



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Arthur Thives Mello

**Práticas de transparência relacionadas a vieses de relato seletivo em ensaios controlados  
randomizados de intervenções de nutrição**

Florianópolis  
2022

Arthur Thives Mello

**Práticas de transparência relacionadas a vieses de relato seletivo em ensaios controlados  
randomizados de intervenções de nutrição**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação  
em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina  
como requisito parcial para obtenção de título de Mestre  
em Nutrição  
Orientador: Prof. Dr. Erasmo Benicio Santos de Moraes  
Trindade

Florianópolis

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,  
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Mello, Arthur Thives

Práticas de transparência relacionadas a vieses de relato seletivo em ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição / Arthur Thives Mello ; orientador, Erasmo Benicio Santos de Moraes Trindade, 2022.

75 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós Graduação em Nutrição, Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. Nutrição. 2. ciências da nutrição. 3. ensaios clínicos controlados aleatórios. 4. resultado do tratamento. 5. viés. I. Trindade, Erasmo Benicio Santos de Moraes. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós Graduação em Nutrição. III. Título.

Arthur Thives Mello

**Práticas de transparência relacionadas a vieses de relato seletivo em ensaios controlados  
randomizados de intervenções de nutrição**

O presente trabalho em nível de Mestrado foi avaliado e aprovado, em 16 de novembro de 2022, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Profa. Flávia Moraes Silva, Dra.  
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Prof. Luís Cláudio Lemos Correia, Dr.  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Profa. Yara Maria Franco Moreno, Dra.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

---

Coordenação do Programa de Pós-Graduação

---

Prof. Erasmo Benicio Santos de Moraes Trindade, Dr.  
Orientador

Florianópolis, 2022.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família por vibrarem pelo meu sucesso e, em especial aos meus pais, Fernando e Liliane, que me apoiaram nas minhas escolhas e me deram suporte ao longo do Mestrado.

Agradeço ao meu namorado, Pedro, que me incentivou e torceu por mim, além de ter colaborado também como pesquisador, dedicando-se incondicionalmente para a realização desse projeto.

Agradeço a minha psicóloga, Aline, que fez a diferença nos momentos de dificuldade ao longo do desenvolvimento do projeto.

Agradeço ao meu orientador, Erasmo, pela confiança no meu trabalho, por ter aceito embarcar em um projeto completamente novo, por promover um ambiente de ciência fértil e livre, onde a única diferença entre professores, doutorandos, mestrandos e graduandos é a idade. Obrigado pelos ensinamentos e parceria.

Agradeço ao nosso grupo de pesquisa por também ter aceito o projeto e ter possibilitado o seu desenvolvimento ao longo das nossas reuniões, seja tratando de temas ou de métodos relacionados ao projeto.

Agradeço aos membros do grupo de pesquisa que integraram o projeto, Luana, Júlia, Giovanna e Aline, as quais dedicaram incontáveis horas de trabalho no planejamento e execução do projeto. Em especial, agradeço à Luana, pela parceria ímpar na concepção do estudo, que muitas vezes se estendia fora das reuniões por meio de longos áudios.

Agradeço aos Professores que contribuíram com o projeto durante as disciplinas do Mestrado e na banca de qualificação: Prof<sup>a</sup>. Francilene Vieira, Prof<sup>a</sup>. Yara Moreno, Prof. Olavo Amaral e Prof. Ricardo Fernandes.

Agradeço ao Prof. Matthew Page pela colaboração na concepção do estudo e definição do plano de análise.

Agradeço aos pesquisadores que retornaram nossos contatos para esclarecimentos adicionais sobre os estudos incluídos no projeto.

Agradeço à CAPES pelo financiamento do projeto, permitindo minha dedicação exclusiva.

Agradeço ao PPGN e à UFSC pelo apoio institucional à execução do projeto.

Agradeço aos brasileiros pelo apoio indireto ao projeto por meio da garantia da universidade pública e bolsa de estudos e pela valorização da ciência.

*We need less research, better research, and research done for the right reasons*

(ALTMAN, 1994)

## RESUMO

A confiança pública na ciência da nutrição pode estar erodindo e mais transparência e rigor científico na área são prementes. Práticas de pesquisa questionáveis que levam a vieses de relato seletivo ameaçam a integridade das pesquisas e podem ser mascaradas quando as intenções de análise dos pesquisadores conduzindo ensaios controlados randomizados não são pré-definidas em registros, protocolos ou planos de análise estatística. O objetivo do presente estudo é investigar a adesão de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição a práticas de transparência que informam as avaliações de vieses de relato seletivo. Este é um estudo observacional retrospectivo com desenho transversal. Nós realizamos buscas sistemáticas nas bases MEDLINE (via PubMed) e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) para identificar ensaios publicados entre 1º de Julho de 2019 e 30 de Junho de 2020 e incluímos uma amostra de 400 estudos selecionada aleatoriamente. Nós localizamos registros, protocolos e planos de análise estatística para todos os estudos incluídos. Duplas de pesquisadores extraíram dados de forma independente e em duplicata para caracterizar a inclusão de informações suficientes nos documentos disponíveis para informar as avaliações de vieses de relato seletivo. Entre os 400 estudos incluídos, 274 (68%) eram registrados, 57 (14%) disponibilizaram protocolo e 12 (3%) disponibilizaram plano de análise estatística. Os registros frequentemente faltavam especificações suficientes dos desfechos e efeitos do tratamento, enquanto protocolos e planos de análise estatística continham essas especificações com maior frequência. Ainda assim, quase todos os estudos apresentaram definições limitadas para informar as avaliações de risco de viés devido a seleção do resultado reportado e cerca de um terço dos estudos apresentaram definições limitadas para informar as avaliações de risco de viés devido ao não-relato seletivo. Conclui-se que os ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição não aderem completamente a práticas de transparência, afetando sua credibilidade por não favorecerem a avaliação de vieses de relato seletivo. Isso decorre pela falta de especificação completa de desfechos e efeitos do tratamento, além da ausência de garantias que as definições tenham sido finalizadas antes do desceçamento dos dados de desfechos para análise. Sugere-se, portanto, que futuros trabalhos investiguem o possível papel dos repositórios de registro como facilitadores de um registro mais completo.

**Palavras-chave:** ciências da nutrição; protocolos de ensaio clínico; ensaios clínicos controlados aleatórios como assunto; resultado do tratamento; viés.

## ABSTRACT

Public trust in nutrition science is argued to be eroding and greater transparency and scientific rigor in the field are pressing. Questionable research practices leading to selective reporting biases threaten the integrity in research and can be masked when the analysis intentions of researchers conducting randomized controlled trials are not pre-specified in registries, protocols, or statistical analysis plans. This study aims to investigate the adherence of randomized controlled trials of nutrition interventions to transparency practices informing assessments of selective reporting biases. This study is a retrospective observational study with a cross-sectional design. We systematically searched MEDLINE (via PubMed) and Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) for trials published from 1 July 2019 to 30 June 2020 and included a randomly selected sample of 400 studies. We located registry entries, protocols, and statistical analysis plans for all included studies. Pairs of researchers extracted data independently and in duplicate to characterize the disclosure of sufficient information in the available materials to inform assessments of selective reporting biases. In 400 included studies, 274 (68%) were registered, 57 (14%) presented a protocol, and 12 (3%) presented a statistical analysis plan. The registrations often lacked sufficient specification of outcomes and intended treatment effects, while protocols and statistical analysis plans provided these specifications more frequently. Even then, almost all studies presented limited information to inform the assessments of risk of bias due to the selection of the reported result and around a third of the studies presented limited information to inform the assessments of risk of bias due to selective non-reporting. In conclusion, the randomized controlled trials of nutrition interventions do not completely adhere to transparency practices, which affects their credibility by hindering the assessment of selective reporting biases. This is caused by the lack of full specification of outcomes and intended treatment effects, besides the absence of guarantees that these definitions have been finalized before the unblinding of outcome data for analysis. We suggest that future studies may investigate the possible role of registration repositories as facilitators of more complete registrations.

**Keywords:** nutritional sciences; clinical trial protocols; randomized controlled trials as topic; treatment outcome; bias.

## LISTA DE FIGURAS

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Representação do modelo de investigação da meta-pesquisa.....   | 17 |
| Figura 2 – Diagrama do processo de seleção dos estudos.....  | 31 |
| Figura 3 – Diagrama do processo de extração dos dados.....   | 33 |
| Figura 4 – Fluxograma da definição para a variável dados limitados/suficientes para informar a avaliação de risco de viés devido a seleção do resultado reportado..... | 37 |

## LISTA DE QUADROS

|  |    |
|--|----|
| Quadro 1 – Definições das três categorias de comportamentos que podem comprometer a integridade da pesquisa..... | 20 |
| Quadro 2 – Práticas de pesquisa prejudiciais .....   | 21 |
| Quadro 3 – Definições dos elementos que descrevem um desfecho.....   | 26 |
| Quadro 4 – Definições dos elementos que descrevem um método de análise .....                                     | 26 |
| Quadro 5 – Critérios de elegibilidade referentes ao tipo de estudo.....  | 28 |
| Quadro 6 – Critérios de elegibilidade referentes ao tipo de intervenção.....                                     | 29 |

## SUMÁRIO

|           |   |           |
|-----------|---|-----------|
| <b>1.</b> | <b>INTRODUÇÃO.....</b>  | <b>13</b> |
| 1.1       | APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA.....   | 13        |
| <b>2.</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>  | <b>16</b> |
| 2.1       | Objetivo geral .....  | 16        |
| 2.2       | Objetivos específicos .....   | 16        |
| <b>3.</b> | <b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>  | <b>17</b> |
| 3.1       | META-PESQUISA.....  | 17        |
| 3.2       | AMEAÇAS À INTEGRIDADE DAS PESQUISAS .....   | 18        |
| 3.3       | ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS EM NUTRIÇÃO .....  | 22        |
| 3.4       | RISCO DE VIÉS EM ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS .....   | 24        |
| 3.5       | VIESES DE RELATO SELETIVO.....  | 24        |
| 3.6       | PRÁTICAS DE TRANSPARÊNCIA EM ENSAIOS CONTROLADOS<br>RANDOMIZADOS.....   | 25        |
| <b>4.</b> | <b>MÉTODO .....</b>   | <b>27</b> |
| 4.1       | CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO .....  | 27        |
| 4.2       | CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA ENSAIOS CONTROLADOS<br>RANDOMIZADOS.....  | 27        |
| 4.3       | TAMANHO E SELEÇÃO DA AMOSTRA .....  | 29        |
| 4.4       | FONTES DOS DADOS .....  | 32        |
| 4.5       | PROCESSO DE COLETA DE DADOS.....  | 32        |
| 4.6       | INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS .....   | 34        |
| 4.7       | MODELO DE ANÁLISE.....  | 34        |
| 4.7.1     | <i>Dados para caracterização geral dos estudos incluídos .....</i>  | <i>34</i> |
| 4.7.2     | <b>Características dos periódicos .....</b>   | <b>35</b> |
| 4.7.3     | <i>Dados para descrever as características dos materiais.....</i>   | <i>35</i> |
| 4.7.4     | <i>Dados para descrever as características de desfechos definidos em registros,<br/>protocolos e planos de análise estatística.....</i> | <i>35</i> |

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 4.7.5 | <i>Variáveis criadas para avaliar a adesão a práticas de transparência</i> .....                  | 36 |
| 4.8   | PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS .....   | 38 |
| 4.9   | PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA.....   | 38 |
| 5.    | <b>RESULTADOS</b> .....   | 39 |
| 6.    | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....   | 40 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 41 |
|       | <b>APÊNDICE A - Estratégia de busca (PubMed)</b> .....  | 48 |
|       | <b>APÊNDICE B - Estratégia de busca (CENTRAL)</b> .....   | 50 |
|       | <b>APÊNDICE C - Estrutura do formulário de caracterização geral dos estudos</b><br>.....          | 53 |
|       | <b>APÊNDICE D - Estrutura do formulário de caracterização dos periódicos</b> .                    | 66 |
|       | <b>APÊNDICE E - Estrutura do formulário de caracterização dos materiais e<br/>desfechos</b> ..... | 69 |
|       | <b>APÊNDICE F – Nota de imprensa</b> .....  | 74 |

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

A pesquisa em nutrição tem o potencial de melhorar a saúde humana (GBD 2017 DIET COLLABORATORS, 2019; TOOLE; KUCHLER, 2015). Apesar disso, argumenta-se que a confiança pública na ciência da nutrição esteja erodindo diante da percepção de recomendações dietéticas em constante mudança e críticas quanto ao rigor científico inadequado na área (GARZA et al., 2019). De fato, rigor científico inadequado não é uma preocupação exclusiva da ciência da nutrição, pois ele ameaça a integridade de todos os campos da pesquisa na forma de más condutas e práticas prejudiciais ou questionáveis de pesquisa (COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al., 2017; JOHN; LOEWENSTEIN; PRELEC, 2012; O'BOYLE; BANKS; GONZALEZ-MULÉ, 2017). Por exemplo, a falta de transparência na condução, relato e disseminação das pesquisas pode não apenas promover desconfiança na ciência (VAZIRE, 2017), como também a ruptura dos mecanismos de autocorreção (IOANNIDIS, 2012b) e desperdícios em pesquisa (CHALMERS; GLASZIOU, 2009). Especificamente, a falta de transparência pode mascarar fontes importantes de viés, como o viés de publicação e vieses de relato seletivo, impedindo a avaliação crítica adequada das pesquisas (HARDWICKE et al., 2020a). Acredita-se, portanto, que maior transparência em todas as fases da pesquisa possa melhorar a credibilidade da ciência (NOSEK et al., 2015).

Enquanto ensaios controlados randomizados são considerados ao topo de hierarquias de evidência amplamente utilizadas (GUYATT et al., 2008; OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP, [s.d.]; “The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination”, 1979; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE; UNITED STATES; AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2007), críticos da ciência da nutrição argumentam contra o excesso de confiança da área em desenhos não randomizados (IOANNIDIS, 2016; MAKI et al., 2014; TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Apesar de não estar encerrado o debate sobre a importância relativa de ensaios controlados randomizados na área da nutrição e as barreiras para a sua aplicação no contexto da nutrição (BLUMBERG et al., 2010; FENTON; FENTON, 2011; HALL, 2020; HÉBERT et al., 2016; LAVILLE et al., 2017; SCHWINGSHACKL et al., 2016; WEAVER; MILLER, 2017; ZEILSTRA et al., 2018), é de comum acordo que ensaios controlados randomizados também podem gerar resultados enviesados (CELENTANO, 2019).

Assumindo a teoria do limite ideal da verdade (WIERINGA et al., 2018), viés pode ser definido como o desvio sistemático da verdade (HIGGINS; COCHRANE COLLABORATION, 2020). Vieses de relato seletivo podem ser definidos como a seleção de um subconjunto de análises a serem reportadas com base na natureza dos resultados encontrados (KIRKHAM et al., 2010). A identificação desses vieses é mais facilmente concretizada quando os ensaios controlados randomizados revelam informação suficiente sobre suas intenções antes do recrutamento do primeiro paciente na forma de registros, protocolos e planos de análise estatística (STERNE et al., 2019).

O registro de desfechos e análises de ensaios controlados randomizados é subótimo em muitas áreas do conhecimento. Uma revisão sistemática publicada em 2018 apresentou a evidência disponível sobre a proporção de ensaios controlados randomizados registrados e encontrou uma proporção mediana de 46% ensaios registrados, variando de 21% a 98%, apesar de os estudos incluídos serem metodologicamente heterogêneos (TRINQUART; DUNN; BOURGEOIS, 2018).

A pesquisa em nutrição é, no entanto, pouco representada nesses estudos. AZAR et al. (2019) investigaram as políticas de registro em periódicos que publicam principalmente pesquisas sobre intervenções de saúde não reguladas, as quais incluem intervenções de nutrição, além de avaliar o estado de registro de ensaios controlados randomizados elegíveis. Os autores encontraram que poucos periódicos da categoria nutrição e dietética requerem registro prospectivo dos ensaios para considerá-los para publicação. Ao avaliar 68 periódicos de nutrição e dietética em um período de 6 meses em 2016, os autores encontraram que 150 de 264 (57%) ensaios controlados randomizados elegíveis eram registrados, enquanto 62 de 264 (23,5%) eram registrados prospectivamente.

