



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DA BAHIA – UNEB
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA - DCV
COLEGIADO DO CURSO DE NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO II**

HAMILTON VIVAS DA SILVA FILHO

**GASTRITE ATRÓFICA AUTOIMUNE E DEFICIÊNCIA DE
MICRONUTRIENTES: UM PROTOCOLO DE REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Salvador
2025

HAMILTON VIVAS DA SILVA FILHO

**GASTRITE ATRÓFICA AUTOIMUNE E DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES:
UM PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) para
obtenção de grau em bacharel em Nutrição,
apresentado a Universidade do Estado da
Bahia (UNEB).

Orientadora: Prof^a Dr^a Edilene Maria Queiroz
Araújo

Salvador
2025

TERMO DE APROVAÇÃO DE DEFESA PÚBLICA DE TCC

HAMILTON VIVAS DA SILVA FILHO

GASTRITE ATRÓFICA AUTOIMUNE E DEFICIÊNCIA DE MICRONUTRIENTES: UM PROTOCOLO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) para obtenção de grau em bacharel em Nutrição, apresentado a Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

Orientadora: Prof^a Dr^a Edilene Maria Queiroz Araújo

Salvador, Bahia, 10 de janeiro de 2025

Comissão Examinadora:

Prof^a Dr^a Edilene Maria Queiroz Araújo
Professora Orientadora (UNEB)

Prof^a Ma. Naiara Brunelle Oliveira Neiva
Professora Interna (UNEB)

Prof^a Dr^a Lana Mércia Santiago de Souza
Professor Externo (UFBA)

DEDICATÓRIA

Esse trabalho é fruto de uma paixão incessante pela nutrição, pela pesquisa e pelo novo, mas para colher esse fruto tive o apoio grandioso da minha família, meus pais, Maria das Graças e Hamilton, minha noiva, Adriele, meus irmãos, Ronaldo, Suze e Ronival, e minha tia, Tânia.

AGRADECIMENTOS

Antes de tudo gostaria de agradecer a Deus por ter me proporcionado viver com tanta intensidade esse meu período acadêmico e permitir chegar até o atual momento, junto a Ele agradeço a minha família por todo apoio e injeção de estímulos durante todo esse processo, em especial a Adriele que me fez ingressar na faculdade de nutrição e impulsiona cada momento pelo meu desenvolvimento. Agradeço aos grandes amigos que fiz dentro da Universidade do Estado da Bahia, incluindo os professores que evoluíram a linha entre aluno e professor, me ensinando o melhor da nutrição e da universidade, tenho orgulho de citar o nome de cada um de vocês por todos os cantos, Edilene, Radamés, Naiara, Lana, Luama e Najara.

Gostaria de agradecer especialmente a Edilene, ou melhor, Dila, minha professora, orientadora, amiga e mãe, dentro e fora da UNEB, você sempre acreditou no meu potencial e esse projeto é um fruto nosso, e que irá gerar muitos resultados. Agradeço por aturar a minha pessoa nos mais diversos momentos, tristes e alegres, e por todos os conselhos e puxões de orelha irrigados de sarcasmos benéficos.

“Eu olho para este universo, físico, químico, matemático, biológico, sociológico, psicológico, eu olho para este universo e o vejo de uma complexidade estarrecedora. Nada é simples, nem uma gota d'água, nenhum átomo, é uma ignorância brutal do ser humano que acha tudo simples. Tudo é extremamente complexo, e eu me curvo diante de uma vontade suprema. Eu creio em Deus”.

(Enéas Carneiro)

RESUMO

Introdução: A gastrite atrófica autoimune (GAA) pode estar associada a deficiências de micronutrientes devido ao seu impacto na capacidade do estômago em absorver nutrientes essenciais. A prevalência dessas carências nos doentes com GAA é significativa e multifatorial. **Objetivo:** investigar qual a prevalência da deficiência dos micronutrientes na GAA. **Métodos:** Este protocolo foi desenvolvido de acordo com as diretrizes da *Cochrane Handbook for Systematic Reviews* e orientações do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA-P) para revisões sistemáticas. Serão incluídos estudos descritivos, séries de casos, caso-controle e transversais. Foram desenvolvidas estratégias de busca de alta sensibilidade para as fontes de pesquisa, Medline (PubMed), Embase (Elsevier), LILACS (Portal Biblioteca Virtual em Saúde/BVS), Cochrane Library e literatura cinzenta (Google Scholar e ProQuest), sem restrição de período ou idioma. A análise será qualitativa e, se possível, haverá metaanálise, e os resultados serão apresentados em forma de tabela descritiva e de gráfico de floresta. O risco de viés será avaliado, usando ferramentas do Joanna Briggs Institute (JBI) e a certeza da evidência pelo *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE). Este protocolo será registrado no *Prospero*. **Discussão:** Embora a GAA tenha sido amplamente estudada, a relação com a deficiência de micronutrientes ainda é pouco investigada e analisada.

