

PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. Estudo descritivo

Rafael Leite Pacheco^I, Carolina de Oliveira Cruz Latorraca^{II},
Ana Luiza Cabrera Martimbianco^{III}, Daniela Vianna Pachito^{IV}, Rachel Riera^V

Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

RESUMO

Introdução: O registro prospectivo de protocolos de revisões sistemáticas (RSs) permite avaliar a condução do estudo e a qualidade do relato de seus resultados, aumentando a transparência e a reprodutibilidade. **Objetivos:** Apresentar a base de registros PROSPERO e descrever suas principais características. **Métodos:** Estudo descritivo realizado na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). **Resultados:** A PROSPERO é uma base de registros de RSs, gratuita, mantida pelo Centre of Reviews and Dissemination, da Universidade de York, e financiada pelo National Institute for Health Research (NIHR). Atualmente, há mais de 35.000 registros de RSs em andamento em humanos ou animais que estudam desfechos em saúde. **Conclusão:** PROSPERO é uma base pública de registro de protocolos de revisões sistemáticas criada em 2011, que conta até o momento com mais de 35.000 protocolos registrados. O registro prospectivo desses protocolos já é recomendado por muitos periódicos em saúde com o objetivo de minimizar o risco de viés de publicação e a duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Protocolos clínicos, revisão, métodos epidemiológicos, sistema de registros, medicina baseada em evidências

INTRODUÇÃO

Além de reduzir o risco de viés de publicação, a divulgação prévia do protocolo de um estudo científico permite a identificação do risco de viés de relato seletivo de desfecho (quando um desfecho foi modificado após o início do estudo

ou excluído do relatório) e além disso, apresenta um panorama dos estudos que estão em andamento. Desde 2004, o International Committee of Medical Editors (ICMJE) recomenda o registro de protocolos de ensaios clínicos com o objetivo, entre outros, de minimizar o viés de publicação.¹ Desde então, várias medidas têm sido desenvolvidas pelo comitê para endossar e aprimorar a ideia original. Entre elas,

^IMD. Aluno do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^{II}MSc. Psicóloga, aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^{III}MSc, PhD. Fisioterapeuta, assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^{IV}MD, MSc. Neurologista, aluna do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), assistente de pesquisa do Cochrane Brazil.

^VMD, MSc, PhD. Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Saúde Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Diretor do Cochrane Brazil e Diretor Científico da Associação Paulista de Medicina.

Endereço para correspondência:

Daniela Vianna Pachito

Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) – Escola Paulista de Medicina (EPM)

Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900

Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: pachito@uol.com.br

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflitos de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 10 de maio de 2018. Última modificação: 10 de maio de 2018. Aceite: 22 de maio de 2018.

a recomendação do compartilhamento de dados individuais dos ensaios clínicos.² Atualmente, o número do registro do protocolo do estudo em alguma base de dados pública, como o ClinicalTrials.gov ou o International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), é exigido pelas revistas científicas da área da saúde durante o processo de submissão do relatório do ensaio clínico para publicação. O registro deve ser realizado de modo prospectivo, ou seja, no momento ou antes que o primeiro participante seja incluído no estudo.¹

Assim como ocorreu com os ensaios clínicos na década passada, o registro prospectivo dos protocolos de revisões sistemáticas (RSs) também vem sendo solicitado por periódicos da saúde. Desde sua primeira edição, a Biblioteca Cochrane torna públicos os projetos das RSs com a metodologia Cochrane que estão em andamento, como meio de manter todo o processo metodológico explícito e evitar a duplicação de esforços dos pesquisadores. Entretanto, até recentemente, as demais RSs realizadas sem o suporte da Colaboração Cochrane usualmente não tinham seus protocolos divulgados.

OBJETIVOS

Apresentar e descrever as principais características da PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), uma base de registro de protocolos de revisões sistemáticas com desfechos em saúde.

MÉTODOS

Estudo descritivo realizado no Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

RESULTADOS

Quando e por quem foi criada?

A base de registros de protocolos de revisões sistemáticas (RSs) PROSPERO foi disponibilizada virtualmente em fevereiro de 2011. A base é mantida pelo Centre for Reviews and Dissemination (CRD) da Universidade de York, com suporte financeiro do National Institute for Health Research (NIHR).³

Quais os objetivos?