As informações acima descritas são as melhores estimativas disponíveis, embora sejam limitadas, visto que apenas periódicos de especialidade foram considerados e muitos ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição podem ser publicados em outros periódicos. Além disso, considerando o período do estudo, seria útil obter estimativas mais recentes. No geral, os dados acerca da disponibilidade de registros, protocolos e planos de análise estatística de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição são escassos. Também é desconhecido se os estudos que aderem a essas práticas revelam informação suficiente para a avaliação do risco de viés devido ao relato seletivo. Essa evidência insuficiente demarca uma importante lacuna na literatura, dificultando a avaliação das pesquisas em nutrição e os mecanismos de autocorreção relativos à transparência e viés em ensaios controlados randomizados, o que justifica a presente pesquisa.

A motivação dos pesquisadores em relação ao problema apresentado surgiu a partir da experiência pessoal prévia com revisões sistemáticas de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição. A partir disso, teve-se contato com ferramentas de avaliação de risco de viés e a sua aplicação em diferentes contextos. Parte-se de observações advindas da condução de uma revisão sistemática que, apesar de serem limitadas pela sua seletividade, sugerem que os ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição não aderem notadamente às práticas de transparência que informam as avaliações de risco de viés devido à seleção do resultado reportado e devido ao não-relato seletivo. Essa observação é em certo grau corroborada pela evidência empírica supracitada no que diz respeito à prática de registro do estudo. Apesar disso, a experiência pessoal também suscita dúvidas sobre a forma como os registros, protocolos e planos de análise estatística são apresentados, especificamente em relação à definição completa de um desfecho de um ensaio controlado randomizado e as intenções de análise pré-especificadas. Portanto, a presente pesquisa é norteada pela seguinte pergunta de partida: *qual é a adesão de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição a práticas de transparência que viabilizam a avaliação de vieses de relato seletivo?*

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a adesão a práticas de transparência que informam a avaliação de vieses de relato seletivo (registro, disponibilidade de protocolo do estudo e planos de análise estatística) em ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição publicados no período de 1º de Julho de 2019 a 30 de Junho de 2020.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Estimar a proporção de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição registrados.

Estimar a proporção de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição que disponibilizam protocolos e planos de análise estatística.

Estimar a proporção de informações faltantes em registros, protocolos e planos de análise estatística dos estudos incluídos que limitam a avaliação de vieses de relato seletivo.

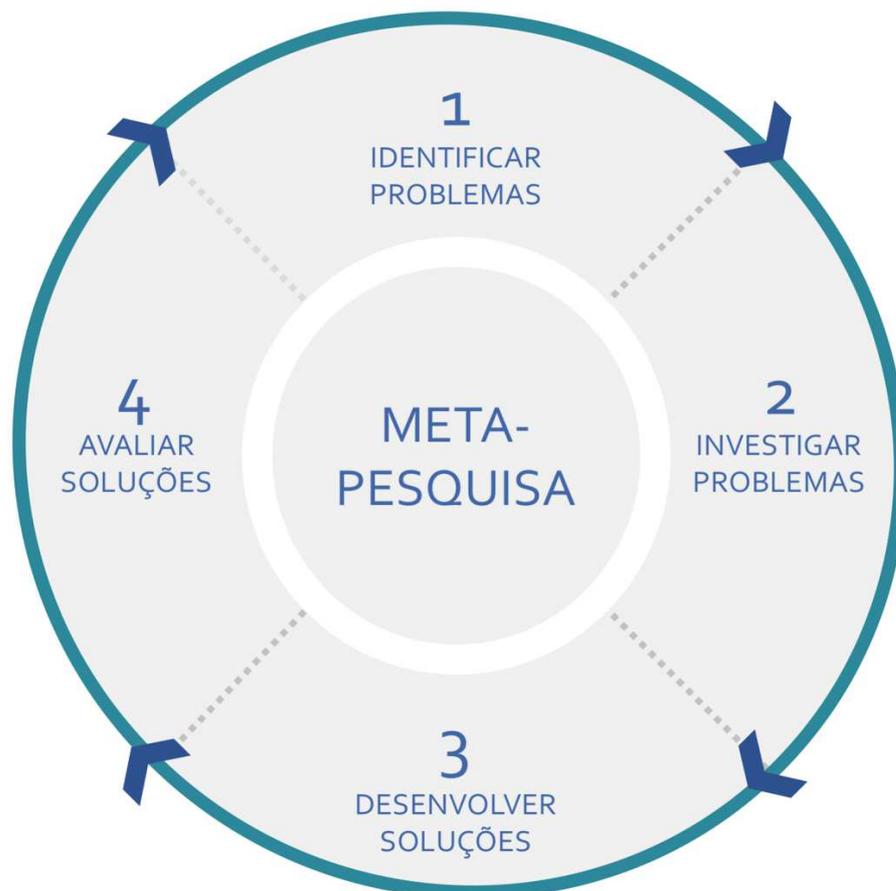
Estimar a proporção de ensaios controlados randomizados de nutrição que apresentam informação limitada em registros, protocolos e planos de análise estatística para informar a avaliação de vieses de relato seletivo.

### 3. REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 META-PESQUISA

A pesquisa e a ciência são objetos de estudo de áreas do conhecimento como a história e filosofia da ciência, a ética, a cientometria e bibliometria, psicologia e sociologia da ciência, jornalologia, entre outras. A disciplina denominada meta-pesquisa, ou meta-ciência, por sua vez, também busca entender a pesquisa e a ciência, porém congrega de forma interdisciplinar os pesquisadores sob o objetivo explícito de melhorar a forma como a pesquisa é conduzida, comunicada, verificada, avaliada e incentivada (BERO, 2018; IOANNIDIS, 2018; IOANNIDIS et al., 2015).

Figura 1 – Representação do modelo de investigação da meta-pesquisa



Fonte: Adaptado e traduzido de HARDWICKE (2019)

HARDWICKE et al. (2020a) descrevem um possível modelo de quatro etapas para as investigações da meta-pesquisa: identificação de problemas, investigação de problemas, desenvolvimento de soluções e avaliação de soluções (Figura 1). Na identificação de problemas trabalha-se com desenvolvimento de conceitos e argumentação teórica, podendo também envolver modelagem, simulações e demonstrações de casos. A seguir, na investigação de problemas, o objetivo é verificar a prevalência e gravidade dos problemas propostos na primeira etapa, portanto, são comuns estudos com a literatura científica e com os próprios pesquisadores. Na terceira etapa, busca-se soluções para os problemas identificados e investigados previamente, usualmente envolvendo mudanças em infraestrutura, mudanças em políticas de universidades, periódicos e agências de fomento, bem como programas educacionais. Por último, concentra-se os esforços em avaliar a efetividade das soluções propostas.

Essa disciplina já avançou consideravelmente quanto ao entendimento de problemas na ciência e o desenvolvimento de possíveis soluções. Os principais problemas já definidos podem ser categorizados em quatro grandes grupos, sendo eles incentivos e normas, falta de transparência, mau uso da estatística e falta de reprodutibilidade (HARDWICKE et al., 2020a), sendo estas também ameaças à integridade das pesquisas.

### 3.2 AMEAÇAS À INTEGRIDADE DAS PESQUISAS

A preocupação sobre a integridade das pesquisas culminou em um importante relatório produzido pelo Comitê de Ciência, Engenharia e Política Pública da Academia Nacional de Ciências, Academia Nacional de Engenharia e Instituto de Medicina em 1992 nos Estados Unidos da América (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (US), NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING (US) AND INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH, 1992). O documento denominado "*Responsible Science*" pretendeu desenvolver um estudo sobre os fatores que afetam a integridade da ciência e o processo de pesquisa, os mecanismos institucionais para resolver alegações de má conduta na ciência, as vantagens e desvantagens de diretrizes formais e esforços educacionais aprimorados para a condução das pesquisas, bem como apresentou recomendações para reforçar práticas de pesquisa responsáveis. Em 2017, diante de avanços importantes no tema e mudanças tecnológicas e sociais no ambiente onde as pesquisas ocorrem, a mesma instituição publicou um segundo relatório denominado "*Fostering Integrity in Research*", buscando desenvolver abordagens mais robustas para garantir a

integridade das pesquisas no ambiente de pesquisa da atualidade (COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al., 2017).

Os documentos citados acumulam entendimento acerca das terminologias e conceitos relacionados à integridade da pesquisa científica. Em 1992, a integridade da pesquisa foi definida como "a adesão de cientistas e suas instituições a métodos honestos e verificáveis em propor, executar, avaliar e relatar atividades de pesquisa" (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (US), NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING (US) AND INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH, 1992). Em 2017, o comitê propõe uma definição que resgata os valores fundamentais e normas orientadoras da ciência: a integridade da pesquisa seria planejar, propor, executar, relatar e revisar as pesquisas em concordância com os valores da objetividade, honestidade, abertura, justiça, responsabilidade e da boa administração (COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al., 2017). Os valores identificados representam ao comitê aqueles mais influentes em moldar as normas que constituem as práticas e relacionamentos da pesquisa e a integridade da ciência. Estes se estabeleceram durante as décadas seguintes ao influente trabalho em sociologia da ciência de Robert Merton, que inicialmente propôs os seguintes princípios da ciência: universalismo, comunalidade, desinteresse e ceticismo organizado (MERTON, 1973). Apesar de não representarem consenso absoluto entre pesquisadores (MULKAY, 1976), há evidência sugerindo que grande parte dos pesquisadores se identifica com os princípios propostos inicialmente (ANDERSON et al., 2010). Com o progresso no entendimento sobre os valores da ciência, instituições de diversos países elencam valores similares em seus guias e relatórios que tratam sobre a integridade da ciência (CHINESE ACADEMY OF SCIENCES, 2014; COUNCIL OF CANADIAN ACADEMIES; EXPERT PANEL ON RESEARCH INTEGRITY, 2010; EUROPEAN SCIENCE FOUNDATION, 2010; NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL-AUSTRALIAN RESEARCH COUNCIL-UNIVERSITIES AUSTRALIA, 2018).

Além da integridade, em 1992, definiu-se três categorias de comportamentos que podem comprometer a integridade da pesquisa (Quadro 1).

Quadro 1 – Definições das três categorias de comportamentos que podem comprometer a integridade da pesquisa.

| Termo                              | Definição  |
|------------------------------------|--|
| Má conduta                         | "Fabricação, falsificação ou plágio em propor, executar ou relatar as pesquisas"   |
| Práticas de pesquisa questionáveis | "Ações que violam os valores tradicionais do empreendimento da pesquisa científica e que possam ser prejudiciais ao processo de pesquisa"                      |
| Outras más condutas                | "Formas de comportamento inaceitável que claramente não são únicos à condução da ciência, apesar de poderem ocorrer no ambiente de laboratório ou de pesquisa" |

Fonte: NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES, NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING AND INSTITUTE OF MEDICINE PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH (1992)

Em 2017, o comitê responsável pela elaboração do relatório argumentou que muitas das práticas antes apenas denominadas "questionáveis" deveriam ser consideradas definitivamente "prejudiciais" à pesquisa. Em 1992, não havia consenso sobre a gravidade dessas práticas, nem mesmo quais padrões de conduta deveriam ser seguidos nesses casos (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (US), NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING (US) AND INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH, 1992). Nas décadas seguintes, os autores defendem que se acumulou conhecimento suficiente para reconhecer o dano causado por essas práticas, podendo inclusive ser maior que o dano causado pela má conduta (COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al., 2017).

São exemplos de práticas de pesquisa questionáveis identificadas em 1992: "falhar em preservar dados de pesquisa por um período razoável, manter registros de pesquisa inadequados, conferir ou demandar autoria em troca de serviço especializado ou contribuição que não é relacionada significativamente à pesquisa relatada no artigo, recusar aos pares o acesso razoável aos dados e materiais de pesquisa que sustentam os artigos publicados, usar métodos estatísticos ou métodos de mensuração inapropriados para aumentar a significância dos achados das pesquisas e deturpar especulações como fatos ou disponibilizar resultados preliminares de pesquisas, especialmente na mídia pública, sem fornecer dados suficientes que permitam os pares julgar a validade dos resultados ou reproduzir os experimentos" (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (US), NATIONAL ACADEMY OF

ENGINEERING (US) AND INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH, 1992). O comitê de 2017 chegou ao consenso acerca dos seguintes exemplos de práticas de pesquisa prejudiciais (Quadro 2).

#### Quadro 2 – Práticas de pesquisa prejudiciais

- Práticas de autoria prejudiciais que podem não ser consideradas como má conduta, como autoria honorária, demandar autoria em troca de acesso a dados e materiais previamente coletados, ou negar autoria àqueles que merecem ser designados como autores;
- Não preservar ou tornar disponíveis os dados, códigos ou outras informações e materiais que sustentam os resultados de acordo com as especificações em políticas institucionais ou de financiamento, ou prática padrão na área;
- Orientação negligente ou exploradora na pesquisa;
- Análise estatística enganosa não considerada como falsificação;
- Políticas, procedimentos e capacidade institucionais inadequados para fomentar a integridade da pesquisa e endereçar alegações de má conduta em pesquisa, bem como implementação deficiente de políticas e procedimentos;
- Práticas de publicação abusivas ou irresponsáveis por editores de periódicos e revisores.

Fonte: COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al. (2017)

A falta de transparência se configura como ameaça à integridade por se contrapor aos valores da honestidade e da abertura. Apesar da capacidade da ciência de produzir conhecimento depender do pressuposto da honestidade, muitos comportamentos contrariam esse princípio e ameaçam a credibilidade da ciência. A honestidade sedimenta outros valores importantes à ciência, como a abertura, que por sua vez se refere ao valor de ser transparente e apresentar todas as informações relevantes para uma decisão ou conclusão, permitindo que os agentes do empreendimento científico compreendam o processo que levou a uma determinada decisão ou conclusão (COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al., 2017).

Mais especificamente, a falta de transparência no processo da pesquisa pode promover desconfiança na ciência (VAZIRE, 2017), ruptura dos mecanismos de autocorreção (IOANNIDIS, 2012b) e desperdícios em pesquisa (CHALMERS; GLASZIOU, 2009). A falta de transparência também pode dificultar a detecção de viés de publicação e vieses de relato seletivo, impedindo a avaliação crítica adequada das pesquisas (HARDWICKE et al., 2020a).

### 3.3 ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS EM NUTRIÇÃO

O ensaio controlado randomizado é um tipo de estudo de intervenção onde os pesquisadores alocam os participantes a grupos de intervenção de forma aleatória (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008). A randomização permite a comparação entre dois grupos, pois controla a probabilidade de que os grupos difiram mais que uma quantidade calculável em relação a fatores prognósticos conhecidos e desconhecidos (CORNFIELD, 2012). Além disso, a randomização proporciona uma base probabilística para a inferência com base nos resultados observados e em relação a todos os resultados possíveis (ROSENBERGER; LACHIN, 2016). Devido a essas características, esse tipo de estudo é capaz de fornecer inferências válidas acerca do efeito de intervenções. Assim sendo, os ensaios controlados randomizados conquistaram lugar de destaque ao topo de hierarquias de evidência amplamente utilizadas, quando se trata de evidências de uma intervenção (GUYATT et al., 2008; OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP, [s.d.]; “The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination”, 1979; U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE; UNITED STATES; AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY, 2007).