Palavras-chave: gastrite atrófica; deficiências nutricionais; doenças autoimunes

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune atrophic gastritis (AAG) may be associated with micronutrient deficiencies due to their impact on the stomach's ability to absorb essential nutrients. The prevalence of these deficiencies in patients with AAG is significant and multifactorial. **Objective:** investigate the prevalence of micronutrient deficiencies in AAG. **Methods:** This protocol was developed in accordance with the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews* and the *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA-P) guidelines for systematic reviews. Descriptive, case series, case-control and cross-sectional studies will be included. High-sensitivity search strategies were developed for the search sources Medline (PubMed), Embase (Elsevier), LILACS (Virtual Health Library Portal/BVS), Cochrane Library and gray literature (Google Scholar and ProQuest), without restriction of period or language. The analysis will be qualitative and, if possible, there will be a meta-analysis, and the results will be presented in the form of descriptive tables and forest graphs. The risk of bias will be assessed using tools from the Joanna Briggs Institute (JBI) and the certainty of the evidence by the *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE). This protocol will be registered in *Prospero*. **Discussion:** Although AAG has been widely studied, the relationship with micronutrient deficiency is still poorly investigated and analyzed.

Key-words: atrophic gastritis; deficiency diseases; autoimmune disease

SUMÁRIO

1. Introdução	10
2. Métodos	11
2.1. Protocolo e registro	11
2.2. Critérios de elegibilidade	11
2.3. Fontes de informação e estratégia de pesquisa	12
2.4. Registro de estudos	13
2.4.1. <i>Gerenciamento de estudos</i>	13
2.4.2. <i>Seleção de estudos</i>	14
2.4.3. <i>Extração de dados</i>	14
2.5. Dados/Desfechos e priorização	15
2.6. Avaliação do risco de viés	15
2.7. Dados	15
2.7.1. <i>Síntese</i>	15
2.7.2. <i>Dados ausentes</i>	16
2.7.3. <i>Análise de subgrupos ou subconjuntos</i>	16
2.8. Certeza de evidência	17
2.9. Viés de publicação	17
3. Discussão	17
AGRADECIMENTOS	18
CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES	18
CONFLITO DE INTERESSE	18
REFERÊNCIAS	19
ANEXOS/APÊNDICES	22

1. Introdução

A gastrite atrófica autoimune (GAA) ou gastrite atrófica autoimune crônica (GAAC) é uma doença que afeta a mucosa do corpo e fundo gástrico por meio da atividade dos anticorpos contra as células parietais (Kulnigg-Dabsch, 2016; Lahner *et al.*, 2019; Park; Lam-Himlin; Vemulapalli, 2013). A GAA possui uma prevalência atual de 2% da população mundial (Jensen, 2019) e está associada com outras doenças autoimunes, tireoidite de Hashimoto e *Diabetes mellitus* tipo 1, aumentando a possibilidade de piora no seu diagnóstico e desenvolvimento (Jensen, 2019; Kulnigg-Dabsch, 2016; Lahner *et al.*, 2019). Acomete, principalmente, mulheres com idade mais avançada, porém pode ser relatada em pessoas de ambos os sexos e em crianças (no estágio inicial) (Jensen, 2019; Kulnigg-Dabsch, 2016).

Os anticorpos que atuam na GAA possuem ação contra bomba de próton/potássio (H^+ , K^+ - ATPase) e esse processo pode promover a diminuição da secreção do ácido clorídrico (hipergastrinemia, hipocloridria, acloridria) e do Fator Intrínseco (FI). Como consequência, poderá ocorrer uma cascata de alterações gástricas que afetam negativamente na prevenção da colonização de bactérias patogênicas, digestão de proteínas e no metabolismo de micronutrientes. Esse ataque dos anticorpos às células parietais ainda é desconhecido, porém eventualmente é relatado, devido ao mimetismo molecular dos antígenos da *H. pylori* com a bomba H^+ , K^+ - ATPase. Isso indica que a infecção pela *H. pylori* é uma ponta de partida ao desenvolvimento da doença. (Kulnigg-Dabsch, 2016; Park; Lam-Himlin; Vemulapalli, 2013)

O processo de diagnóstico da gastrite atrófica está relacionado a uma avaliação de risco individual e deve ser considerado fatores como doenças de base, prevalência de câncer gástrico e intestinal e idade (Cavalcoli *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2021). É sabido que a destruição das células gástricas promove alterações de acloridria, hipergastrinemia e redução dos níveis de FI, o que resulta na má absorção de cobalamina (vitamina B12), a qual é dependente de FI para promover sua absorção na porção íleo terminal do intestino (Cavalcoli *et al.*, 2017). Apesar da deficiência de cobalamina (anemia perniciosa) ser tratada como característica na fisiopatologia da GAA, deficiência de outros micronutrientes têm sido descritas, mesmo que a sua relação fisiopatológica seja

34 pouco elucidada (Cavalcoli *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2021).

