients is associated with malabsorptive disorders like short bowel syndrome, pancreatic insufficiency and after bariatric surgery. It is also associated with disorders like esophageal strictures, gastroparesis, and intestinal pseudo-obstruction. Malabsorption is a clinical diagnosis manifest as chronic diarrhea or steatorrhea. Malabsorption in those with ostomies is evidenced by elevated volumes of output. Use clinical judgement or additional evaluation to discern severity based upon frequency, duration, and quantitation of fecal fat and/or volume of losses.

^dAcute disease/injury-related. Severe inflammation is likely to be associated with major infection, burns, trauma or closed head injury. Other acute disease/injury-related conditions are likely to be associated with mild to moderate inflammation.

^eChronic disease-related. Severe inflammation is not generally associated with chronic disease conditions. Chronic or recurrent mild to moderate inflammation is likely to be associated with malignant disease, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, chronic renal disease or any disease with chronic or recurrent inflammation. Note that transient inflammation of a mild degree does not meet the threshold for this etiologic criterion.

^fC-reactive protein may be used as a supportive laboratory measure.

GI = gastro-intestinal, ER = energy requirements

Table 4. Thresholds for severity grading of malnutrition into stage 1 (moderate) and stage 2 (severe) malnutrition

	Phenotypic Criteria ^a		
	Weight loss (%)	Low body mass index (kg/m ²) ^b	Reduced muscle mass ^c
Stage 1/Moderate Malnutrition (Requires 1 phenotypic criterion that meets this grade)	5–10% within the past 6 mo, or 10–20% beyond 6 mo	<20 if <70 yr, <22 if ≥70 yr	Mild to moderate deficit (per validated assessment methods – see below)
Stage 2/Severe Malnutrition (Requires 1 phenotypic criterion that meets this grade)	>10% within the past 6 mo, or >20% beyond 6 mo	<18.5 if <70 yr, <20 if ≥70 yr	Severe deficit (per validated assessment methods – see below)

^aSeverity grading is based upon the noted phenotypic criteria while the etiologic criteria described in the text and Figure 1 are used to provide the context to guide intervention and anticipated outcomes.

^bFurther research is needed to secure consensus reference BMI data for Asian populations in clinical settings.

^cFor example appendicular lean mass index (ALMI, kg/m²) by dual-energy absorptiometry or corresponding standards using other body composition methods like bioelectrical impedance analysis (BIA), CT or MRI. When not available or by regional preference, physical examination or standard anthropometric measures like mid-arm muscle or calf circumferences may be used. Functional assessments like hand-grip strength may be used as a supportive measure.¹⁵

Fonte: CEDERHOLM et al., 2019.

ANEXO II – AVALIAÇÃO GLOBAL SUBJETIVA

Avaliação subjetiva global do estado nutricional

(Selecione a categoria apropriada com um X ou entre com valor numérico onde indicado por "#")

A. História

1. Alteração no peso

Perda total nos últimos 6 meses: total = # _____ kg; % perda = # _____

Alteração nas últimas duas semanas: _____ aumento _____ sem alteração _____ diminuição.

2. Alteração na ingestão alimentar

_____ sem alteração

_____ alterada _____ duração = # _____ semanas.

_____ tipo: _____ dieta sólida sub-ótima _____ dieta líquida completa _____ líquidos hipocalóricos _____ inanição.

3. Sintomas gastrintestinais (que persistam por > 2 semanas)

_____ nenhum _____ náusea _____ vômitos _____ diarreia _____ anorexia.

4. Capacidade funcional

_____ sem disfunção (capacidade completa)

_____ disfunção _____ duração = # _____ semanas.

_____ tipo: _____ trabalho sub-ótimo _____ ambulatório _____ acamado.

5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais

Diagnóstico _____ primário

(especificar) _____

Demanda metabólica (stress): _____ sem stress _____ baixo stress _____ stress moderado _____ stress elevado.

B. Exame Físico (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).

_____ perda de gordura subcutânea (triceps, tórax)

_____ perda muscular (quadriceps, deltóide)

_____ edema tornozelo

_____ edema sacral

_____ ascite

C. Avaliação subjetiva global (selecione uma)

_____ A = bem nutrido

_____ B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido

_____ C = gravemente desnutrido

FIGURA 1 – Avaliação subjetiva global segundo DETSKY et al.⁽¹⁸⁾

Fonte: DETSKY et al., 1987.