A ciência da nutrição é alvo de críticas por um alegado excesso de confiança da área em desenhos não randomizados (IOANNIDIS, 2016; MAKI et al., 2014; TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Embora muitas diretrizes e guias alimentares produzidos sejam baseados na avaliação de especialistas sobre a totalidade da evidência disponível, é reconhecido que para muitas questões não há respostas vindas de ensaios controlados randomizados, tornando muitas recomendações dietéticas baseadas principalmente em estudos de coorte prospectiva (MAKI et al., 2014). Os críticos da ciência da nutrição apontam problemas inerentes ao modelo de estudo não randomizado observacional e especialmente quando são aplicados ao contexto da nutrição, que os tornariam inadequados para estudar a relação da nutrição com a saúde. Principalmente, os fatores de risco nutricionais e intervenções de nutrição parecem ter em geral tamanhos de efeito pequenos para desfechos clínicos (SIONTIS; IOANNIDIS, 2011), podendo ser apenas artefatos causados pelas limitações do modelo não randomizado no contexto da nutrição (TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Além disso, fatores de confusão parecem ser ainda mais limitantes para a nutrição, pois a ingestão de um determinado nutriente frequentemente está correlacionada com a ingestão de outros nutrientes (IOANNIDIS et al., 2009), além de outras exposições ambientais e exposições relacionadas ao estilo de vida, nível educacional e estado socioeconômico (PATEL et al., 2012), tornando difícil construir um modelo de regressão

satisfatório para relações entre variáveis tão densamente correlacionadas (TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Críticas aos instrumentos de avaliação de ingestão alimentar também são frequentes, pois muitos deles são baseados nas memórias dos participantes e não seriam adequados para a avaliação das exposições de interesse (ARCHER; MARLOW; LAVIE, 2018; ARCHER; PAVELA; LAVIE, 2015; TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Por fim, argumenta-se que esses estudos sejam mais propensos ao viés de publicação e de relato seletivo que desenhos randomizados (IOANNIDIS, 2012a; TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018).

Por outro lado, ainda se debate sobre a importância relativa de ensaios controlados randomizados na área da nutrição e as barreiras para a sua aplicação no contexto da nutrição (BLUMBERG et al., 2010; FENTON; FENTON, 2011; HALL, 2020; HÉBERT et al., 2016; LAVILLE et al., 2017; SCHWINGSHACKL et al., 2016; WEAVER; MILLER, 2017; ZEILSTRA et al., 2018). Em relação às barreiras, aponta-se que os ensaios controlados randomizados de nutrição ficam restritos a poucos fatores de estudo ao longo do tempo, como por exemplo a intervenção com um alimento único ou com poucos nutrientes, visto que se enfrenta problemas com a adesão a mudanças maiores no padrão alimentar (HÉBERT et al., 2016). A escolha da população, tipo de exposição e momento da intervenção muitas vezes também são restritas pelo modelo de intervenção randomizada, que favorece o estudo de populações relativamente homogêneas, sob alto risco de desenvolverem os desfechos de interesse, expostos a intervenções bem delimitadas por um período de tempo limitado (HÉBERT et al., 2016; ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008). Além disso, em contraste ao sistema GRADE de avaliação da certeza da evidência (GUYATT et al., 2008), onde a avaliação da evidência de ensaios controlados randomizados parte de alta certeza e a evidência de estudos observacionais parte de baixa certeza, ambos podendo diminuir ou aumentar a certeza conforme determinadas características avaliadas, propõe-se uma abordagem alternativa para a avaliação da evidência da ciência da nutrição. Nessa abordagem alternativa, estudos observacionais seriam menos penalizados (SCHWINGSHACKL et al., 2016).

A alocação randomizada não é vista como a solução para a área, tanto entre os defensores como entre os críticos da ciência da nutrição, admitindo que os estudos controlados randomizados também enfrentam problemas. Por exemplo, o financiamento da área é diluído em milhares de estudos de baixo poder e duração insuficiente para alcançar resultados conclusivos sobre desfechos clínicos duros (IOANNIDIS, 2016; TREPANOWSKI; IOANNIDIS, 2018). Além disso, é de comum acordo que ensaios controlados randomizados também podem gerar resultados enviesados (CELENTANO, 2019).

### 3.4 RISCO DE VIÉS EM ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS

Assumindo o teorema do limite ideal da verdade (WIERINGA et al., 2018), viés pode ser definido como o desvio sistemático da verdade (HIGGINS; COCHRANE COLLABORATION, 2020). Portanto, a avaliação do viés se tornou um dos pilares da avaliação crítica adequada das pesquisas e, assim sendo, muitas ferramentas especializadas foram desenvolvidas para esse fim (FARRAH et al., 2019). Essas ferramentas de avaliação fornecem um conjunto de considerações, muitas vezes características metodológicas específicas de um desenho de estudo que, quando presentes ou ausentes, podem causar ou prevenir vieses. Usualmente é impossível determinar a que ponto os vieses afetaram os resultados ou conclusões de um dado estudo, logo, recomenda-se que os usuários das pesquisas avaliem o risco de viés associado a características metodológicas reportadas (HIGGINS; COCHRANE COLLABORATION, 2020). Essa ideia está incorporada nas ferramentas de avaliação de risco de viés da Cochrane (HIGGINS; GREEN, 2011; STERNE et al., 2019), as quais fornecem uma abordagem baseada em evidência empírica e em considerações teóricas, tendo sido desenvolvidas especificamente para a avaliação do risco de viés em ensaios controlados randomizados.

### 3.5 VIESES DE RELATO SELETIVO

Vieses de relato seletivo podem ser definidos como a seleção de um subconjunto de análises a serem reportadas com base na natureza dos resultados encontrados (KIRKHAM et al., 2010). Esses vieses podem ser introduzidos de formas que afetam os resultados da pesquisa primária e corpos de evidência distintamente, justificando a classificação em (a) viés devido ao não-relato seletivo, caracterizado pelo relato incompleto de um desfecho específico ou um subconjunto de desfechos do estudo; ou (b) viés na seleção do resultado reportado, caracterizado pelo relato seletivo de uma medida ou análise específica do desfecho com base na direção, magnitude ou significância estatística da estimativa de efeito (STERNE et al., 2019). O viés devido ao não-relato seletivo afeta as conclusões de sínteses de evidência quando os desfechos de interesse à pergunta de revisão são avaliados, porém seus resultados não são reportados nos estudos primários ou são desconhecidos (DWAN et al., 2013; HUTTON; WILLIAMSON, 2000; KIRKHAM et al., 2010; STERNE et al., 2019). Por outro lado, o viés na seleção do resultado reportado compromete principalmente a validade dos resultados reportados nos estudos primários, considerando que os pesquisadores podem ter selecionado o

resultado de interesse a partir de muitas estratégias de análise possíveis em ensaios controlados randomizados (HUTTON; WILLIAMSON, 2000; MAYO-WILSON et al., 2017; STERNE et al., 2019).

### 3.6 PRÁTICAS DE TRANSPARÊNCIA EM ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS

A identificação desses vieses é mais facilmente concretizada quando os ensaios controlados randomizados revelam informação suficiente sobre suas intenções de análise antes do recrutamento do primeiro paciente na forma de registros, protocolos e planos de análise estatística (STERNE et al., 2019, p. 2). O registro fornece um conjunto mínimo de informações sobre um ensaio em um repositório público, sendo atualmente obrigatório para que os estudos sejam considerados para publicação em muitos periódicos (DE ANGELIS et al., 2004). Um protocolo detalhado também é imperativo na Declaração de Helsinque (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, [s.d.]), e recomendações para guiar o desenvolvimento de protocolos de ensaios estão prontamente disponíveis (CHAN et al., 2013). O plano de análise estatística fornece detalhes além do conteúdo usualmente presente em registros e protocolos, tendo recebido cada vez mais atenção nos últimos anos (GAMBLE et al., 2017).

Todos esses recursos podem contribuir para o aumento da transparência de ensaios controlados randomizados e facilitar a avaliação crítica dos resultados dos ensaios (CHAN et al., 2013; DE ANGELIS et al., 2004, 2005; INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE, 1998; LANCET, 2010; SIMES, 1986). No entanto, esse potencial é limitado quando detalhes importantes não são incluídos em registros, protocolos e planos de análise estatística (ZARIN et al., 2011). A definição de um efeito da intervenção sob investigação em um ensaio controlado randomizado é essencial principalmente para a avaliação do risco de viés devido a seleção do resultado reportado, e essa definição requer 5 elementos que descrevem um desfecho (Quadro 3) e 3 elementos que descrevem o método de análise pretendido (Quadro 4).

Quadro 3 – Definições dos elementos que descrevem um desfecho

| Elemento             | Definição   |
|----------------------|---|
| Domínio              | Título ou conceito que descreve um ou mais desfechos  |
| Medida específica    | Instrumento utilizado para avaliar o domínio do desfecho, incluindo:<br>a. Nome do instrumento ou questionário<br>b. O escore total ou subescalas que serão analisados  |
| Métrica específica   | Unidade de medida (ex.: valor em determinado momento de análise, mudança do momento basal, tempo até ocorrência de um evento)   |
| Método de agregação  | O procedimento para estimar o efeito do tratamento, incluindo:<br>a. Se o desfecho será considerado como contínuo, categórico ou tempo até a ocorrência do evento<br>b. Para variáveis contínuas, medida de tendência central (ex.: média). Para variáveis categóricas e tempo até a ocorrência do evento, proporção de participantes com o evento e, se relevante, os pontos de corte ou categorias comparadas |
| Momento de avaliação | O período de acompanhamento, incluindo:<br>a. Quando as medidas serão obtidas<br>b. Quais delas serão analisadas  |

Fonte: Traduzido e adaptado de MAYO-WILSON et al. (2017)

Quadro 4 – Definições dos elementos que descrevem um método de análise

| Elemento                              | Definição   |
|---------------------------------------|---|
| População de análise                  | Participantes elegíveis para inclusão na análise  |
| Método para lidar com dados faltantes | a. Procedimentos usados para considerar os participantes que desistiram do estudo, não completaram uma avaliação ou não disponibilizaram dados<br>b. Procedimentos usados para itens faltantes (ex.: questões que não foram respondidas em um questionário) |
| Método de ajuste                      | Procedimentos analíticos específicos, se aplicável, incluindo:<br>a. Métodos para ajustar os dados para covariáveis<br>b. Métodos para transformar os dados (ex.: transformação log)  |

Fonte: Traduzido e adaptado de MAYO-WILSON et al. (2017)

## 4. MÉTODO

### 4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Estudo observacional retrospectivo com desenho transversal. Nós realizamos uma busca sistemática de ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição publicados entre 1º de julho de 2019 e 30 de junho de 2020. A partir do resultado da busca, analisamos amostras selecionadas aleatoriamente até identificarmos 400 estudos elegíveis. Nós localizamos registros, protocolos e planos de análise estatística para todos os estudos incluídos e extraímos os dados considerando todos os materiais disponíveis. Nós extraímos dados para caracterizar a apresentação nos materiais disponíveis de informação suficiente para informar as avaliações de vieses de relato seletivo, considerando as orientações relevantes para o conteúdo de registros (ZARIN et al., 2011), protocolos (CHAN et al., 2013) e planos de análise estatística (GAMBLE et al., 2017), além de ferramentas especializadas para a avaliação do risco de viés devido a seleção do resultados reportado (STERNE et al., 2019) e o risco de viés devido ao não-relato seletivo (PAGE; HIGGINS; STERNE, 2019). O protocolo do estudo foi registrado online antes do início da coleta de dados (10.17605/OSF.IO/GF6KJ). O plano de análise foi registrado online antes do acesso ao banco de dados e início da análise (10.17605/OSF.IO/3THPG).

### 4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE PARA ENSAIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS

O presente estudo incluiu ensaios controlados randomizados que cumpriram os seguintes critérios de elegibilidade para tipo de estudo (Quadro 5) e tipo de intervenção (Quadro 6).

Quadro 5 – Critérios de elegibilidade referentes ao tipo de estudo

| Tipo     | Critério   |
|----------|--|
| Inclusão | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaio controlado randomizado: um estudo onde a exposição (intervenção) foi determinada pelos pesquisadores pela aplicação de um esquema de alocação randomizada (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008).</li> </ul>   |
| Exclusão | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudos com resultados não publicados;</li> <li>• Estudos com publicações em texto completo inacessíveis;</li> <li>• Estudos com publicações que não podem ser adequadamente traduzidas (ex: artigos digitalizados em baixa resolução);</li> <li>• Múltiplas publicações de um mesmo estudo.</li> </ul> |

Fonte: Elaborado pelo autor deste trabalho (2022)

Nós não excluimos estudos que reportaram informações incompletas sobre o esquema de alocação randomizada (possivelmente sob risco de viés devido ao processo de randomização).

Quadro 6 – Critérios de elegibilidade referentes ao tipo de intervenção

| Tipo     | Critério   |
|----------|--|
| Inclusão | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fornecimento de qualquer forma de intervenção de nutrição*, incluindo:               <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Dietas e padrões alimentares; alimentos; alimentos formulados, fortificados ou enriquecidos ou produtos nutricionais e nutrientes e não nutrientes bioativos naturalmente encontrados em alimentos, fornecidos por via oral, enteral ou parenteral;</li> <li>(2) Educação, promoção, aconselhamento e programas nutricionais; coordenação do cuidado ou fornecimento de alimentos ou nutrientes;</li> <li>(3) Quaisquer políticas, programas ou sistemas com objetivo de influenciar desfechos claramente distinguíveis como relacionados à nutrição;</li> </ol>               sozinhos ou em combinação com qualquer outro tipo de intervenção (ex.: farmacológica, fisioterapia, exercício);             </li> <li>conduzidos em qualquer cenário, incluindo hospitalização, ambulatório, comunidade, etc.</li> <li>* Intervenções de nutrição foram definidas como aquelas que investigam a efetividade de uma mudança intencional a um comportamento, fator de risco, condição ou aspecto do estado de saúde relacionado à dieta ou nutrição, na manutenção e promoção de saúde, prevenção ou tratamento de doença relacionada à nutrição, ou alívio de sinais e sintomas de doenças relacionadas à nutrição (NAUDE et al., 2017).</li> </ul> |
| Exclusão | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fornecimento da mesma intervenção de nutrição a todos os grupos do estudo;</li> <li>• Apenas produtos farmacêuticos ou fitoterápicos;</li> <li>• Componentes de origem vegetal não usados em alimentos.</li> </ul>  |

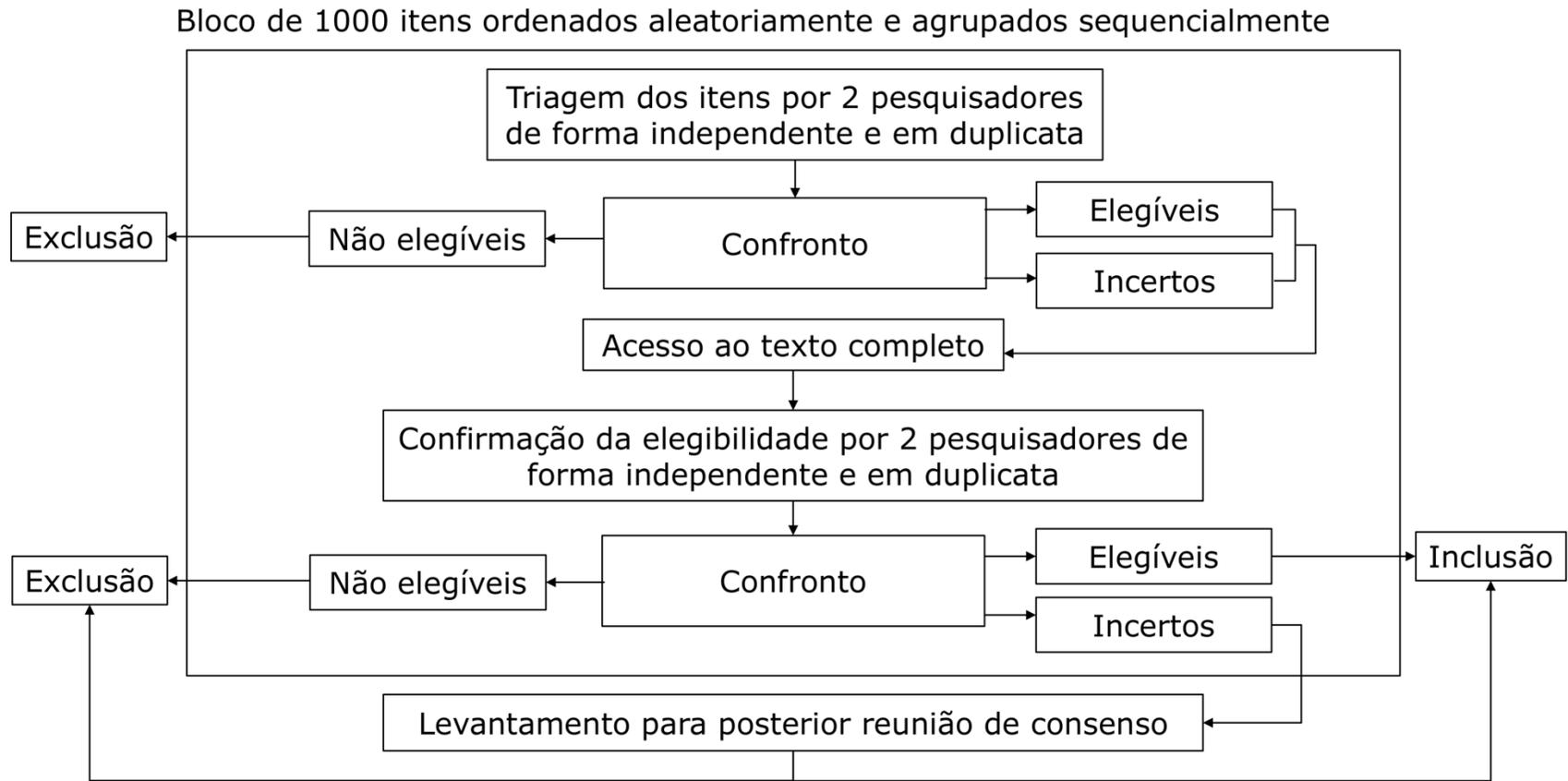
Fonte: Elaborado pelo autor deste trabalho (2022)