35 As deficiências de múltiplas vitaminas podem desencadear manifestações
36 hematológicas, neurológicas e esqueléticas graves, ressaltando a importância
37 de uma avaliação abrangente e de um tratamento adequado para pacientes com
38 GAA (Cavalcoli *et al.*, 2017). Embora não seja diretamente afetada pela GAA, a
39 deficiência de vitamina D, por exemplo, é relatada entre os pacientes acometidos
40 pela doença. Esse processo pode estar ligado aos problemas de má absorção e
41 à função da vitamina D na regulação imunológica e no controle da inflamação,
42 presentes na GAA.(Aggeletopoulou; Konstantakis; Triantos, 2024; Massironi *et*
43 *al.*, 2018)

44 Estudos relacionados à GAA geralmente não exploram de maneira
45 aprofundada deficiências de micronutrientes em pacientes diagnosticados com
46 essa condição. Uma revisão sistemática sobre esse desfecho chamará a
47 atenção para riscos nutricionais em pessoas com GAA, fornecendo ferramentas
48 para futuras estratégias terapêuticas preventivas e, também, para intervenções
49 precoces, melhorando a qualidade de vida desses pacientes. É uma pesquisa
50 inédita, não há revisão sistemática publicada com essa abordagem, de acordo
51 com nosso conhecimento, o que torna este estudo ainda mais relevante e
52 urgente em sua busca por respostas.

53 Assim esta revisão sistemática tem por objetivo investigar qual a
54 prevalência da deficiência dos micronutrientes na GAA.

55

56 **2. Métodos**

57 **2.1. Protocolo e Registro**

58 Este presente protocolo foi elaborado em conformidade com as diretrizes
59 para o desenvolvimento de protocolos de revisão sistemática estabelecidos pela
60 PRISMA-P (Shamseer *et al.*, 2015) (Anexo 1). Será conduzida uma Revisão
61 Sistemática seguindo as diretrizes da *Cochrane Handbook for Systematic*
62 *Reviews* (Higgins *et al.*, 2019). Este protocolo será registrado na base de registro
63 *Prospero*.

64 **2.2. Critérios de Elegibilidade**

65 Os critérios de inclusão dos estudos foram estabelecidos, baseados no
 66 acrônimo PEOS – Participantes, Exposição, *Outcomes* (desfechos) e *Study*
 67 *design* (tipo de estudo) (Quadro 1). Os participantes serão adultos e idosos com
 68 GAA, expostos a deficiência de micronutrientes e serão avaliadas a prevalência
 69 e proporção dessas deficiências em estudos descritivos, do tipo séries de casos,
 70 caso-controle e transversais. A pergunta norteadora da pesquisa será: Qual a
 71 prevalência da deficiência de micronutrientes em pacientes com gastrite atrófica
 72 autoimune?

73 **Quadro 1. Formulação da pergunta norteadora pelo acrônimo PEOS**

P – Participantes	Adultos ou idosos com Gastrite Atrófica Autoimune
E – Exposição	Deficiência de micronutrientes
O – <i>Outcomes</i>	Primário: prevalência de deficiência de micronutrientes em pacientes com Gastrite Atrófica Autoimune Secundário: proporção de deficiência de cada micronutriente
S – Tipo de estudo	Estudos descritivos (séries de casos), estudos de caso-controle e transversais

74

75 Contudo serão excluídos artigos de revisão, ensaios clínicos, estudos que
 76 não utilizem testes sanguíneos para análise de micronutrientes e aqueles com
 77 pacientes diagnosticados, concomitantemente, com outras doenças auto
 78 imunes, tais como, lúpus eritematoso, doença de *Sjögren*, artrite reumatóide.

79

80 **2.3. Fontes de informação e estratégia de pesquisa**

81 Foram criadas estratégias para busca de alta sensibilidade (Apêndice A),
 82 desenvolvido por uma Bibliotecária, especialista na área de saúde, baseado nos
 83 termos acessíveis para cada base de dados em combinação com os operadores
 84 Booleanos. As bases de dados foram o Medline no US National Library of
 85 Medicine National Institutes of Health (PubMed), Embase (Elsevier), Literatura
 86 Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS – BVS), *Cochrane*
 87 *Library* e literatura cinzenta (Google Scholar e ProQuest), sem definição de

88 período e idioma. Previamente foi realizada uma pesquisa dentro da base de
 89 dados PubMed para avaliar a existência de evidências quanto ao tema
 90 estabelecido.

91 **Quadro 1. Estratégia de busca (PubMed)**

#1 Exposição	("mineral"[Text Word] OR "vitamin"[Text Word] OR "nutrients"[MeSH Terms] OR "micronutrient**"[All Fields] OR "micronutrients"[MeSH Terms] OR "Micronutrient intake"[All Fields] OR "Micronutrient consumption"[All Fields] OR "Micronutrient distribution"[All Fields] OR "Micronutrient profile"[All Fields] OR "Essential micronutrients"[All Fields] OR "trace elements"[Title/Abstract] OR "trace elements"[MeSH Terms])
# 2 População	AND ("gastritis, atrophic"[MeSH Terms] OR ("gastritis"[All Fields] AND "atrophic"[All Fields]) OR "atrophic gastritis"[All Fields] OR "gastritis atrophic"[All Fields] OR ("gastritis"[MeSH Terms] OR "gastritis"[All Fields] OR "gastritides"[All Fields]) AND ("atrophy"[MeSH Terms] OR "atrophy"[All Fields] OR "atrophic"[All Fields]))
Estratégia de busca: [(#1) AND (#2)]	

92

93 Será realizada uma pesquisa manual nas listas de referências dos
 94 estudos incluídos. Se necessário, entraremos em contato com os autores por e-
 95 mail para solicitar informações ou inclusão de dados.