Um dos objetivos da base de dados é evitar a duplicidade involuntária da publicação de RSs que avaliem a mesma questão clínica. O registro prospectivo de RS torna o processo de síntese mais transparente e esclarece sobre quais análises foram planejadas previamente, facilitando a avaliação de possível relato seletivo de resultados posteriormente.⁴

Como acessar?

A base está disponível na língua inglesa e pode ser acessada gratuitamente em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>. A página inicial da PROSPERO está apresentada na **Figura 1**.

Que tipo de revisão sistemática pode ser registrada?

Podem ser registrados na PROSPERO protocolos de revisões sistemáticas em andamento que incluem estudos em humanos ou em animais e que tenham desfechos relacionados à saúde humana. São aceitos na base protocolos de RSs com estudos em humanos: podem ser de intervenções, serviços e cuidados em saúde, fatores de risco e prognósticos, associações genéticas, estudos epidemiológicos sociais, relacionados ao bem-estar, saúde pública, educação, crime, justiça e desenvolvimento internacional, desde que avaliem desfechos relacionados à saúde. Os seguintes protocolos de RSs com estudos em animais também podem ser registrados: modelos animais para doenças humanas, intervenções, exposições, diagnósticos, fatores prognósticos e de risco e associações genéticas, desde que a questão da revisão seja diretamente relevante para a saúde humana. As RSs registradas na PROSPERO podem incluir qualquer desenho de estudo.

Novos protocolos de RSs Cochrane são automaticamente enviados para registro na PROSPERO pela Cochrane, portanto, para evitar a duplicação de registros, os protocolos da Cochrane não devem ser registrados na PROSPERO pelos autores.

Que tipo de revisão não pode ser registrada?

Protocolos de revisões de escopo (*scoping reviews*) e revisões narrativas de literatura não são elegíveis para inclusão na PROSPERO.

Em que momento o protocolo de uma RSs deve ser registrado?

Os protocolos devem ser registrados preferencialmente antes que os procedimentos de aplicação dos critérios de

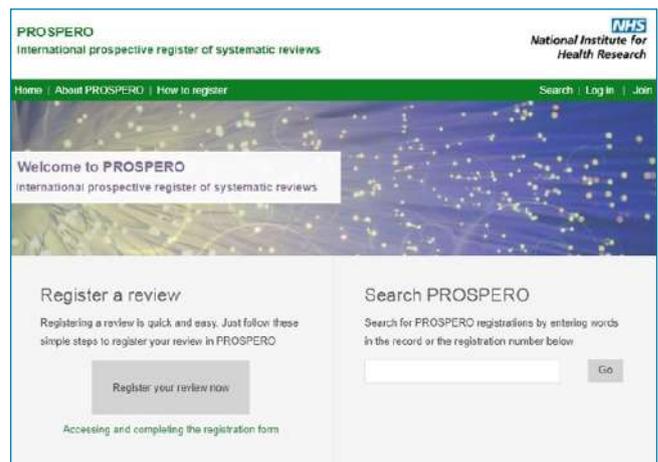


Figura 1. Página inicial da base de registro PROSPERO (em <https://www.crd.york.ac.uk/prospero>).

elegibilidade sejam iniciados. No entanto, os protocolos são atualmente aceitos para registro desde que a extração de dados não tenha sido finalizada.

Quantos protocolos foram registrados até momento?

Um total de 35.655 protocolos estão registrados na PROSPERO (dados obtidos em 9 de maio de 2018). Deste total, 1.881 protocolos são de RSs finalizadas, mas não publicadas, e 2.192 são de RSs finalizadas e publicadas. Apenas 32 protocolos são de RSs de estudos experimentais em animais e há 2.118 registros de RSs Cochrane.

Como registrar o protocolo de uma RS?

O registro é gratuito e pode ser feito por qualquer um dos pesquisadores da RS. A **Figura 2** apresenta o exemplo de um protocolo publicado. A **Tabela 1** apresenta os itens do formulário exigido para o registro.