#### 4.3 TAMANHO E SELEÇÃO DA AMOSTRA

Nós adaptamos uma estratégia de busca validada e com sensibilidade maximizada para identificar ensaios controlados randomizados relacionados à nutrição na base de dados PubMed

(DURÃO; KREDO; VOLMINK, 2015), a fim de buscar ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição em duas bases de dados: MEDLINE (PubMed) e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Restringimos a busca a artigos publicados entre 1º de julho de 2019 e 30 de junho de 2020, período escolhido de forma arbitrária. Após baixarmos todos os itens, removemos os itens duplicados por meio do pacote *revtools* (WESTGATE, 2019) do software R (R CORE TEAM, 2019). Os itens restantes foram ordenados aleatoriamente e agrupados sequencialmente em grupos de 1000 itens cada (Figura 2). Quatro equipes de dois pesquisadores, formadas sempre com o autor principal, conduziram a triagem de títulos e resumos dos itens incluídos de forma independente e em duplicata, classificando-os em "elegível", "não elegível", e "incerto" no software online Rayyan (OUZZANI et al., 2016). Após o confronto entre os pesquisadores, os textos completos dos itens classificados como "elegível" ou "incerto" foram recuperados e as equipes confirmaram a elegibilidade de cada item de forma independente e em duplicata. Um segundo confronto entre os pesquisadores foi realizado e, quando necessário, um pesquisador externo às equipes foi envolvido para resolver desacordos. O procedimento foi repetido em cada grupo de itens até que o tamanho amostral de 400 tenha sido alcançado. O tamanho da amostra foi definido utilizando fórmula convencional a fim de estimar as proporções de adesão às práticas de transparência com uma margem de erro de 5% e intervalo de confiança de 95%, considerando a proporção esperada de 50%, que seria 384. Consideramos um estudo prévio que encontrou uma proporção de 56% de ensaios randomizados de nutrição registrados, porém restrito a estudos publicados em periódicos de especialidade em 2016 (AZAR et al., 2019).

Figura 2 – Diagrama do processo de seleção dos estudos



Fonte: Elaborado pelo autor deste trabalho (2022)

#### 4.4 FONTES DOS DADOS

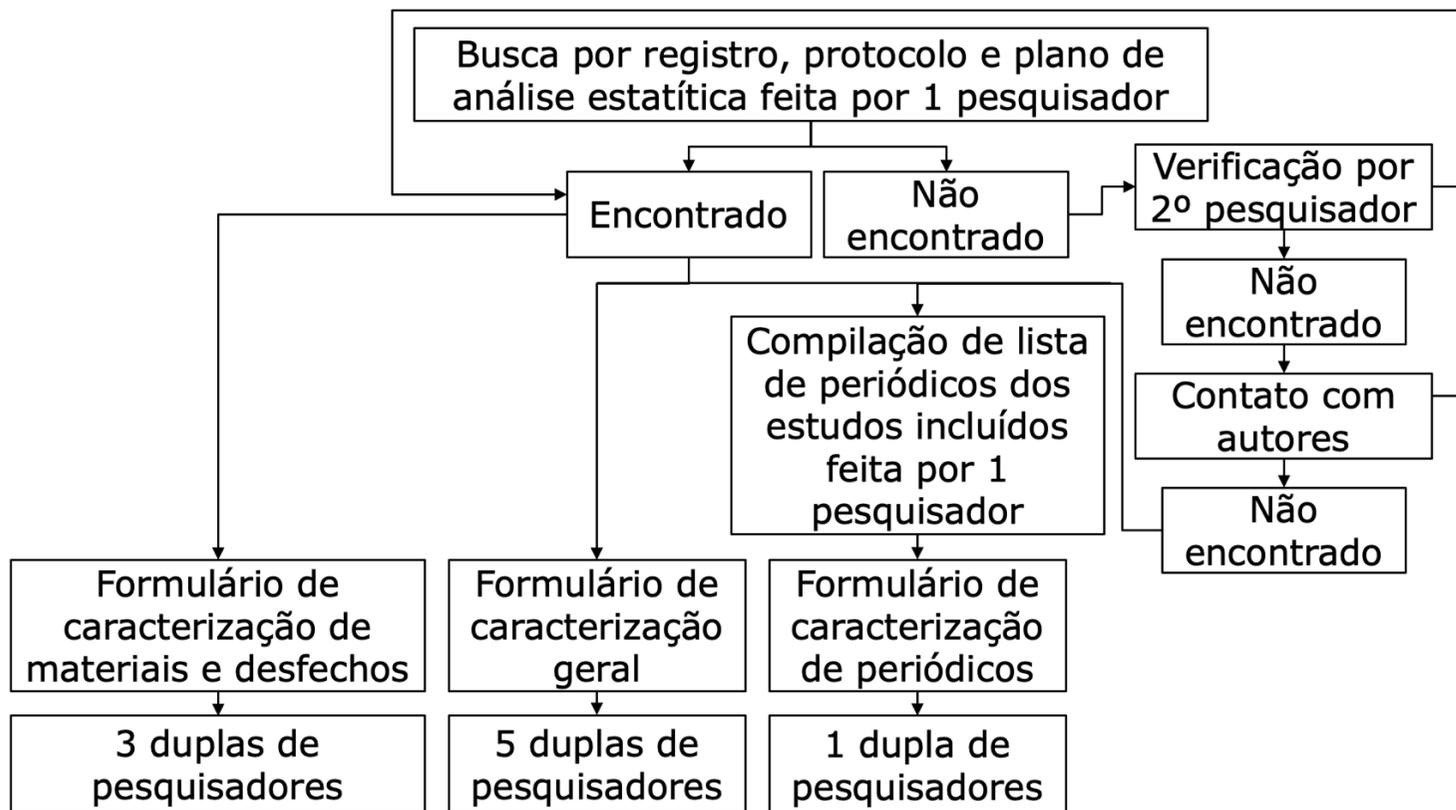
Todos os materiais dos estudos incluídos foram fonte principal dos dados, incluindo os artigos em texto completo, registros, protocolos e planos de análise estatística disponíveis. Nós obtivemos dados do fator de impacto e *journal citation indicator* (JCI) dos periódicos onde os estudos elegíveis foram publicados pelo *InCites Journal Citation Reports 2019* e dados para a classificação do periódico de acordo com a avaliação Qualis-Periódicos 2013-2016.

#### 4.5 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Um pesquisador recuperou os artigos em texto completo para todos os itens elegíveis e identificou a disponibilidade de registros, protocolos e planos de análise estatística a partir da inspeção dos manuscritos em busca por números de registro, referência a protocolos ou planos de análise estatístico em repositórios ou materiais suplementares. Além disso, buscas na base de registro *World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP) e outras buscas manuais online foram realizadas, incluindo o nome dos autores correspondentes e primeiros autores, além de outras referências específicas do estudo elegível de forma isolada ou combinadas (ex.: nome do estudo, ano, nome da intervenção, localização do estudo). Um segundo pesquisador repetiu o processo de identificação para os materiais não encontrados pelo primeiro pesquisador. Quando não foi possível encontrar qualquer um desses materiais, o autor correspondente dos respectivos estudos foi contatado por e-mail. Os autores que não responderam em até um mês receberam um e-mail de lembrete.

Os estudos que tenham disponíveis pelo menos um dos materiais tiveram suas informações extraídas no formulário de caracterização de materiais e desfechos. Todos os estudos tiveram suas informações extraídas no formulário de caracterização geral. Até cinco equipes de dois pesquisadores, formadas sempre com o autor principal, realizaram a coleta de dados desses formulários de maneira independente e em duplicata. Além disso, um pesquisador compilou uma lista dos periódicos onde os estudos foram publicados a partir dos metadados indexados pelas bases de dados e a sua confirmação pelo autor responsável. Esses dados foram extraídos em um formulário adicional por dois pesquisadores de maneira independente e em duplicata. O processo geral está representado na Figura 3.

Figura 3 – Diagrama do processo de extração dos dados



Fonte: Elaborado pelo autor deste trabalho (2022)

## 4.6 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os formulários de coleta de dados foram desenvolvidos no EpiData (LAURITSEN; BRUUS, 2021) e passaram por um teste piloto pelos usuários em 5 estudos elegíveis selecionados aleatoriamente. Os problemas identificados nessa fase foram resolvidos melhorando o formulário e/ou a documentação de orientação do formulário. Parte das questões e estrutura do formulário preliminar foram adaptadas de investigações prévias acerca de práticas de pesquisa relacionadas à transparência e reprodutibilidade na psicologia (HARDWICKE et al., 2020b) e pesquisas em andamento sobre vieses de relato seletivo em meta-análises de nutrição (PAGE et al., 2020). Devido a problemas encontrados no programa EpiData, durante a coleta de dados, os formulários precisaram ser transportados para o Google Forms.

## 4.7 MODELO DE ANÁLISE

### 4.7.1 *Dados para caracterização geral dos estudos incluídos*

- Tamanho amostral
- Descrição da intervenção
- Categoria de subtópico da Cochrane (14 categorias) (“Evidence | Cochrane Nutrition”, [s.d.])
- Categoria de tópico da Cochrane (37 categorias) (“Evidence | Cochrane Nutrition”, [s.d.])
- Tipo de financiamento, classificado em: sem/com fins lucrativos, misto, não reportado, distinguindo indústria alimentícia de outras indústrias
- Conflitos de interesse, classificado em: presente, quando pelo menos um dos autores declarou algum conflito de interesse; ausente, quando nenhum dos autores declarou conflitos de interesse; sem informações, quando não há declarações de conflitos de interesse no artigo
- Afiliação do autor correspondente, classificado em: indústria, não-indústria, misto
- País de afiliação do autor correspondente, considerando a primeira afiliação no caso de múltiplas afiliações

#### 4.7.2 Características dos periódicos

- Fator de impacto do periódico onde o estudo foi publicado
- Indicador de citação do periódico (JCI) do periódico onde o estudo foi publicado
- Classificação do periódico onde o estudo foi publicado, de acordo com a avaliação do Qualis-Periódicos
- Classificação do periódico onde o estudo foi publicado, de acordo com as categorias

#### 4.7.3 Dados para descrever as características dos materiais

- Disponibilidade de registro do estudo em repositório público
- Local do registro do estudo
- Tipo do registro, classificado em: "prospectivo", "retrospectivo" ou "concomitante" (TRINQUART; DUNN; BOURGEOIS, 2018)
- Disponibilidade de protocolo do estudo ou artigo de delineamento
- Disponibilidade de plano de análise estatística
- Para cada material disponível, finalização do material antes dos dados de desfecho terem sido descegados para análise

#### 4.7.4 Dados para descrever as características de desfechos definidos em registros, protocolos e planos de análise estatística

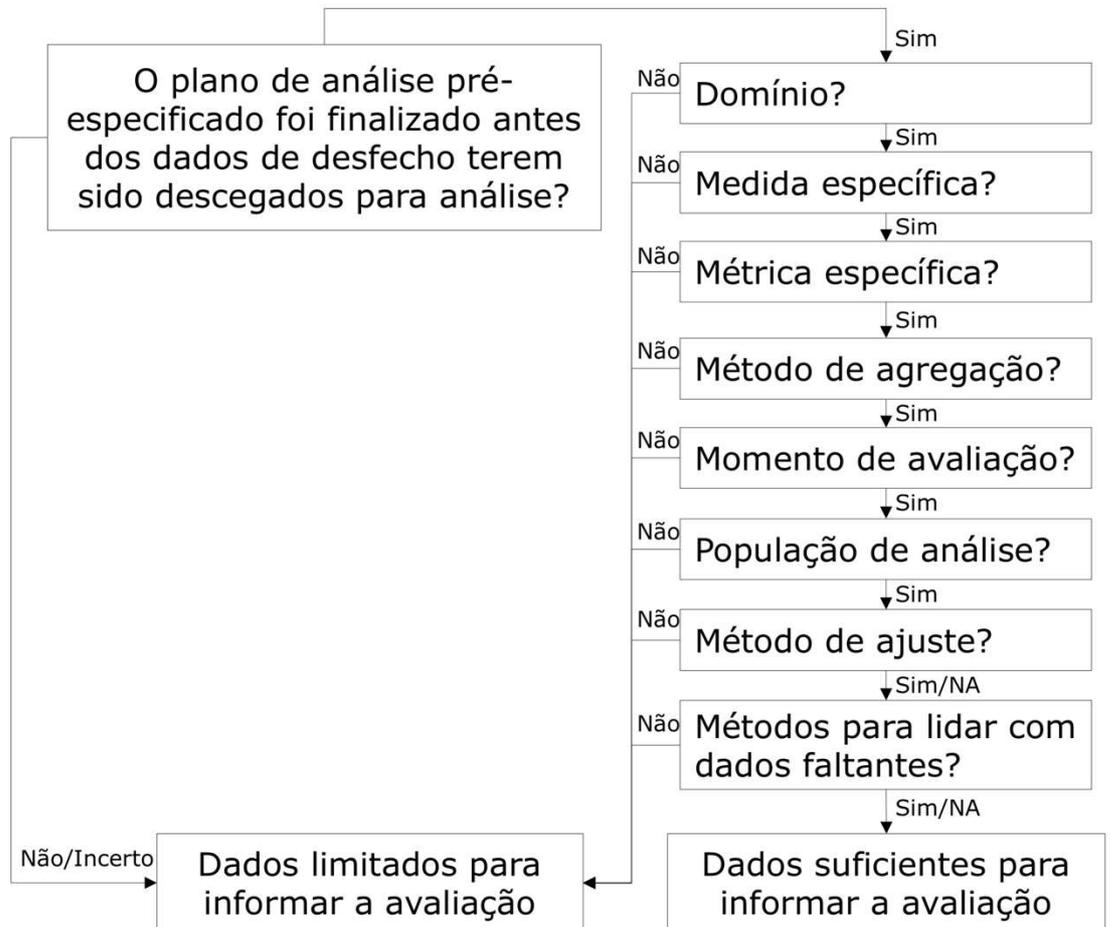
- Desfecho primário do estudo ou o primeiro desfecho
- Tipo de desfecho, classificado como: "desfechos intermediários ou substitutos", "eventos adversos", "carga (burdens)", "desfechos econômicos", "desfechos reportados pelo paciente", "desfechos comportamentais", "eventos clínicos", "sobrevivência" (MCKENZIE et al., 2019)
- Inclusão de domínio de desfecho, medida específica, métrica específica, método de agregação e momento de avaliação para cada desfecho em qualquer um dos materiais disponíveis (MAYO-WILSON et al., 2017; ZARIN et al., 2011)
- Inclusão de população de análise, método para lidar com dados faltantes, método de ajuste em qualquer um dos materiais disponíveis (MAYO-WILSON et al., 2017)

- Fonte de cada informação necessária para informar as avaliações (registro, protocolo e plano de análise estatística)

#### ***4.7.5 Variáveis criadas para avaliar a adesão a práticas de transparência***

Nós criamos duas variáveis para definir estudos que disponibilizam informações limitadas em registros, protocolos e/ou planos de análise estatística para informar a avaliação de vieses de relato seletivo. Uma variável foi definida de acordo com o diagrama apresentado na Figura 4 e será avaliada para cada desfecho, no contexto da avaliação de risco de viés na seleção do resultado reportado (STERNE et al., 2019, p. 2). A segunda variável foi definida como a ausência de domínios de desfechos especificados e ausência de registro, protocolo ou plano de análise estatística, no contexto da avaliação de risco de viés devido ao não-relato seletivo (PAGE; HIGGINS; STERNE, 2019).