96 As pesquisas em bancos de dados eletrônicos serão limitadas a palavras-
 97 chave, títulos e resumos. Os termos de busca foram identificados e agrupados a
 98 partir dos componentes principais da pergunta de pesquisa (elementos PEOS).
 99 Se o prazo para concluir a revisão exceder 12 meses, atualizaremos a pesquisa
 100 e incluiremos novos estudos que atendam aos critérios de elegibilidade da
 101 revisão.

102

103 **2.4. Registro de Estudos**

104 2.4.1. Gerenciamento de dados

105 Um teste piloto será conduzido com os revisores (F.H. e C-L.C) para
 106 validar o processo de busca das fontes de evidências e seleção de dados. Os
 107 documentos de evidência encontrados serão importados para o gerenciador de

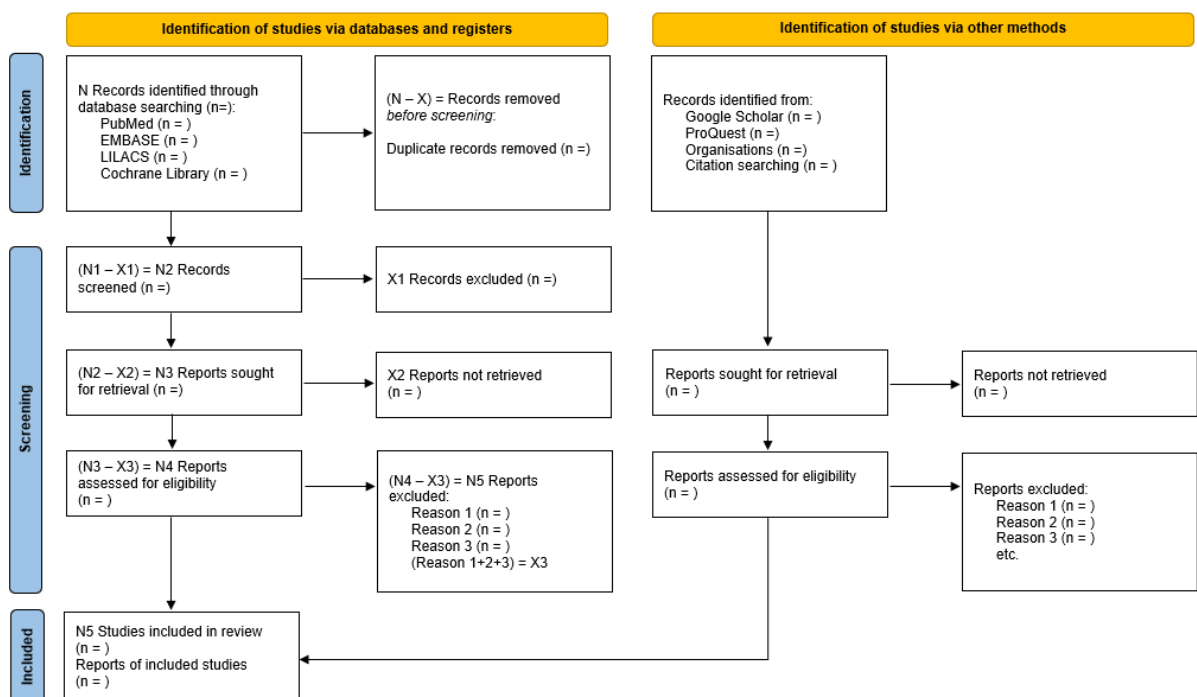
108 referências *Mendeley* e, em seguida, transferidos para a plataforma *Rayyan*
 109 (*Ouzzani et al., 2016*), onde estudos duplicados serão excluídos automaticamente
 110 e, também, ocorrerá o cegamento do processo. Ou seja, nessa fase, dois
 111 revisores (F.H. e C-L.C) realizarão a classificação dos estudos de forma cega e
 112 independente.

113 2.4.2. Seleção de dados

114 Para a seleção dos estudos, ocorrerão duas etapas: etapa 1- cada revisor
 115 (F.H. e C-L.C) analisará os títulos e resumos e aqueles que atenderem aos
 116 critérios de elegibilidade, após consenso entre os revisores, serão selecionados
 117 para leitura completa; etapa 2 – leitura do estudo completo, nesta etapa, os
 118 revisores (F.H. e C-L.C) aplicação os critérios de elegibilidade e caso haja
 119 consenso, serão apresentados no fluxograma PRISMA 2020 (*Page et al., 2021*)
 120 (Figura 1).

121 Em caso de discordâncias persistentes, um terceiro revisor (G.C.) será
 122 consultado.

123 **Figura 1. Modelo de fluxograma PRISMA 2020**



124

125 2.4.3. Extração de dados

126 Após a leitura completa dos artigos incluídos, dois revisores
127 independentes (F.H. e C-L.C) procederão à coleta de dados dos artigos
128 selecionados. O instrumento de coleta será desenvolvido em forma de planilha,
129 utilizando o software Microsoft Excel e será testado pelos revisores (F.H. e C-
130 L.C).

131 As informações a serem extraídas incluirão, autor, ano de publicação, país
132 de origem, tipo de estudo, tamanho da amostra, características dos pacientes
133 (sexo e faixa etária), prevalência e proporção das deficiências de
134 micronutrientes, duração da pesquisa, conflito de interesses, de acordo com o
135 anacrômio PEOS.