DISCUSSÃO

Este estudo descritivo apresenta brevemente a base de registros de revisões sistemáticas (RSs) PROSPERO, criada em 2011 com o objetivo de disponibilizar os protocolos de RSs em andamento. A política de registro prospectivo dos protocolos de RSs é estimulada por iniciativas como o AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews), uma ferramenta para auxílio no planejamento e na condução de RSs e que acaba por avaliar a qualidade metodológica (validade interna) de RSs.⁵ Esta ferramenta inclui, entre seus itens, a recomendação de um protocolo registrado prospectivamente e o local de sua publicação. De modo semelhante, o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) Statement, um *checklist* para orientar o relato de uma RSs, também inclui um item sobre a necessidade deste registro.⁶

The screenshot shows the PROSPERO registration page for a systematic review. The title is "Melatonin for preventing primary headache: a systematic review". The authors listed are Rafael Leite Pacheco, Rachel Riera, Daniela Vianna Pachito, and Carolina Oliveira Cruz Latorraca. The citation information is provided, along with the review question: "Is melatonin effective and safe for preventing primary headache?". The search strategy is detailed, listing databases searched: MEDLINE via PubMed, EMBASE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), LILACS, CINAHL, Web of Science, ClinicalTrials.gov, and PsycINFO.

Figura 2. Exemplo de registro do protocolo de uma revisão sistemática (em https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=67105).

Assim como ocorreu com os ensaios clínicos, o número de registro do protocolo de uma RSs já é solicitado por muitos periódicos durante o processo de submissão e é provável que, em um curto prazo, esta prática seja recomendada pelo ICMJE e, portanto, assimilada pelos jornais associados a esse comitê.

CONCLUSÃO

PROSPERO é uma base pública de registro de protocolos de revisões sistemáticas criada em 2011, que conta até o momento com mais de 35.000 protocolos registrados. O registro prospectivo desses protocolos já é recomendado por muitos periódicos em saúde com o objetivo de minimizar o risco de vieses de publicação e a duplicidade de revisões para responder a uma mesma questão clínica.

Tabela 1. Itens para registro de protocolo de revisão sistemática na base PROSPERO

1	Título da revisão*
2	Título no idioma de origem
3	Data prevista para início da revisão*
4	Data prevista para término da revisão*
5	Estágio da revisão no momento do registro do protocolo*
6	Nome do autor de contato*
7	Endereço de e-mail do autor de contato*
8	Endereço do autor de contato
9	Telefone do autor de contato
10	Organização onde a revisão sistemática está sendo realizada*
11	Nome da equipe de autores e afiliação
12	Fontes de financiamento*
13	Conflitos de interesse*
14	Colaboradores
15	Pergunta da revisão sistemática*
16	Buscas*
17	Endereço para acessar as estratégias de busca
18	Condição ou domínio a ser estudado*
19	Participantes/população*
20	Intervenção/exposição*
21	Comparador/controle*
22	Tipos de estudo a serem incluídos*
23	Contexto
24	Desfechos primários*
25	Desfechos secundários*
26	Extração de dados*
27	Estratégia para síntese de dados*
28	Análises de subgrupo*
29	Tipo e método da revisão*
30	Idioma da revisão
31	País da revisão
32	Outros detalhes
33	Referência a protocolo
34	Planos para disseminar os resultados da revisão
35	Palavras-chave
36	Status atual da revisão* (finalizada, publicada)
37	Informações adicionais
38	Detalhes/comentários finais

*Item obrigatório.

REFERÊNCIAS

1. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, et al. Clinical Trial Registration: A Statement from the International Committee of Medical Journal Editors. 2004. Disponível em: http://www.icmje.org/news-and-editorials/clin_trial_sep2004.pdf. Acessado em 2018 (8 mai).
2. Taichman DB, Backus J, Baethge C, et al. Sharing Clinical Trial Data: A Proposal from the International Committee of Medical Journal Editors. *PLoS Med.* 2016;20;13(1):e1001950. PMID: 26789528; doi: 10.1371/journal.pmed.1001950.
3. About PROSPERO [Internet]. Disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/prospéro/#aboutpage>. Acessado em 2018 (8 mai).
4. Booth A. PROSPERO's progress and activities 2012/13. *Syst Rev.* 2013;2:111. PMID: 24330739; doi: 10.1186/2046-4053-2-111.
5. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ.* 2009;339:b2535. PMID: 19622551; doi: 10.1136/bmj.b2535.
6. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017; 358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.