Figura 4 – Fluxograma da definição para a variável dados limitados/suficientes para informar a avaliação de risco de viés devido a seleção do resultado reportado



Fonte: Elaborado pelo autor deste trabalho (2022)

#### 4.8 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Nós calculamos estatísticas sumárias descritivas para as características gerais dos ensaios controlados randomizados incluídos, das características dos desfechos dos ensaios controlados randomizados com registro, protocolo ou plano de análise estatística disponíveis, e das variáveis descrevendo a adesão a práticas de transparência para cada desfecho quando aplicável. Para variáveis categóricas, apresentamos os números brutos e proporções em cada categoria de resposta. Para variáveis contínuas, apresentamos média, desvio padrão, Diferença Média de Gini, mediana e intervalo interquartil. Também apresentamos intervalos de confiança para as proporções de acordo com o método de Wilson sem correção de continuidade (WILSON, 1927). Todas as análises adicionais foram exploratórias, incluindo avaliações das relações entre as características gerais dos estudos incluídos e os desfechos avaliados, estimando razões de prevalência por regressão de Poisson com variância robusta. Nós também comparamos a contribuição relativa de cada material disponível (registro, protocolo e plano de análise estatística) para informar as seguintes características: domínio de desfecho, medida específica, métrica específica, método de agregação, momento de avaliação, população de análise, método para lidar com dados faltantes, método de ajuste. Para todas as análises foi utilizado o software R (R CORE TEAM, 2019).

#### 4.9 PROCEDIMENTOS ÉTICOS DA PESQUISA

O estudo não envolveu seres humanos diretamente, apenas estudos publicados na literatura, dispensando aprovação em comitê de ética. Apesar disso, procedimentos foram adotados por considerações éticas, incluindo a preocupação de não expor pesquisadores ou grupos de pesquisadores individualmente, visto que o tema do presente estudo envolve práticas prejudiciais em pesquisa que ameaçam a sua integridade. O foco das análises foi sempre o nível agregado, considerando o conjunto de ensaios controlados randomizados de intervenções de Nutrição.

## 5. RESULTADOS

Artigo intitulado “*Credibility at stake: two-thirds of nutrition interventions are registered, but lack transparency in outcome and treatment effect definitions*” será submetido ao periódico Journal of Clinical Epidemiology. Link: <https://www.jclinepi.com>. Fator de impacto 2021: 7,407. Qualis: A1.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo estimou o grau de adesão a práticas de transparência em ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição. Dentro do contexto da avaliação de vieses de relato seletivo, encontramos que dois terços dos estudos foram registrados, porém apresentando importantes limitações quanto ao seu conteúdo. Uma proporção menor de estudos apresentou protocolos e planos de análise estatística, os quais frequentemente eram mais completos em relação aos itens necessários para informar as avaliações de risco de viés. No entanto, mesmo considerando todos os documentos disponíveis, quase todos os estudos apresentaram informações limitadas para informar a avaliação de risco de viés devido a seleção do resultado reportado. Já em relação a avaliação de risco de viés devido ao não-relato seletivo, a proporção de estudos com informações limitadas foi menor.

Além de identificar e investigar o grau do problema em questão, também se discutiu sobre possíveis limitadores e facilitadores a uma maior adesão às práticas de transparência sob a óptica da avaliação de vieses de relato seletivo. De forma complementar à responsabilidade dos pesquisadores em registrar seus ensaios controlados randomizados adequadamente, surge também a hipótese de que os repositórios de registro possam também ter um papel facilitador ou limitador à definição completa de desfechos e efeitos de tratamento. Diante da baixa adesão a práticas de disponibilização de protocolos e planos de análise estatística, surgem questionamentos sobre suas possíveis barreiras e o seu papel no fornecimento de informações mais completas sobre as definições dos desfechos e efeitos do tratamento a fim de informar as avaliações de risco de viés.

O estudo também contribuiu para a formação científica de todos os pesquisadores envolvidos, especialmente do autor deste trabalho. Isso decorre pela experiência pessoal com revisões sistemáticas e observações que levaram a pergunta de pesquisa que norteou o presente projeto. Esse empreendimento exigiu perseverança diante do volume de trabalho necessário para alcançar as respostas pretendidas, as quais estariam disponíveis apenas dois anos depois do início da pesquisa. Além disso, exigiu empenho na organização e gerenciamento em todas as etapas da pesquisa. A natureza colaborativa da ciência torna-se também evidente quando o presente trabalho só se torna possível devido a uma equipe de pesquisadores motivados em torno de um único propósito.

## REFERÊNCIAS

- ANDERSON, M. S. et al. Extending the Mertonian Norms: Scientists' Subscription to Norms of Research. **The Journal of higher education**, v. 81, n. 3, p. 366–393, 1 maio 2010.
- ARCHER, E.; MARLOW, M. L.; LAVIE, C. J. Controversy and debate: Memory-Based Methods Paper 1: the fatal flaws of food frequency questionnaires and other memory-based dietary assessment methods. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 104, p. 113–124, dez. 2018.
- ARCHER, E.; PAVELA, G.; LAVIE, C. J. The Inadmissibility of What We Eat in America and NHANES Dietary Data in Nutrition and Obesity Research and the Scientific Formulation of National Dietary Guidelines. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 90, n. 7, p. 911–926, jul. 2015.
- AZAR, M. et al. Evaluation of Journal Registration Policies and Prospective Registration of Randomized Clinical Trials of Nonregulated Health Care Interventions. **JAMA Internal Medicine**, v. 179, n. 5, p. 624, 1 maio 2019.
- BERO, L. Meta-research matters: Meta-spin cycles, the blindness of bias, and rebuilding trust. **PLOS Biology**, v. 16, n. 4, p. e2005972, 2 abr. 2018.
- BLUMBERG, J. et al. Evidence-based criteria in the nutritional context: Nutrition Reviews®, Vol. 68, No. 8. **Nutrition Reviews**, v. 68, n. 8, p. 478–484, ago. 2010.
- CELENTANO, D. D. **Gordis epidemiology**. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019.
- CHALMERS, I.; GLASZIOU, P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. **The Lancet**, v. 374, n. 9683, p. 86–89, 4 jul. 2009.
- CHAN, A.-W. et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **BMJ**, v. 346, 9 jan. 2013.
- CHINESE ACADEMY OF SCIENCES. **Towards Excellence in Science**. Beijing: Chinese Academy of Sciences, 2014. Disponível em: <<http://english.cas.ac.cn/pr/201506/P020150601349376199717.pdf>>. Acesso em: 3 fev. 2022.
- COMMITTEE ON RESPONSIBLE SCIENCE et al. **Fostering Integrity in Research**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2017. p. 21896
- CORNFIELD, J. Principles of Research. **Statistics in Medicine**, v. 31, n. 24, p. 2760–2768, 2012.
- COUNCIL OF CANADIAN ACADEMIES; EXPERT PANEL ON RESEARCH INTEGRITY. **Honesty, accountability and trust: fostering research integrity in Canada**. Ottawa: Council of Canadian Academies, 2010.

DE ANGELIS, C. et al. Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. **New England Journal of Medicine**, v. 351, n. 12, p. 1250–1251, 16 set. 2004.

DE ANGELIS, C. D. et al. Is This Clinical Trial Fully Registered? — A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 23, p. 2436–2438, 9 jun. 2005.

DURÃO, S.; KREDO, T.; VOLMINK, J. Validation of a search strategy to identify nutrition trials in PubMed using the relative recall method. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 68, n. 6, p. 610–616, 1 jun. 2015.

DWAN, K. et al. Systematic Review of the Empirical Evidence of Study Publication Bias and Outcome Reporting Bias — An Updated Review. **PLOS ONE**, v. 8, n. 7, p. e66844, 5 jul. 2013.

EUROPEAN SCIENCE FOUNDATION. **Fostering Research Integrity in Europe: A Report by the Member Organization Forum on Research Integrity**. Strasbourg: European Science Foundation, 2010. Disponível em: <[https://www.esf.org/fileadmin/user\\_upload/esf/ResearchIntegrity\\_Report2011.pdf](https://www.esf.org/fileadmin/user_upload/esf/ResearchIntegrity_Report2011.pdf)>. Acesso em: 3 fev. 2022.

**Evidence | Cochrane Nutrition**. Disponível em: <<https://nutrition.cochrane.org/evidence>>. Acesso em: 8 fev. 2022.

FARRAH, K. et al. Risk of bias tools in systematic reviews of health interventions: an analysis of PROSPERO-registered protocols. **Systematic Reviews**, v. 8, n. 1, p. 280, 15 nov. 2019.

FENTON, T. R.; FENTON, C. J. Nutrition science mustn't accept a lower level of evidence: Letter to the Editor. **Nutrition Reviews**, v. 69, n. 7, p. 413–414, jul. 2011.

GAMBLE, C. et al. Guidelines for the Content of Statistical Analysis Plans in Clinical Trials. **JAMA**, v. 318, n. 23, p. 2337–2343, 19 dez. 2017.

GARZA, C. et al. Best practices in nutrition science to earn and keep the public's trust. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 109, n. 1, p. 225–243, 1 jan. 2019.

GBD 2017 DIET COLLABORATORS. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet (London, England)**, v. 393, n. 10184, p. 1958–1972, 11 2019.

GUYATT, G. H. et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n. 7650, p. 924–926, 26 abr. 2008.

HADDAWAY, N. R. A.-P., C. C.; MCGUINNESS, L. A. **PRISMA2020: R package and ShinyApp for producing PRISMA 2020 compliant flow diagrams (Version 0.0.2)**. [s.l.]

Zenodo, 2021.

HALL, K. D. Challenges of human nutrition research. **Science**, v. 367, n. 6484, p. 1298–1300, 20 mar. 2020.

HARDWICKE, T. E. **translationalMetaResearchFramework**. Disponível em: <<https://osf.io/cqrp8/>>. Acesso em: 24 fev. 2022.

HARDWICKE, T. E. et al. Calibrating the Scientific Ecosystem Through Meta-Research. p. 29, 2020a.

HARDWICKE, T. E. et al. **Estimating the prevalence of transparency and reproducibility-related research practices in psychology (2014-2017)**. [s.l.] MetaArXiv, 2 jan. 2020b. Disponível em: <<https://osf.io/9sz2y>>. Acesso em: 2 jun. 2020.

HÉBERT, J. R. et al. Perspective: Randomized Controlled Trials Are Not a Panacea for Diet-Related Research. **Advances in Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 423–432, 1 maio 2016.

HIGGINS, J. P. T.; COCHRANE COLLABORATION (EDS.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Second edition ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2020.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. (EDS.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Hoboken, N.J.: Wiley, 2011.

HUTTON, J. L.; WILLIAMSON, P. R. Bias in meta-analysis due to outcome variable selection within studies. **Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)**, v. 49, n. 3, p. 359–370, 2000.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. **ICH Harmonised Tripartite Guideline: Statistical Principles for Clinical Trials E9**. London, England: European Medicines Agency, 1998.

IOANNIDIS, J. P. We need more randomized trials in nutrition—preferably large, long-term, and with negative results. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 103, n. 6, p. 1385–1386, 1 jun. 2016.

IOANNIDIS, J. P. A. et al. Researching genetic versus nongenetic determinants of disease: a comparison and proposed unification. **Science Translational Medicine**, v. 1, n. 7, p. 7ps8, 18 nov. 2009.

IOANNIDIS, J. P. A. The Importance of Potential Studies That Have Not Existed and Registration of Observational Data Sets. **JAMA**, v. 308, n. 6, p. 575–576, 8 ago. 2012a.

IOANNIDIS, J. P. A. Why Science Is Not Necessarily Self-Correcting. **Perspectives on**

**Psychological Science**, v. 7, n. 6, p. 645–654, 1 nov. 2012b.

IOANNIDIS, J. P. A. et al. Meta-research: Evaluation and Improvement of Research Methods and Practices. **PLOS Biology**, v. 13, n. 10, p. e1002264, 2 out. 2015.

IOANNIDIS, J. P. A. Meta-research: Why research on research matters. **PLOS Biology**, v. 16, n. 3, p. e2005468, 13 mar. 2018.

JOHN, L. K.; LOEWENSTEIN, G.; PRELEC, D. Measuring the Prevalence of Questionable Research Practices With Incentives for Truth Telling. **Psychological Science**, v. 23, n. 5, p. 524–532, maio 2012.

KIRKHAM, J. J. et al. The impact of outcome reporting bias in randomised controlled trials on a cohort of systematic reviews. **BMJ**, v. 340, 15 fev. 2010.

LANCET, T. Strengthening the credibility of clinical research. **The Lancet**, v. 375, n. 9722, p. 1225, 10 abr. 2010.

LAURITSEN, J.; BRUUS, M. **EpiData - Comprehensive Data Management and Basic Statistical Analysis System**. Odense Denmark: The EpiData Association, 2021.

LAVILLE, M. et al. Evidence-based practice within nutrition: what are the barriers for improving the evidence and how can they be dealt with? **Trials**, v. 18, n. 1, p. 425, 11 set. 2017.

MAKI, K. C. et al. Limitations of Observational Evidence: Implications for Evidence-Based Dietary Recommendations. **Advances in Nutrition**, v. 5, n. 1, p. 7–15, 1 jan. 2014.

MAYO-WILSON, E. et al. Multiple outcomes and analyses in clinical trials create challenges for interpretation and research synthesis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 86, p. 39–50, jun. 2017.

MCKENZIE, J. E. et al. Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis. In: HIGGINS, J. P. T. et al. (Eds.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 2019. p. 33–65.

MERTON, R. K. **The sociology of science: theoretical and empirical investigations**. Chicago: University of Chicago Press, 1973.

MULKAY, M. J. Norms and ideology in science. **Social Science Information**, v. 15, n. 4–5, p. 637–656, ago. 1976.

NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (US), NATIONAL ACADEMY OF ENGINEERING (US) AND INSTITUTE OF MEDICINE (US) PANEL ON SCIENTIFIC RESPONSIBILITY AND THE CONDUCT OF RESEARCH. **Responsible Science: Ensuring the Integrity of the Research Process: Volume I**. Washington (DC): National

Academies Press (US), 1992.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL-AUSTRALIAN RESEARCH COUNCIL-UNIVERSITIES AUSTRALIA. **Australian Code for the Responsible Conduct of Research**. Canberra: National Health and Medical Research Council, 2018.

NAUDE, C. E. et al. Scope and quality of Cochrane reviews of nutrition interventions: a cross-sectional study. **Nutrition Journal**, v. 16, 7 abr. 2017.

NOSEK, B. A. et al. SCIENTIFIC STANDARDS. Promoting an open research culture. **Science (New York, N.Y.)**, v. 348, n. 6242, p. 1422–1425, 26 jun. 2015.

O'BOYLE, E. H.; BANKS, G. C.; GONZALEZ-MULÉ, E. The Chrysalis Effect: How Ugly Initial Results Metamorphose Into Beautiful Articles. **Journal of Management**, v. 43, n. 2, p. 376–399, fev. 2017.

OCEBM LEVELS OF EVIDENCE WORKING GROUP. “**The Oxford 2011 Levels of Evidence**”. **Oxford Centre for Evidence-Based Medicine**. Disponível em: <<http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>>.

OUZZANI, M. et al. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v. 5, n. 1, p. 210, dez. 2016.

PAGE, M. J. et al. Investigation of Risk Of Bias due to Unreported and Selectively included results in meta-analyses of nutrition research: the ROBUST study protocol. **F1000Research**, v. 8, p. 1760, 7 fev. 2020.