136 **2.5. Dados/Desfechos e priorização**

137 Não há consenso para os desfechos de prevalência e proporção da
138 deficiência de micronutrientes na GAA no *Core Outcomes Measures in*
139 *Effectiveness Trials* (COMET) (COMET Initiative, [s. d.]) e não há *guidelines*. Então
140 os resultados foram baseados em diversas modalidades de estudos publicados
141 em revistas de alto Fator de Impacto.

142 Os micronutrientes (vitaminas e minerais) poderão ser analisados a partir
143 de estudos que contenham ou não grupo comparador/controle, desde que
144 mensurados por coleta sanguínea. Serão aceitos quaisquer tipos de método de
145 análise e unidade. Os desfechos (prevalência e proporção das deficiências)
146 serão apresentados em tabelas qualitativas e/ou figuras ilustrativas e poderão
147 ser estratificados por sexo, faixa etária, tipo de estudo, etc., a depender da
148 quantidade de artigos selecionados.

149

150 **2.6. Avaliação do risco de viés**

151 A avaliação do risco de viés ocorrerá após treinamento dos revisores (F.H.
152 e C-L.C), que utilizarão os instrumentos da J.B.I. para os tipos de estudos
153 selecionados (Anexo 2). Em caso de discordâncias persistentes, um terceiro
154 revisor (G.C.) será consultado.

155 **2.7. Dados**

156 **2.7.1. Síntese**

157 Haverá, inicialmente, uma análise qualitativa (estudo narrativo),
158 sintetizando os dados da literatura para cada categoria de parâmetros
159 relevantes. Se possível, uma meta-análise será conduzida e usaremos um
160 gráfico de floresta com frequência para os desfechos primários e secundários.
161 Realizaremos a meta-análise usando as ferramentas Revman, R e RStudio e o
162 sistema GRADE.

163

164 2.7.2. *Dados ausentes*

165 Serão contactados os autores, investigadores ou patrocinadores dos
166 estudos para obtenção de dados relevantes ausentes ou de difícil interpretação.
167 Serão feitos dois contatos, com intervalo de 15 dias, para resolver as
168 inconsistências. Se essa abordagem não for bem-sucedida, pretendemos inserir
169 os dados ausentes usando métodos estatísticos apropriados. Quando isso não
170 for possível (e se acredita que os dados faltantes introduzam viés), planejamos
171 explorar o impacto da inclusão desses estudos na avaliação geral por meio de
172 uma análise de sensibilidade. Ainda realizaremos uma análise de sensibilidade
173 para avaliar estudos com alto risco de viés (Higgins JPT *et al.*, 2024).

174

175 2.7.3. *Análise de subgrupos ou subconjuntos*

176 Avaliaremos a heterogeneidade estatística usando o teste Q de Cochran
177 para determinar se a heterogeneidade é significativa (considerando um valor
178 limite de $P < 0,1$ para indicar que a heterogeneidade é estatisticamente
179 significativa). Além disso, o I² de Higgins será aplicado com a seguinte
180 interpretação: (i) 0% a 40% - pode não ser importante; (ii) 30% a 60% - pode
181 representar heterogeneidade moderada; (iii) 50% a 90% - pode representar
182 heterogeneidade substancial; e (iv) 75% a 100% - heterogeneidade
183 considerável. Além disso, inspecionaremos visualmente os gráficos de floresta
184 em busca de sinais de heterogeneidade (por exemplo, IC não sobreposto). Se
185 uma heterogeneidade substancial tiver sido identificada e as informações
186 estiverem disponíveis, serão realizadas análises de subgrupo de acordo com as
187 características da população e dos estudos (caso-controle, transversais e

188 coorte). Realizaremos uma análise de meta-regressão de efeitos aleatórios,
189 considerando os possíveis fatores principais que causam heterogeneidade
190 (Deeks JJ *et al.*, 2024).

191

192 **2.8. Certeza de evidência**

193 A certeza da evidência será classificada usando a abordagem da
194 metodologia GRADE por dois revisores independentes (F.H. e C-L.C). Em caso
195 de discordâncias persistentes, um terceiro revisor (G.C.) será consultado.
196 Usaremos quatro níveis para classificar a qualidade da evidência entre os
197 estudos no sistema GRADE: muito baixa, baixa, moderada e alta (Schünemann
198 HJ *et al.*, 2024).

199

200 **2.9. Viés de publicação**

201 Se houver mais de dez estudos em uma meta-análise, a publicação de viés será
202 testada por inspeção visual dos gráficos de funil, usando o teste de assimetria
203 de regressão de *Egger* (Page MJ; Higgins JPT; Sterne JAC, 2024).

204

205 **3. Discussão**

206 Embora a GAA tenha sido amplamente estudada e relatada ao longo das
207 últimas décadas, pouco se sabe sobre essa doença autoimune e deficiências de
208 micronutrientes (Shah *et al.*, 2021). Como resultado, diversas revisões
209 sistemáticas, assim como diretrizes clínicas, frequentemente abordam a GAA de
210 forma predominantemente clínica, sem considerar deficiências nutricionais
211 (Lahner *et al.*, 2019; Shah *et al.*, 2021).

212 Pacientes com GAA possuem deficiência de vitamina B12, micronutriente
213 que possui dados relatados na literatura, devido à produção prejudicada do fator
214 intrínseco necessário para a sua absorção. A prevalência da deficiência pode
215 atingir 13,3% desses pacientes, significativamente maior em comparação com a
216 gastrite não autoimune (Osmola *et al.*, 2024). Num estudo transversal revelou que

217 os pacientes com GAA têm uma qualidade de vida reduzida em comparação com
218 controles saudáveis, particularmente no domínio “funcionamento físico”, tendo o
219 nível sérico de vitamina B12 como preditor independente significativo (Cavalcoli
220 *et al.*, 2017).

221 Além da vitamina B12, outros micronutrientes têm despontado na
222 literatura, vitamina D, cálcio, vitamina C, vitamina B9, ferro, relacionados com a
223 GAA, porém não há consenso sobre sua prevalência e não há revisões
224 sistemáticas publicadas até o presente momento. Assim esta revisão sistemática
225 visa investigar qual a prevalência da deficiência dos micronutrientes na GAA.

226 **Agradecimentos**

227 A Universidade do Estado da Bahia por seu incentivo a pesquisa; a Najara
228 Amaral Brandão; à bibliotecária Andreia Carmo, Universidade Federal de São
229 Paulo (UNIFESP), pelo desenvolvimento e validação da estratégia de busca.

230 **Contribuição dos autores**

231 Hamilton Vivas da Silva Filho e Edilene Maria Queiroz Araújo contribuirão
232 com a concepção do estudo, definição da metodologia e participarão ativamente
233 na organização de todas as etapas da pesquisa; Claubert Radamés Coutinho
234 Lima e Genalva Oliveira Santana de Almeida Couto atuarão como revisores por
235 pares e serão responsáveis pela revisão da redação final do artigo. Genoile
236 Oliveira Santana Silva e Virginia Trevisani desempenharão o papel de
237 especialistas, colaborando na conceitualização do estudo e na análise dos
238 dados.

239 **Conflito de interesse**

240 Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

241

242 AGGELETOPOULOU, Ioanna; KONSTANTAKIS, Christos; TRIANTOS, Christos. Chronic Atrophic
243 Autoimmune Gastritis: The Evolving Role of Vitamin D. **Frontiers in Bioscience - Landmark**, [s.
244 l.], v. 29, n. 7, p. 252, 2024. Disponível em:
245 <https://www.imrpess.com/journal/FBL/29/7/10.31083/j.fbl2907252/htm>. Acesso em: 28 dez.
246 2024.

247

248 CAVALCOLI, Federica *et al.* Micronutrient deficiencies in patients with chronic atrophic
249 autoimmune gastritis: A review. **World Journal of Gastroenterology**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 563–
250 572, 2017. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i4/563.htm>. Acesso
251 em: 17 jun. 2024.

252

253 COMET INITIATIVE. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.comet-initiative.org/>. Acesso em:
254 22 jul. 2024.

255

256 DEEKS JJ *et al.* **Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses [last updated**
257 **November 2024]**. Cochrane: [s. n.], 2024. Disponível em:
258 www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 29 dez. 2024.

259

260 HIGGINS, Julian P.T. *et al.* Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. **Cochrane**
261 **Handbook for Systematic Reviews of Interventions**, [s. l.], p. 1–694, 2019. Disponível em:
262 [https://docs.google.com/document/d/11iscs5xAoCKcp3ZAeN5HhDx69jAsBr88/edit?usp=embe](https://docs.google.com/document/d/11iscs5xAoCKcp3ZAeN5HhDx69jAsBr88/edit?usp=embed_facebook)
263 [d_facebook](https://docs.google.com/document/d/11iscs5xAoCKcp3ZAeN5HhDx69jAsBr88/edit?usp=embed_facebook). Acesso em: 4 jul. 2024.

264

265 HIGGINS JPT *et al.* **Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial [last updated**
266 **October 2019]**. Cochrane: [s. n.], 2024. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook.
267 Acesso em: 29 dez. 2024.

268

269 JENSEN, Pamela. **Metaplastic (chronic) atrophic gastritis**. [S. l.], 2019. Disponível em:
270 <https://www.uptodate.com/contents/metaplastic-chronic-atrophic-gastritis#H3633962837>.
271 Acesso em: 17 jun. 2024.

272

273 KULNIGG-DABSCH, Stefanie. Autoimmungastritis. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, [s. l.], v.
274 166, n. 13–14, p. 424–430, 2016. Disponível em:
275 <https://link.springer.com/article/10.1007/s10354-016-0515-5>. Acesso em: 17 jun. 2024.