PAGE, M. J.; HIGGINS, J. P.; STERNE, J. A. Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis. In: HIGGINS, J. P. T. et al. (Eds.). . **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 1. ed. [s.l.] Wiley, 2019. p. 349–374.

PATEL, C. J. et al. Systematic evaluation of environmental factors: persistent pollutants and nutrients correlated with serum lipid levels. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 3, p. 828–843, jun. 2012.

R CORE TEAM. **R: A Language and Environment for Statistical Computing**. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2019.

ROSENBERGER, W. F.; LACHIN, J. M. **Randomization in clinical trials: theory and practice**. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2016.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Modern epidemiology**. 3rd ed., thoroughly rev. and updated ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SCHWINGSHACKL, L. et al. Perspective: NutriGrade: A Scoring System to Assess and Judge the Meta-Evidence of Randomized Controlled Trials and Cohort Studies in Nutrition Research. **Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)**, v. 7, n. 6, p. 994–1004, 2016.

SIMES, R. J. Publication bias: the case for an international registry of clinical trials. **Journal of Clinical Oncology**, v. 4, n. 10, p. 1529–1541, out. 1986.

SIONTIS, G. C.; IOANNIDIS, J. P. Risk factors and interventions with statistically significant tiny effects. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, n. 5, p. 1292–1307, 1 out. 2011.

STERNE, J. A. C. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 366, 28 ago. 2019.

The periodic health examination. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. **Canadian Medical Association Journal**, v. 121, n. 9, p. 1193–1254, 3 nov. 1979.

TOOLE, A. A.; KUCHLER, F. Improving Health Through Nutrition Research: An Overview of the U.S. Nutrition Research System. **SSRN Electronic Journal**, 2015.

TREPANOWSKI, J. F.; IOANNIDIS, J. P. A. Perspective: Limiting Dependence on Nonrandomized Studies and Improving Randomized Trials in Human Nutrition Research: Why and How. **Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)**, v. 9, n. 4, p. 367–377, 01 2018.

TRINQUART, L.; DUNN, A. G.; BOURGEOIS, F. T. Registration of published randomized trials: a systematic review and meta-analysis. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 173, 16 out. 2018.

U.S. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE; UNITED STATES; AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **The guide to clinical preventive services, 2008: recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force**. Rockville, Md.: Agency for Healthcare Research and Quality, 2007.

VAZIRE, S. Quality Uncertainty Erodes Trust in Science. **Collabra: Psychology**, v. 3, n. 1, p. 1, 28 fev. 2017.

WEAVER, C. M.; MILLER, J. W. Challenges in conducting clinical nutrition research. **Nutrition Reviews**, v. 75, n. 7, p. 491–499, 1 jul. 2017.

WESTGATE, M. J. revtools: An R package to support article screening for evidence synthesis. **Research Synthesis Methods**, v. 10, n. 4, p. 606–614, dez. 2019.

WIERINGA, S. et al. Rethinking bias and truth in evidence-based health care. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 24, n. 5, p. 930–938, 2018.

WILSON, E. B. Probable Inference, the Law of Succession, and Statistical Inference. **Journal**

of the **American Statistical Association**, v. 22, n. 158, p. 209–212, jun. 1927.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. **WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects**, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>>. Acesso em: 1 jun. 2020

ZARIN, D. A. et al. The ClinicalTrials.gov results database--update and key issues. **The New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 9, p. 852–860, 3 mar. 2011.

ZEILSTRA, D. et al. Perspective: Fundamental Limitations of the Randomized Controlled Trial Method in Nutritional Research: The Example of Probiotics. **Advances in Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 561–571, 1 set. 2018.

## APÊNDICE A - Estratégia de busca (PubMed)

1. Nutritional Sciences[mh] OR Nutritional Physiological Phenomena[mh] OR Nutrition Assessment[mh] OR Nutrition Therapy[mh] OR Nutrition Policy[mh] OR Nutritional and Metabolic Diseases[mh] OR nutrition\*[tiab] OR diet[tiab] OR feeding[tiab] OR dietary[tiab] OR breastfeed\*[tiab] OR breast feed\*[tiab] OR lactation[tiab] OR bottle feed\*[tiab] OR complementary feeding[tiab] OR weaning[tiab] OR enteral[tiab] OR parenteral[tiab] OR Feeding Methods[mh] OR nutritional status[tiab] OR overweight[tiab] OR obese[tiab] OR obesity[tiab] OR overnutrition[tiab] OR over nutrition[tiab] OR undernourished[tiab] OR overnourished[tiab] OR wasted[tiab] OR wasting[tiab] OR stunting[tiab] OR stunted[tiab] OR underweight[tiab] OR undernutrition[tiab] OR under nutrition[tiab] OR body weight[tiab] OR anthropometry[tiab] OR Body Weights and Measures[mh] OR growth monitoring[tiab] OR food[tiab] OR food labelling[mh] OR food assistance[mh] OR supplementary feeding[tiab] OR diet therapy[mh] OR food and beverages[mh] OR vegetable\*[tiab] OR fruit\*[tiab] OR meat[tiab] OR dairy[tiab] OR dietary fat\*[tiab] OR starch\*[tiab] OR cereal[tiab] OR food-drug interactions[mh] OR food supply[mh] OR feeding behavio\*[tiab] OR eating behavio\*[tiab] OR food pattern\*[tiab] OR food hypersensitivity[mh] OR food deprivation[mh] OR food, organic [mh] OR micronutrient\*[tiab] OR vitamin\*[tiab] OR thiamin[tiab] OR riboflavin[tiab] OR niacin[tiab] OR pantothenic acid[tiab] OR pyridoxine[tiab] OR pyridoxal[tiab] OR pyridoxamine[tiab] OR biotin[tiab] OR folic acid[tiab] OR folate[tiab]OR cyanocobalamin[tiab] OR choline[tiab] OR retinol[tiab] OR ascorbic acid[tiab] OR tocopherol[tiab] OR carotenoids[tiab] OR carotene[tiab] OR cryptoxanthin[tiab] OR lutein[tiab] OR lycopene[tiab] OR zeaxanthin[tiab] OR minerals[tiab] OR calcium[tiab] OR chloride[tiab] OR magnesium[tiab] OR phosphorus[tiab] OR potassium[tiab] OR sodium[tiab] OR iron[tiab] OR sulphur[tiab] OR trace element\*[tiab] OR boron[tiab] OR cobalt[tiab] OR chromium[tiab] OR copper[tiab] OR fluoride[tiab] OR iodine[tiab] OR manganese[tiab] OR molybdenum[tiab] OR selenium[tiab] OR zinc[tiab] OR trace metal\*[tiab] OR macronutrient\*[tiab] OR carbohydrate\*[tiab] OR dietary protein\*[tiab] OR saturated fat\*[tiab] OR unsaturated fat\*[tiab] OR mono unsaturated fat\*[tiab] OR monounsaturated fat\*[tiab] OR poly unsaturated fat\*[tiab] OR polyunsaturated fat\*[tiab] OR trans fat\*[tiab] OR dietary fibre[tiab] OR dietary fiber[tiab] OR dietary salt[tiab] OR table salt[tiab] OR soft drink[tiab] OR fruit juice[tiab] OR vegetable juice[tiab] OR milk[tiab] OR tea[tiab] OR coffee[tiab] OR energy drink\*[tiab] OR carbonated beverage\*[tiab] OR carbonated drink\*[tiab] OR prebiotics[tiab] OR probiotics[tiab] OR glycemic load[tiab] OR

- glycemic index[tiab] OR glycaemic load[tiab] OR glycaemic index[tiab] OR calories[tiab]  
OR kilocalories[tiab] OR kilojoules[tiab] OR caloric intake[tiab] OR energy intake[tiab]
2. randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trial as topic [mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[ti]
  3. animals [mh] NOT humans [mh]
  4. #2 NOT #3
  5. #1 AND #4
  6. #5 AND 2019/07/01:2020/06/30[dp]
  7. 1966:2019/06/30 [epdat] OR 1966:2019/06/30 [ppdat]
  8. #6 NOT #7
  9. #5 AND 2019/07/01:2019/12/31[dp]
  10. #9 NOT #7
  11. #5 AND 2020/01/01:2020/06/30[dp]
  12. 1966:2019/12/31 [epdat] OR 1966:2019/12/31 [ppdat]
  13. #11 NOT #12

## APÊNDICE B - Estratégia de busca (CENTRAL)

1. [mh "Nutritional Sciences"]
2. [mh "Nutritional Physiological Phenomena"]
3. [mh "Nutrition Assessment"]
4. [mh "Nutrition Therapy"]
5. [mh "Nutrition Policy"]
6. [mh "Nutritional and Metabolic Diseases"]
7. nutrition\*:ti,ab,kw
8. diet:ti,ab,kw
9. feeding:ti,ab,kw
10. dietary:ti,ab,kw
11. breastfeed\*:ti,ab,kw
12. breast next feed\*:ti,ab,kw
13. lactation:ti,ab,kw
14. bottle next feed\*:ti,ab,kw
15. "complementary feeding":ti,ab,kw
16. weaning:ti,ab,kw
17. enteral:ti,ab,kw
18. parenteral:ti,ab,kw
19. [mh "Feeding Methods"]
20. "nutritional status":ti,ab,kw
21. overweight:ti,ab,kw
22. obese:ti,ab,kw
23. obesity:ti,ab,kw
24. overnutrition:ti,ab,kw
25. "over nutrition":ti,ab,kw
26. undernourished:ti,ab,kw
27. overnourished:ti,ab,kw
28. wasted:ti,ab,kw
29. wasting:ti,ab,kw
30. stunting:ti,ab,kw
31. stunted:ti,ab,kw
32. underweight:ti,ab,kw
33. undernutrition:ti,ab,kw
34. "under nutrition":ti,ab,kw
35. "body weight":ti,ab,kw
36. anthropometry:ti,ab,kw
37. [mh "Body Weights and Measures"]
38. "growth monitoring":ti,ab,kw
39. food:ti,ab,kw
40. [mh "food labelling"]
41. [mh "food assistance"]
42. "supplementary feeding":ti,ab,kw
43. [mh "diet therapy"]
44. [mh "food and beverages"]
45. vegetable\*:ti,ab,kw
46. fruit\*:ti,ab,kw
47. meat:ti,ab,kw
48. dairy:ti,ab,kw
49. dietary next fat\*:ti,ab,kw
50. starch\*:ti,ab,kw
51. cereal:ti,ab,kw
52. [mh "food-drug interactions"]
53. [mh "food supply"]
54. feeding next behavio\*:ti,ab,kw
55. eating next behavio\*:ti,ab,kw
56. food next pattern\*:ti,ab,kw
57. [mh "food hypersensitivity"]
58. [mh "food deprivation"]
59. [mh "food, organic"]
60. micronutrient\*:ti,ab,kw
61. vitamin\*:ti,ab,kw
62. thiamin:ti,ab,kw

63. riboflavin:ti,ab,kw
64. niacin:ti,ab,kw
65. "pantothenic acid":ti,ab,kw
66. pyridoxine:ti,ab,kw
67. pyridoxal:ti,ab,kw
68. pyridoxamine:ti,ab,kw
69. biotin:ti,ab,kw
70. "folic acid":ti,ab,kw
71. folate:ti,ab,kw
72. cyanocobalamin:ti,ab,kw
73. choline:ti,ab,kw
74. retinol:ti,ab,kw
75. "ascorbic acid":ti,ab,kw
76. tocopherol:ti,ab,kw
77. carotenoids:ti,ab,kw
78. carotene:ti,ab,kw
79. cryptoxanthin:ti,ab,kw
80. lutein:ti,ab,kw
81. lycopene:ti,ab,kw
82. zeaxanthin:ti,ab,kw
83. minerals:ti,ab,kw
84. calcium:ti,ab,kw
85. chloride:ti,ab,kw
86. magnesium:ti,ab,kw
87. phosphorus:ti,ab,kw
88. potassium:ti,ab,kw
89. sodium:ti,ab,kw
90. iron:ti,ab,kw
91. sulphur:ti,ab,kw
92. trace next element\*:ti,ab,kw
93. boron:ti,ab,kw
94. cobalt:ti,ab,kw
95. chromium:ti,ab,kw
96. copper:ti,ab,kw
97. fluoride:ti,ab,kw
98. iodine:ti,ab,kw
99. manganese:ti,ab,kw
100. molybdenum:ti,ab,kw
101. selenium:ti,ab,kw
102. zinc:ti,ab,kw
103. trace next metal\*:ti,ab,kw
104. macronutrient\*:ti,ab,kw
105. carbohydrate\*:ti,ab,kw
106. dietary next protein\*:ti,ab,kw
107. saturated next fat\*:ti,ab,kw
108. unsaturated next fat\*:ti,ab,kw
109. mono next unsaturated next fat\*:ti,ab,kw
110. monounsaturated next fat\*:ti,ab,kw
111. poly next unsaturated next fat\*:ti,ab,kw
112. polyunsaturated next fat\*:ti,ab,kw
113. trans next fat\*:ti,ab,kw
114. "dietary fibre":ti,ab,kw
115. "dietary fiber":ti,ab,kw
116. "dietary salt":ti,ab,kw
117. "table salt":ti,ab,kw
118. "soft drink":ti,ab,kw
119. "fruit juice":ti,ab,kw
120. "vegetable juice":ti,ab,kw
121. milk:ti,ab,kw
122. tea:ti,ab,kw
123. coffee:ti,ab,kw
124. energy next drink\*:ti,ab,kw
125. carbonated next beverage\*:ti,ab,kw
126. carbonated next drink\*:ti,ab,kw
127. prebiotics:ti,ab,kw
128. probiotics:ti,ab,kw

129. "glycemic load":ti,ab,kw
130. "glycemic index":ti,ab,kw
131. "glycaemic load":ti,ab,kw
132. "glycaemic index":ti,ab,kw
133. calories:ti,ab,kw
134. kilocalories:ti,ab,kw
135. kilojoules:ti,ab,kw
136. "caloric intake":ti,ab,kw
137. "energy intake":ti,ab,kw
138. {OR #1-#137} Search limits: "Trials";  
Original publication year: 2019-2020;
139. clinicaltrials:so
140. "http://www.who.int":so
141. #139 OR #140
142. #138 NOT #141
143. UI filter added: Date added to  
CENTRAL trials database (dd/mm/yyyy):  
01/07/2019 to 30/06/2020
144. UI filter added: Date added to  
CENTRAL trials database (dd/mm/yyyy):  
01/07/2019 to 07/08/2020

## APÊNDICE C - Estrutura do formulário de caracterização geral dos estudos

| Variable                                       | Possible answers   | Explanation  |
|--|--|--|
| <b>Author's name</b>                           | 1 Arthur<br>2 Luana<br>3 Júlia<br>4 Giovanna<br>5 Aline<br>6 Pedro | N/A  |
| <b>Record ID</b>                               | <list of included studies>   | N/A  |
| <b>Sample size</b>                             | 8 digits<br>XXXXXXXX   | Please provide the total number of participants that were <b>randomized</b> .  |
|  |  |  |
| <b>Description of the intervention</b>         | <free text>  | Please provide <b>direct citations</b> of all aspects related to the intervention, even when the intervention contains <u>components unrelated to nutrition</u> .  |
| <b>Brief description of the intervention</b>   | <free text>  | Only <b>ATM</b> will fill this field.  |
| <b>Cochrane intervention subtopic</b>          |  |  |
| <b>Breastmilk &amp; breastmilk substitutes</b> | 1 Yes<br>2 No  | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Protein supplementation of human milk for promoting growth in preterm infants<br>Dilute versus full-strength formula in exclusively formula-fed preterm or low birth weight infants<br>Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for preterm infants less than 1500 grams |
| <b>Complementary/ alternative supplements</b>  | 1 Yes<br>2 No  | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Prebiotics in infants for prevention of allergic disease and food allergy<br>Carnitine supplementation for preterm infants with recurrent apnoea<br>Xylitol sugar supplement for preventing middle ear infection in children up to 12 years of age<br>Resveratrol for adults with type 2 diabetes mellitus |

| Variable  | Possible answers | Explanation  |
|---|------------------|--|
| <b>Complete nutritional formula</b>             | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Feeding by tube into the stomach or intestine versus feeding by mouth for children with cerebral palsy<br>Early intravenous nutrition for the prevention of neonatal jaundice<br>Nutritional support for acute kidney injury   |
| <b>Delivery &amp; implementation strategies</b> | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Does giving patients carbohydrate supplements before planned surgery lead to improved recovery?<br>Home parenteral nutrition for people with bowel obstruction caused by cancer<br>Avoidance of bottles during the establishment of breast feeds in preterm infants<br>Continuous versus intermittent bolus feeding for gastro-oesophageal reflux disease<br>Dietary advice by dietitians to lower blood cholesterol can be more effective than advice by doctors, but may not be more effective than self-help resources.<br>Oral vitamin B12 compared with intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency<br>Internet-based programmes for people with heart disease<br>Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications |
| <b>Diets &amp; dietary patterns</b>             | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Dietary changes in the treatment of Ménière's disease or syndrome<br>Dietary exclusions for improving established atopic eczema in adults and children<br>Mediterranean-style diet for the prevention of cardiovascular disease  |
| <b>Fluids</b>                                   | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Interventions to improve water quality and prevent diarrhoea<br>Different fluid therapy strategies for sepsis and septic shock<br>Increased water intake for preventing urinary stones<br>Fluid restriction as a treatment for preterm infants developing chronic lung disease<br>Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children  |

| Variable  | Possible answers | Explanation   |
|---|------------------|---|
| <b>Food groups</b>                                      | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Green tea for the prevention of cancer<br>Animal-source foods for growth and development in children 6 to 59 months of age<br>Interventions for increasing eating of fruit and vegetables in children aged five years and under<br>Eating nuts to prevent cardiovascular disease<br>Fermented milk for hypertension   |
| <b>Fortified foods</b>                                  | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Fortification of maize flour with iron for preventing anaemia and iron deficiency<br>Fortification of staple foods with vitamin A for vitamin A deficiency<br>Iodised salt for preventing iodine deficiency disorders   |
| <b>Macronutrient supplementation</b>                    | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Adding the amino acid tyrosine to the diet of people with phenylketonuria<br>Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus<br>Does dietary fibre prevent the recurrence of colorectal adenomas and carcinomas?  |
| <b>Micronutrient supplementation</b>                    | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Selenium for preventing cancer<br>Vitamin A supplementation for preventing disease and death in children aged six months to five years<br>Antioxidants to reduce pain in chronic pancreatitis   |
| <b>Nutrition education, communication &amp; support</b> | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>The long term effects of advice to cut down on salt in food on deaths, cardiovascular disease and blood pressure in adults<br>Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration<br>Dietary advice during pregnancy to prevent gestational diabetes<br>Environmental and behavioural modifications for improving food and fluid intake in people with dementia |
| <b>Policies &amp; programmes</b>                        | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Does adding iron to wheat flour reduce anaemia and increase iron levels in the general population?  |

| Variable                       | Possible answers | Explanation  |
|--------------------------------|------------------|--|
|                                |                  | Improving the implementation of healthy eating, physical activity and obesity prevention policies, practices or programmes in childcare services<br>Nutritional labelling to promote healthier consumption and purchasing of food or drinks  |
| <b>Single foods</b>            | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Sweet potato for type 2 diabetes mellitus<br>Effect of cocoa on blood pressure   |
| <b>Therapeutic foods</b>       | 1 Yes<br>2 No    | Examples of Cochrane reviews titles:<br>Ready-to-use therapeutic food (RUTF) as home-based treatment for severely malnourished children between six months and five years<br>Effect of lipid-based nutrient supplementation on infants and young children  |
| <b>Unclear</b>                 | 1 Yes<br>2 No    | N/A  |
| <b>Cochrane topic</b>          |                  |  |
| <b>Allergy and intolerance</b> | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Allergy and Immunology<br><br><u>Definition:</u> A medical specialty concerned with the hypersensitivity of the individual to foreign substances and protection from the resultant infection or disorder.  |
| <b>Anaesthesia and pain</b>    | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Anesthesia<br><br>Definition: A state characterized by loss of feeling or sensation. This depression of nerve function is usually the result of pharmacologic action and is induced to allow performance of surgery or other painful procedures.<br><br>Mapped MeSH concept: Pain<br><br>Definition: An unpleasant sensation induced by noxious stimuli which are detected by NERVE ENDINGS of NOCICEPTIVE NEURONS. |
| <b>Blood disorders</b>         | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Hematologic Diseases<br><br><u>Definition:</u> Disorders of the blood and blood forming tissues.   |

| Variable                                     | Possible answers | Explanation   |
|--|------------------|---|
| <b>Cancer</b>                                | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Neoplasms</p> <p><u>Definition:</u> New abnormal growth of tissue. Malignant neoplasms show a greater degree of anaplasia and have the properties of invasion and metastasis, compared to benign neoplasms.</p>   |
| <b>Child health</b>                          | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Child Health</p> <p><u>Definition:</u> The concept covering the physical and mental conditions of CHILDREN.</p>   |
| <b>Complementary medicine</b>                | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Complementary Therapies</p> <p><u>Definition:</u> Therapeutic practices which are not currently considered an integral part of conventional allopathic medical practice. They may lack biomedical explanations but as they become better researched some (PHYSICAL THERAPY MODALITIES; DIET; ACUPUNCTURE) become widely accepted whereas others (humors, radium therapy) quietly fade away, yet are important historical footnotes. Therapies are termed as Complementary when used in addition to conventional treatments and as Alternative when used instead of conventional treatment.</p>   |
| <b>Consumer and communication strategies</b> | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Consumer Health Information</p> <p><u>Definition:</u> Information intended for potential users of medical and healthcare services. There is an emphasis on self-care and preventive approaches as well as information for community-wide dissemination and use.</p> <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Health Communication</p> <p><u>Definition:</u> The transfer of information from experts in the medical and public health fields to patients and the public. The study and use of communication strategies to inform and influence individual and community decisions that enhance health.</p> |

| Variable   | Possible answers | Explanation  |
|--|------------------|--|
| <b>Dentistry and oral health</b>                           | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Dentistry</p> <p><u>Definition:</u> The profession concerned with the teeth, oral cavity, and associated structures, and the diagnosis and treatment of their diseases including prevention and the restoration of defective and missing tissue.</p> <p>Mapped MeSH concept: Oral Health</p> <p><u>Definition:</u> The optimal state of the mouth and normal functioning of the organs of the mouth without evidence of disease.</p>   |
| <b>Developmental, psychosocial &amp; learning problems</b> | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Psychology, Developmental</p> <p><u>Definition:</u> Field of study concerned with age-related changes in BEHAVIOR that occur in human beings over the course of life, from birth to death. It includes all aspects of human growth, including emotional, intellectual, social, perceptual and personality development.</p> <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Neurodevelopmental Disorders</p> <p><u>Definition:</u> These are a group of conditions with onset in the developmental period. The disorders typically manifest early in development, often before the child enters grade school, and are characterized by developmental deficits that produce impairments of personal, social, academic, or occupational functioning. (From DSM-5).</p> <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Learning Disabilities</p> <p><u>Definition:</u> Conditions characterized by a significant discrepancy between an individual's perceived level of intellect and their ability to acquire new language and other cognitive skills. These may result from organic or psychological conditions. Relatively common subtypes include DYSLEXIA, DYSCALCULIA, and DYSGRAPHIA.</p> |
| <b>Diagnosis</b>   | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Diagnosis   |

| Variable                                     | Possible answers | Explanation   |
|--|------------------|---|
|  |                  | <p>Definition: The determination of the nature of a disease or condition, or the distinguishing of one disease or condition from another. Assessment may be made through physical examination, laboratory tests, or the likes. Computerized programs may be used to enhance the decision-making process.</p>  |
| <b>Ear, nose and throat</b>                  | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Otorhinolaryngologic Diseases</p> <p><u>Definition:</u> Pathological processes of the ear, the nose, and the throat, also known as the ENT diseases.</p>   |
| <b>Effective practice and health systems</b> | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Delivery of Health Care</p> <p><u>Definition:</u> The concept concerned with all aspects of providing and distributing health services to a patient population.</p>  |
| <b>Endocrine and metabolic</b>               | 1 Yes<br>2 No    | <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Endocrine System Diseases</p> <p><u>Definition:</u> Pathological processes of the ENDOCRINE GLANDS, and diseases resulting from abnormal level of available HORMONES.</p> <p><u>Mapped MeSH concept:</u> Metabolic Diseases</p> <p><u>Definition:</u> Generic term for diseases caused by an abnormal metabolic process. It can be congenital due to inherited enzyme abnormality (METABOLISM, INBORN ERRORS) or acquired due to disease of an endocrine organ or failure of a metabolically important organ such as the liver. (Stedman, 26th ed)</p> |
| <b>Eyes and vision</b>                       | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Eye Diseases</p> <p>Definition: Diseases affecting the eye.</p>   |
| <b>Gastroenterology</b>                      | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Gastroenterology</p> <p>Definition: A subspecialty of internal medicine concerned with the study of the physiology and diseases of the digestive system and related</p>   |

| Variable                         | Possible answers | Explanation   |
|----------------------------------|------------------|---|
|                                  |                  | structures (esophagus, liver, gallbladder, and pancreas).   |
| <b>Genetic disorders</b>         | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Genetic Diseases, Inborn<br><br><u>Definition:</u> Diseases that are caused by genetic mutations present during embryo or fetal development, although they may be observed later in life. The mutations may be inherited from a parent's genome or they may be acquired in utero. |
| <b>Gynaecology</b>               | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Gynecology<br><br><u>Definition:</u> A medical-surgical specialty concerned with the physiology and disorders primarily of the female genital tract, as well as female endocrinology and reproductive physiology.   |
| <b>Health and safety at work</b> | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Occupational Diseases<br><br><u>Definition:</u> Diseases caused by factors involved in one's employment.<br><br><u>Mapped MeSH concept:</u> Occupational Health<br><br><u>Definition:</u> The promotion and maintenance of physical and mental health in the work environment.    |
| <b>Heart and circulation</b>     | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Cardiovascular Diseases<br><br><u>Definition:</u> Pathological conditions involving the CARDIOVASCULAR SYSTEM including the HEART; the BLOOD VESSELS; or the PERICARDIUM.   |
| <b>Hepatology</b>                | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Gastroenterology<br><br><u>Definition:</u> A subspecialty of internal medicine concerned with the study of the physiology and diseases of the digestive system and related structures (esophagus, <b>liver</b> , <b>gallbladder</b> , and <b>pancreas</b> ).                      |
| <b>Infectious disease</b>        | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Communicable Diseases   |

| Variable                 | Possible answers | Explanation  |
|--------------------------|------------------|--|
|                          |                  | <u>Definition:</u> An illness caused by an infectious agent or its toxins that occurs through the direct or indirect transmission of the infectious agent or its products from an infected individual or via an animal, vector or the inanimate environment to a susceptible animal or human host. |
| <b>Kidney disease</b>    | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Kidney Diseases<br><br>Definition: Pathological processes of the KIDNEY or its component tissues.   |
| <b>Lungs and airways</b> | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Respiratory Tract Diseases<br><br><u>Definition:</u> Diseases involving the RESPIRATORY SYSTEM.  |
| <b>Mental health</b>     | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Mental Health<br><br>Definition: Emotional, psychological, and social well-being of an individual or group.   |
| <b>Musculoskeletal</b>   | 1 Yes<br>2 No    | <u>Mapped MeSH concept:</u> Musculoskeletal Diseases<br><br><u>Definition:</u> Diseases of the muscles and their associated ligaments and other connective tissue and of the bones and cartilage viewed collectively.  |
| <b>Neonatal care</b>     | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Infant, Newborn<br><br>Definition: An infant during the first 28 days after birth.  |
| <b>Neurology</b>         | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Neurology<br><br>Definition: A medical specialty concerned with the study of the structures, functions, and diseases of the nervous system.   |
| <b>Older people</b>      | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Aged<br><br>Definition: A person 65 through 79 years of age. For a person older than 79 years, AGED, 80 AND OVER is available.  |
| <b>Orthopaedics</b>      | 1 Yes<br>2 No    | Mapped MeSH concept: Orthopedics   |

| Variable                            | Possible answers | Explanation  |
|-------------------------------------|------------------|--|
|                                     |                  | <p>Definition: A specialty which utilizes medical, surgical, and physical methods to treat and correct deformities, diseases, and injuries to the skeletal system, its articulations, and associated structures.</p>   |
| <b>Pregnancy &amp; childbirth</b>   | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Pregnancy</p> <p>Definition: The status during which female mammals carry their developing young (EMBRYOS or FETUSES) in utero before birth, beginning from FERTILIZATION to BIRTH.</p> <p>Mapped MeSH concept: Parturition</p> <p>Definition: The process of giving birth to one or more offspring.</p> |
| <b>Public health</b>                | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Public Health</p> <p>Definition: Branch of medicine concerned with the prevention and control of disease and disability, and the promotion of physical and mental health of the population on the international, national, state, or municipal level.</p>  |
| <b>Rheumatology</b>                 | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Rheumatology</p> <p>Definition: A subspecialty of internal medicine concerned with the study of inflammatory or degenerative processes and metabolic derangement of connective tissue structures which pertain to a variety of musculoskeletal disorders, such as arthritis.</p>                         |
| <b>Skin disorders</b>               | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Skin Diseases</p> <p>Definition: Diseases involving the DERMIS or EPIDERMIS.</p>   |
| <b>Tobacco, drugs &amp; alcohol</b> | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Tobacco Use</p> <p>Definition: Use of TOBACCO (<i>Nicotiana tabacum</i> L) and TOBACCO PRODUCTS.</p> <p>Mapped MeSH concept: Illicit Drugs</p> <p>Definition: Drugs that are manufactured, obtained, or sold illegally. They include prescription drugs</p>  |

| Variable                             | Possible answers | Explanation  |
|--------------------------------------|------------------|--|
|                                      |                  | <p>obtained or sold without prescription and non-prescription drugs. Illicit drugs are widely distributed, tend to be grossly impure and may cause unexpected toxicity.</p> <p>Mapped MeSH concept: Illicit Drugs</p> <p>Definition: Drugs that are manufactured, obtained, or sold illegally. They include prescription drugs obtained or sold without prescription and non-prescription drugs. Illicit drugs are widely distributed, tend to be grossly impure and may cause unexpected toxicity.</p> <p>Mapped MeSH concept: Alcohol-Related Disorders</p> <p>Definition: Disorders related to or resulting from abuse or mis-use of alcohol.</p> <p>Mapped MeSH concept: Substance-Related Disorders</p> <p>Definition: Disorders related to substance use or abuse.</p> |
| <b>Trauma &amp; critical illness</b> | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Critical Illness</p> <p>Definition: A disease or state in which death is possible or imminent.</p>   |
| <b>Urology</b>                       | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Urology</p> <p>Definition: A surgical specialty concerned with the study, diagnosis, and treatment of diseases of the urinary tract in both sexes, and the genital tract in the male. Common urological problems include urinary obstruction, URINARY INCONTINENCE, infections, and UROGENITAL NEOPLASMS.</p>  |
| <b>Wounds</b>                        | 1 Yes<br>2 No    | <p>Mapped MeSH concept: Ulcer</p> <p>Definition: A lesion on the surface of the skin or a mucous surface, produced by the sloughing of inflammatory necrotic tissue.</p> <p>Mapped MeSH concept: Wounds and Injuries</p>   |

| Variable                         | Possible answers  | Explanation   |
|----------------------------------|---|---|
|                                  |   | Definition: Damage inflicted on the body as the direct or indirect result of an external force, with or without disruption of structural continuity.  |
| <b>Funding</b>                   |   |   |
| <b>Type of funding</b>           | 1 Non-profit<br>2 For-profit<br>3 Mixed<br>4 No funding<br>5 Not reported<br>6 Unclear                          | Please assess whether the <b>funders</b> are:<br><br><u>Non-profit</u> : "not intended to make a profit, but to make money for a social or political purpose or to provide a service that people need" (Cambridge)<br><br><u>For-profit</u> : "used to describe an organization or service that exists to make a profit" (Cambridge)<br><br><u>Mixed</u> : combination of non-profit and for-profit funding   |
| <b>For-profit funding name</b>   | <text>  | Please provide the name of the for-profit funding source only.  |
| <b>For-profit classification</b> | 1 Food industry<br>2 Other industry<br>3 Mixed<br>4 Unclear   | Please search online the name of the companies to verify if the funding comes from the food industry.<br><br><u>Mixed</u> : combination of food industry and other industry   |
| <b>Conflicts of interest</b>     |   |   |
| <b>Conflicts of interest</b>     | 1 Present (financial)<br>2 Present (non-financial)<br>3 No conflicts of interest<br>4 Not reported<br>5 Unclear | Please consider conflicts of interest as "present" when at least one author disclosed any conflict of interest.<br><br>Examples of financial relationships: employment, consultancies, stock ownership or options, honoraria, patents, and paid expert testimony (ICMJE Recommendations - December 2019)<br><br>Author's may choose to disclose interests that are not financial (e.g. adherence to a specific diet, intellectual beliefs). In this case, choose "present (non-financial)". |
| <b>Author affiliation</b>        |   |   |

| Variable  | Possible answers   | Explanation   |
|---|--|---|
| <b>Affiliation of the corresponding author</b>                    | 1 Industry<br>2 Non-industry<br>3 Mixed<br>4 Not reported<br>5 Unclear | N/A   |
| <b>Country of affiliation of the corresponding author country</b> | <list of 249 countries>  | Please provide the country in the first affiliation in case of multiple affiliations. |
| <b>Author's notes</b>   | <free text>  | Optional  |