276

277 LAHNER, Edith *et al.* Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic
278 management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and

- 279 Digestive Endoscopists [AIGO], the Italian Society of Digestive Endoscopy [SIED], the Italian
280 Society of Gastroenterology [SIGE], and the Italian Society of Internal Medicine [SIMI].
281 **Digestive and Liver Disease**, [s. l.], v. 51, n. 12, p. 1621–1632, 2019. Disponível em: Acesso em:
282 9 set. 2024.
- 283
- 284 MASSIRONI, Sara *et al.* Relevance of vitamin D deficiency in patients with chronic autoimmune
285 atrophic gastritis: A prospective study. **BMC Gastroenterology**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 1–8, 2018.
286 Disponível em: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12876-018-0901-0>. Acesso em: 28
287 dez. 2024.
- 288
- 289 OSMOLA, Malgorzata *et al.* Iron and Vitamin B12 Deficiency in Patients with Autoimmune
290 Gastritis and Helicobacter pylori Gastritis: Results from a Prospective Multicenter Study.
291 **Digestive Diseases**, [s. l.], v. 42, n. 2, p. 145–153, 2024.
- 292
- 293 OUZZANI, Mourad *et al.* Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic**
294 **Reviews**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 1–10, 2016. Disponível em:
295 <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-016-0384-4>.
296 Acesso em: 17 jun. 2024.
- 297
- 298 PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting
299 systematic reviews. **BMJ**, [s. l.], v. 372, 2021. Disponível em:
300 <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 17 jun. 2024.
- 301
- 302 PAGE MJ; HIGGINS JPT; STERNE JAC. **Chapter 13: Assessing risk of bias due to missing evidence**
303 **in a meta-analysis [last updated August 2024]**. Cochrane: [s. n.], 2024. Disponível em:
304 www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 29 dez. 2024.
- 305
- 306 PARK, Jason Y.; LAM-HIMLIN, Dora; VEMULAPALLI, Roopa. Review of autoimmune metaplastic
307 atrophic gastritis. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s. l.], v. 77, n. 2, p. 284–292, 2013. Disponível
308 em: <http://www.giejournal.org/article/S0016510712027605/fulltext>. Acesso em: 17 jun. 2024.
- 309
- 310 SCHÜNEMANN HJ *et al.* **Chapter 14: Completing ‘Summary of findings’ tables and grading the**
311 **certainty of the evidence [last updated August 2023]**. Cochrane: [s. n.], 2024. Disponível em:
312 www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 28 dez. 2024.
- 313
- 314 SHAH, Shailja C. *et al.* AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of
315 Atrophic Gastritis: Expert Review. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 161, n. 4, p. 1325-1332.e7, 2021.
316 Disponível em: <http://www.gastrojournal.org/article/S0016508521032364/fulltext>. Acesso em:
317 17 jun. 2024.

318

319 SHAMSEER, Larissa *et al.* Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis
320 protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. **BMJ**, [s. l.], v. 349, 2015. Disponível
321 em: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g7647>. Acesso em: 19 nov. 2024.

322

Apêndice A

Base de dados	Termo
PubMED	("mineral"[Text Word] OR "vitamin"[Text Word] OR "nutrients"[MeSH Terms] OR "micronutrient*" [All Fields] OR "micronutrients"[MeSH Terms] OR "Micronutrient intake"[All Fields] OR "Micronutrient consumption"[All Fields] OR "Micronutrient distribution"[All Fields] OR "Micronutrient profile"[All Fields] OR "Essential micronutrients"[All Fields] OR "trace elements"[Title/Abstract] OR "trace elements"[MeSH Terms]) AND ("gastritis, atrophic"[MeSH Terms] OR ("gastritis"[All Fields] AND "atrophic"[All Fields]) OR "atrophic gastritis"[All Fields] OR "gastritis atrophic"[All Fields] OR (("gastritis"[MeSH Terms] OR "gastritis"[All Fields] OR "gastritides"[All Fields]) AND ("atrophy"[MeSH Terms] OR "atrophy"[All Fields] OR "atrophic"[All Fields])))
EMBASE	'trace element'/exp OR 'micronutrient':ti,ab,kw OR 'micronutrients':ti,ab,kw OR 'trace element':ti,ab,kw OR 'trace elements':ti,ab,kw OR 'trace mineral':ti,ab,kw OR micronutrients OR 'micronutrient intake'/exp OR 'micro-nutrient intake':ti,ab,kw OR 'micronutrient intake':ti,ab,kw OR 'vitamin'/exp OR 'davitamin':ti,ab,kw OR 'vitamin':ti,ab,kw OR 'vitaminology':ti,ab,kw OR 'vitamins':ti,ab,kw OR 'mineral'/exp OR 'mineral':ti,ab,kw OR 'minerals':ti,ab,kw) AND ('atrophic gastritis'/exp OR 'atrophic gastritis':ti,ab,kw OR 'autoimmune gastritis':ti,ab,kw OR 'chronic atrophic gastritis':ti,ab,kw OR 'gastric atrophy':ti,ab,kw OR 'gastritis, atrophic':ti,ab,kw) AND [embase]/lim
Cochrane Library	#1 MeSH descriptor: [Trace Elements] explode all trees 651 #2 MeSH descriptor: [Micronutrients] explode all trees 7402 #3 MeSH descriptor: [Minerals] explode all trees 5000 #4 MeSH descriptor: [Vitamins] explode all trees 5951 #5 ("mineral" OR "vitamin" OR "nutrients" OR "micronutrients" OR "Micronutrient intake" OR "Micronutrient consumption" OR "Micronutrient distribution" OR "Micronutrient profile" OR "Essential micronutrients" OR "trace elements") 59303 #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 62983 #7 MeSH descriptor: [Gastritis, Atrophic] explode all trees 146 #8 ("gastritis, atrophic" OR ("gastritis" AND "atrophic") OR "atrophic gastritis" OR "gastritis atrophic" OR (("gastritis" OR "gastritides") AND ("atrophy" OR "atrophic")))) 645