**APÊNDICE D - Estrutura do formulário de caracterização dos periódicos**

| <b>Questions</b>        | <b>Possible answers</b>                              | <b>Explanation</b>  |
|-------------------------|--|---|
| <b>Author's name</b>    | 1 Arthur<br>2 Pedro                                  | N/A   |
| <b>Record ID</b>        | <list of the journals of the included studies>       | N/A   |
| <b>Impact factor</b>    | 3 digits, 3 decimals<br>XXX.XXX<br><br>999 (missing) | <p><b>How to obtain the impact factor from the "InCites Journal Citation Reports 2019"</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Activate the university VPN (Or log in with your credentials (CAFE) on the website specified below)</li> <li>2) Go to <a href="http://www.periodicos.capes.gov.br">www.periodicos.capes.gov.br</a></li> <li>3) Search for "incites" in "Base"</li> <li>4) Go to the "InCites Journal Citation Reports"</li> <li>5) Enter the journal name in the search box</li> <li>6) Select "2019" under "JCR YEAR"</li> <li>7) Copy the 2019 Journal Impact Factor</li> </ol> <p>In the case of journals with very similar names, <u>please verify the ISSN numbers.</u></p> |
| <b>Journal category</b> | <list of 254 categories from JCR>                    | <p>The journal category can be found on the same page where the impact factor was obtained.</p> <p>Please note that a journal <b>can be classified in more than one category</b>. When applicable, please follow these instructions:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) When the journal is also classified under "NUTRITION &amp; DIETETICS", choose this category from the list and copy + paste all categories into the author's notes.</li> </ol>  |

| Questions  | Possible answers              | Explanation  |
|------------|-------------------------------|--|
|            |                               | <p>Example:</p> <p><b>Categories on the JCR website:</b><br/>PHYSIOLOGY - SCIE; NUTRITION &amp; DIETETICS - SCIE; SPORT SCIENCES - SCIE</p> <p><b>Data collection form:</b> Journal category (NUTRITION &amp; DIETETICS); Author's notes (PHYSIOLOGY - SCIE; NUTRITION &amp; DIETETICS - SCIE; SPORT SCIENCES - SCIE)</p> <p>2) When the journal is not classified under "NUTRITION &amp; DIETETICS", choose the first category displayed on the JCR website and copy + paste all categories into the author's notes.</p> <p>Example:</p> <p><b>Categories on the JCR website:</b><br/>PHYSIOLOGY - SCIE; SPORT SCIENCES - SCIE</p> <p><b>Data collection form:</b> Journal category (PHYSIOLOGY); Author's notes (PHYSIOLOGY - SCIE; SPORT SCIENCES - SCIE)</p> <p>3) Please ignore subcategories such as "SSCI" and "SCIE".</p> <p>Example:</p> <p><b>Categories on the JCR website:</b><br/>PUBLIC, ENVIRONMENTAL &amp; OCCUPATIONAL HEALTH - SSCI;<br/>PUBLIC, ENVIRONMENTAL &amp; OCCUPATIONAL HEALTH - SCIE</p> <p><b>Data collection form:</b> Journal category (PUBLIC, ENVIRONMENTAL &amp; OCCUPATIONAL HEALTH)</p> |
| <b>JCI</b> | 2 digits, 2 decimals<br>XX.XX | The JCI can be found on the same page where the impact factor was obtained.  |

| Questions   | Possible answers  | Explanation  |
|---|---|--|
|   | 999 (missing)   |  |
| <b>Qualis Periódicos 2013-2016</b>                      | 1 A1<br>2 A2<br>3 B1<br>4 B2<br>5 B3<br>6 B4<br>7 B5<br>8 C<br>9 Not classified | <p><b>How to obtain the Qualis Periódicos 2013-2016</b></p> <p>1) Go to <a href="https://sucupira.capes.gov.br">https://sucupira.capes.gov.br</a><br/>           2) Click on "QUALIS"<br/>           3) Scroll down the page and click on "Faça aqui sua pesquisa"<br/>           4) Select "CLASSIFICAÇÕES DE PERIÓDICOS QUADRIÊNIO 2013-2016" from the drop-down list under "Evento de classificação"<br/>           5) Enter the journal name in the field named "Título"<br/>           6) Obtain the Qualis classification for the field of Nutrition (Choose Medicina II when Nutrition is not available)</p> <p>In the case of journals with very similar names, <u>please verify the ISSN numbers.</u></p> |
| <b>Was the classification for "Nutrição" available?</b> | 1 Yes<br>2 No   | If the answer to the previous question is " <b>9 Not classified</b> ", this question will not be answered.   |
| <b>Author's notes</b>                                   | <free text>   | Optional   |

APÊNDICE E - Estrutura do formulário de caracterização dos materiais e desfechos

| Questions                       | Possible answers   | Explanation   |
|---------------------------------|--|---|
| Author's name                   | 1 Arthur<br>2 Luana<br>3 Júlia<br>4 Giovanna<br>5 Aline<br>6 Pedro   | N/A   |
| Record ID                       | <list of the included studies>   | N/A   |
| Which outcome will be assessed? | Open field   | For the assessments, please consider the <b>primary outcome</b> as follows:<br>If the definition of primary outcome differs <b>across documents</b> , choose the primary outcome defined in one of the following documents in this specific order: <b>Registration &gt; Study protocol &gt; Statistical analysis plan</b><br>If the definition of primary outcome differs <b>across different versions</b> of the document, choose the primary outcome in the <b>most recent version</b><br>If there are <b>more than one</b> primary outcome, choose the <b>first primary outcome</b><br>If <b>no primary outcome</b> was defined, choose the <b>first outcome</b> |
| Outcome type                    | 1 Interim or surrogate outcomes<br>2 Adverse events<br>3 Burdens<br>4 Economic outcomes<br>5 Patient-reported outcomes<br>6 Behavioral outcomes<br>7 Clinical events<br>8 Survival<br>9 Unsure | <b>Examples:</b><br><u>Interim or surrogate outcomes:</u> laboratory results, radiologic results, anthropometric<br><u>Adverse events:</u> nausea, vomiting<br><u>Burdens:</u> demands on caregivers, frequency of tests, restrictions on lifestyle<br><u>Economic outcomes:</u> cost and resource use<br><u>Patient-reported outcomes:</u> symptoms, quality of life<br><u>Behavioral outcomes:</u> changes in diet, use of services<br><u>Clinical events:</u> strokes, miocardial infarction<br><u>Survival:</u> mortality   |

| Questions  | Possible answers                                   | Explanation  |
|--|--|--|
|  |  | <u>Composite outcomes:</u> A composite outcome consists of two or more component outcomes (eg, death or nonfatal myocardial infarction or nonfatal stroke). Participants who have experienced any one of the events specified by the components are considered to have experienced the composite outcome.  |
| Was the study registered on a public repository?   | 1 Yes<br>2 No                                      |  |
| Study registry location  | <list of registry locations>                       |  |
| Was the study prospectively registered?  | 1 Yes<br>2 No<br>9. Unclear<br>99 Unable to assess | Please consider the study as prospectively registered when the study was <b>registered prior to the onset of patient enrollment</b> .<br><br>You can consider, when available:<br>the categorization in the study <b>registration</b><br>the categorization in the study <b>publication</b><br>If the categorization is not available, you should compare the date of the <b>first registration</b> to the date of the <b>onset of patient enrollment</b> .<br><br>If these dates are not reported and no categorization is available, you should answer "Unable to assess". |
| Are you able to assess whether the registration was finalized before the unblinding of outcome data for data analysis? | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear                         | Please answer "yes" only when this can be surely guaranteed by the information provided by the authors in the documents (date-stamped)   |
| Is a study protocol available?   | 1 Yes<br>2 No                                      |  |
| Are you able to assess whether the protocol was finalized before the   | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear                         |  |

| Questions  | Possible answers                     | Explanation   |
|--|--------------------------------------|---|
| <b>unblinding of outcome data for data analysis?</b>   |                                      |   |
| <b>Is a statistical analysis plan available?</b>   | 1 Yes<br>2 No                        |   |
| <b>Are you able to assess whether the SAP was finalized before the unblinding of outcome data for data analysis?</b> | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear           |   |
| <b>Were the following concepts specified in the [registration/protocol/sap]?</b>                                     | -                                    | The following questions were repeated for each document type  |
| <b>Outcome domain</b>  | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | Title or concept to describe one or more outcomes.  |
| <b>Justifications</b>  | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .  |
| <b>Specific measure</b>  | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | Instrument used to assess the outcome domain, including the following:<br>a. Name of the instrument or questionnaire.<br>b. The total score or the subscales that will be analyzed. |
| <b>Justifications</b>  | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .  |
| <b>Specific metric</b>   | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | Unit of measurement (e.g., value at a time point, change from baseline, time-to-event).   |
| <b>Justifications</b>  | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .  |
| <b>Method of aggregation</b>   | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | The procedure for estimating the treatment effect, including the following:   |

| Questions                               | Possible answers                     | Explanation  |
|---|--------------------------------------|--|
|   |                                      | <p>a. If the outcome will be treated as a continuous, categorical, or time-to-event variable.</p> <p>b. For continuous variables, a measure of central tendency (e.g., mean value). For categorical and time-to-event data variables, proportion with an event and, if relevant, the specific cutoff or categories compared.</p> |
| <b>Justifications</b>                   | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .   |
| <b>Time point</b>                       | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | <p>The period of follow-up, including the following:</p> <p>a. When outcome measurements will be obtained</p> <p>b. Which of the outcome measurements will be analyzed</p>   |
| <b>Justifications</b>                   | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .   |
| <b>Analysis population</b>              | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | Participants eligible to be included in the analysis.  |
| <b>Justifications</b>                   | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .   |
| <b>Method for handling missing data</b> | 1 Yes<br>2 No<br>9 Unclear<br>99. NA | <p>a. Procedure(s) used to account for participants who withdrew from the trial, did not complete an assessment, or otherwise did not provide data.</p> <p>b. Procedures used for missing data items (e.g., questions that were not completed on a questionnaire).</p>   |
| <b>Justifications</b>                   | Open field                           | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> .   |
| <b>Method of adjustment</b>             | 1 Yes<br>2 No                        | Specific analytic procedures used, if any, including the following:  |

| Questions             | Possible answers    | Explanation  |
|-----------------------|---------------------|--|
|                       | 9 Unclear<br>99. NA | a. Methods to adjust the data for covariates.<br>b. Methods to transform the data (e.g., log transformed).   |
| <b>Justifications</b> | Open field          | Please paste all relevant <b>quotes</b> from the document that were used <b>to justify the assessments</b> . |
| <b>Author's notes</b> | <free text>         | Optional   |

## APÊNDICE F – Nota de imprensa

### ***Ciência da Nutrição em evidência: dois terços dos ensaios controlados randomizados são registrados, mas não incluem informações essenciais para garantir sua credibilidade***

A confiança na ciência da nutrição pode estar diminuindo diante da percepção de recomendações dietéticas em constante mudança e críticas quanto ao rigor científico inadequado na área. A falta de rigor é uma preocupação em todas as áreas da ciência, pois compromete a sua integridade na forma de más condutas e práticas prejudiciais ou questionáveis de pesquisa. Um exemplo é a falta de transparência na condução, no relato e na disseminação das pesquisas, o que promove desconfiança na ciência, ruptura de mecanismos de autocorreção e desperdícios em pesquisa.

A falta de transparência prejudica também as formas que temos de verificar se os resultados das pesquisas possuem credibilidade. Denominamos viés como o desvio da verdade, portanto estudos enviesados retratam uma versão distorcida da realidade. No caso de um estudo que busca encontrar qual é o real efeito de uma intervenção, caso o viés esteja presente, não podemos depositar confiança de que o efeito encontrado de fato é o efeito da intervenção.

Vários tipos de vieses já foram identificados e são considerados por cientistas que avaliam criticamente os resultados das pesquisas. Entre eles estão os vieses de relato seletivo, em que os pesquisadores optam por não reportar determinados resultados da pesquisa ou selecionam apenas o resultado mais favorável entre diferentes possibilidades para inclusão nas publicações. Como descobrir se isso pode ter ocorrido? Apenas por meio da transparência.

Idealmente, os ensaios controlados randomizados, o tipo de estudo mais usado para determinar o efeito de intervenções, devem ser registrados antes mesmo do início do estudo. Em um repositório público, os pesquisadores descrevem todo o seu plano de execução do estudo, incluindo quais serão os resultados a serem estudados. Dessa forma, todos podem ter acesso as intenções dos pesquisadores antes de terem visto os resultados da pesquisa. Outros documentos usados incluem os protocolos de estudo e os planos de análise estatística.

O mestrando do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Santa Catarina, Arthur Thives Mello, explorou essa temática ainda pouco estudada em uma pesquisa sobre a própria pesquisa (Meta-Pesquisa) da nutrição em sua dissertação. O projeto foi orientado pelo Prof. Dr. Erasmo Benicio Santos de Moraes Trindade e foi financiado pela CAPES por meio de bolsa de estudos concedida ao mestrando. Participaram do projeto também os pesquisadores Pedro Kammer (Mestre no Programa de Pós-Graduação em Odontologia da

UFSC), Giovanna Nascimento, Luana Pucci, Júlia Pessini, Aline Valmorbida (Doutorandas do Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFSC) e Matthew Page (Professor do Departamento de Saúde Pública da Monash University).

O time de pesquisadores se debruçou sobre uma amostra selecionada aleatoriamente dos ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição publicados entre 1º de Julho de 2019 e 30 de Junho de 2020. A partir dessa amostra, pode-se investigar a adesão desses estudos a práticas de transparência que nos permitem realizar avaliação do risco de vieses de relato seletivo. Dessa forma, obtiveram todos os registros, protocolos e planos de análise estatística dos estudos incluídos e verificaram se esses documentos eram completos o suficiente para permitir a avaliação desses tipos de vieses.

Os resultados infelizmente não foram positivos. Cerca de dois terços dos estudos foram registrados, porém a maioria desses estudos não continham as informações necessárias para permitir a avaliação de vieses de relato seletivo. Os protocolos e planos de análise estatística geralmente eram mais completos, porém, estavam disponíveis em poucos estudos. Veja os principais detalhes que precisam estar contidos nesses documentos na figura a seguir.

### Anatomia de um desfecho / efeito de intervenção



O estudo permitiu retratar a situação dos ensaios controlados randomizados de intervenções de nutrição quanto as práticas de transparência relacionadas a vieses de relato seletivo. Ainda sugere estudos futuros que considerem além da responsabilidade individual dos pesquisadores em registrar seus ensaios controlados randomizados adequadamente, buscando entender o possível papel facilitador ou limitador dos próprios repositórios de registros. Estes muitas vezes podem ter características que prejudicam o conteúdo do registro e a avaliação de vieses, como, por exemplo, não contendo um histórico das modificações realizadas no registro ao longo do estudo ou não indicando com clareza quais detalhes precisam estar contidos nos registros.