	#9 #7 OR #8 645 #10 #5 AND #9 60
LILACS - BVS	(minera* OR vitamin* OR nutrientes OR micronutriente* OR "ingestão de micronutrientes" OR "consumo de micronutrientes" OR "distribuição de micronutrientes" OR "perfil de micronutrientes" OR "micronutrientes essenciais" OR "elementos traço") AND ("gastrite atrofica" OR ("gastrite" AND "atrófica") OR "gastrite atrofica" OR ("gastrite" AND "atrofia" OR "atrófica"))
Google Scholar e ProQuest	(mineral OR vitamin OR nutrients OR micronutrient* OR "micronutrient intake" OR "micronutrient consumption" OR "micronutrient distribution" OR "micronutrient profile" OR "essential micronutrients" OR "trace elements") AND ("atrophic gastritis" OR ("gastritis" AND "atrophic") OR "gastritis atrophic")

325

Anexo 1

326 **PRISMA-P 2015 Checklist**

327 This checklist has been adapted for use with systematic review protocol submissions to BioMed Central journals from Table 3 in
 328 Moher D et al: Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic*
 329 *Reviews* 2015 4:1

330 An Editorial from the Editors-in-Chief of *Systematic Reviews* details why this checklist was adapted - Moher D, Stewart L & Shekelle
 331 P: Implementing PRISMA-P: recommendations for prospective authors. *Systematic Reviews* 2016 5:15

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
ADMINISTRATIVE INFORMATION					
Title					
Identification	1a	Identify the report as a protocol of a systematic review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Update	1b	If the protocol is for an update of a previous systematic review, identify as such	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Registration	2	If registered, provide the name of the registry (e.g., PROSPERO) and registration number in the Abstract	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Authors					
Contact	3a	Provide name, institutional affiliation, and e-mail address of all protocol authors; provide physical mailing address of corresponding author	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Contributions	3b	Describe contributions of protocol authors and identify the guarantor of the review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Amendments	4	If the protocol represents an amendment of a previously completed or published protocol, identify as such and list changes; otherwise, state plan for documenting important protocol amendments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Support					

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
Sources	5a	Indicate sources of financial or other support for the review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sponsor	5b	Provide name for the review funder and/or sponsor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Role of sponsor/funder	5c	Describe roles of funder(s), sponsor(s), and/or institution(s), if any, in developing the protocol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
INTRODUCTION					
Rationale	6	Describe the rationale for the review in the context of what is already known	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Objectives	7	Provide an explicit statement of the question(s) the review will address with reference to participants, interventions, comparators, and outcomes (PICO)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
METHODS					
Eligibility criteria	8	Specify the study characteristics (e.g., PICO, study design, setting, time frame) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) to be used as criteria for eligibility for the review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Information sources	9	Describe all intended information sources (e.g., electronic databases, contact with study authors, trial registers, or other grey literature sources) with planned dates of coverage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Search strategy	10	Present draft of search strategy to be used for at least one electronic database, including planned limits, such that it could be repeated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
STUDY RECORDS					
Data management	11a	Describe the mechanism(s) that will be used to manage records and data throughout the review	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Selection process	11b	State the process that will be used for selecting studies (e.g., two independent reviewers) through each phase of the review (i.e., screening, eligibility, and inclusion in meta-analysis)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Section/topic	#	Checklist item	Information reported		Line number(s)
			Yes	No	
Data collection process	11c	Describe planned method of extracting data from reports (e.g., piloting forms, done independently, in duplicate), any processes for obtaining and confirming data from investigators	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data items	12	List and define all variables for which data will be sought (e.g., PICO items, funding sources), any pre-planned data assumptions and simplifications	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Outcomes and prioritization	13	List and define all outcomes for which data will be sought, including prioritization of main and additional outcomes, with rationale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Risk of bias in individual studies	14	Describe anticipated methods for assessing risk of bias of individual studies, including whether this will be done at the outcome or study level, or both; state how this information will be used in data synthesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DATA					
Synthesis	15a	Describe criteria under which study data will be quantitatively synthesized	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	15b	If data are appropriate for quantitative synthesis, describe planned summary measures, methods of handling data, and methods of combining data from studies, including any planned exploration of consistency (e.g., I^2 , Kendall's tau)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	15c	Describe any proposed additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	15d	If quantitative synthesis is not appropriate, describe the type of summary planned	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Meta-bias(es)	16	Specify any planned assessment of meta-bias(es) (e.g., publication bias across studies, selective reporting within studies)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Confidence in cumulative evidence	17	Describe how the strength of the body of evidence will be assessed (e.g., GRADE)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

332 From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting
333 systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Anexo 2

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)

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Series

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
• Were there clear criteria for inclusion in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Did the case series have consecutive inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Did the case series have complete inclusion of participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Was there clear reporting of clinical information of the participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Was statistical analysis appropriate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 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)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR STUDIES REPORTING PREVALENCE DATA

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Was the sample frame appropriate to address the target population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were study participants sampled in an appropriate way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the sample size adequate?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was the data analysis conducted with sufficient coverage of the identified sample?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were valid methods used for the identification of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was there appropriate statistical analysis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the response rate adequate, and if not, was the low response rate managed appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)
