

Revisão Sistemática e Metanálise: Noções Essenciais



Gilson Soares Feitosa-Filho¹, Carolina de Deus Leite², Flávia Guimarães Pereira², Natália Lima Walsh Tinôco², Roberta Vicente Leite Viana Menezes²

Palavras-chave: revisão sistemática, metanálise, metodologia científica

Key words: systematic reviews, meta-analysis, scientific methodology

RESUMO

A revisão sistemática é definida como uma estratégia científica que usa métodos explícitos e reproduzíveis para procurar, criticar e sumarizar evidências advindas de pesquisas clínicas. A partir de revisões sistemáticas, pode ser possível executar uma análise quantitativa: a metanálise. Para elaboração de uma qualificada revisão sistemática, algumas etapas devem ser executadas: escolha da equipe; controle de vieses; elaboração da pergunta e extensiva revisão bibliográfica. Um importante documento foi publicado para padronizar as revisões sistemáticas e da metanálise: o PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), guiando os autores através de um check-list com 27 itens e um fluxograma composto por quatro etapas para auxiliar o relato dos autores. Conhecer as peculiaridades da execução e interpretação de revisões sistemáticas e metanálises pode ser importante não somente para execuções de novos trabalhos, como também para uma boa compreensão das informações disponíveis acerca de um determinado tema.

DEFINIÇÃO E IMPORTÂNCIA

As revisões científicas podem ser sistemáticas e não sistemáticas. As revisões não sistemáticas são revisões onde um ou mais autores explicam e opinam acerca de um determinado assunto, se baseando em experiências e na própria literatura, mas de modo flexível e livre. Já a revisão sistemática usa uma estratégia científica com métodos explícitos e reproduzíveis para procurar, criticar e sumarizar evidências advindas de pesquisas clínicas¹. Nesta, os pesquisadores avaliam e selecionam criteriosamente os resultados dos estudos, sejam eles conflitantes ou não. Desta forma, o leitor de uma revisão sistemática tem a oportunidade

de se informar sobre determinada intervenção com o mais variado espectro de conclusões, ao invés de basear sua conduta na leitura em um limitado número de artigos.

Uma das principais vantagens de realizar uma revisão sistemática é o seu baixo custo quando comparada com outros tipos de estudos, como os ensaios clínicos randomizados². Também, o pesquisador pode atualizar a revisão sistemática, incluindo mais artigos, desde que eles sejam submetidos ao mesmo protocolo. Porém, o leitor precisa sempre ter em mente que esse tipo de estudo é retrospectivo e secundário, ou seja, a sua qualidade depende do número e da qualidade de publicações sobre o tema.

A partir de revisões sistemáticas pode ser realizada a metanálise. Por meio de uma revisão de literatura, os resultados de estudos diferentes são sintetizados e combinados estatisticamente². O objetivo é aumentar o tamanho amostral, o poder estatístico e, consequentemente, obter maior rigor sobre os efeitos de determinada intervenção.

Atualmente, diversas agências internacionais e ministérios da saúde de vários países investem na realização de revisões sistemáticas e metanálises, já que elas alimentam as políticas de saúde, com um papel fundamental para a elaboração de *guidelines*. Destaca-se o Instituto Cochrane, criado para impulsionar a elaboração desses tipos de estudo, sendo a maior organização internacional deste tipo, responsável por grande parte das revisões sistemáticas publicadas³.

COMO INICIAR UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Para se elaborar uma revisão sistemática de qualidade, algumas etapas devem ser executadas.

a. Equipe

A equipe de revisão é composta por pessoas que irão conduzir a revisão sistemática. O objetivo da equipe é agrupar pesquisadores que possuem conhecimentos e habilidades necessárias para se elaborar uma revisão sistemática de qualidade.⁴

Essa equipe deve ser capaz de definir a pergunta e executar a parte técnica da revisão. Diferentes expertises devem ser contemplados por esta equipe: expertise na área clínica estudada; na metodologia da revisão sistemática; em mecanismos de busca e avaliação de relevância científica; em métodos quantitativos (caso seja planejada uma metanálise); e em qualquer outra área que for julgado necessário.⁴

b. Controle de vieses e de conflitos de interesses da equipe que conduz a revisão sistemática

Para minimizar vieses e conflitos de interesses na equipe, é importante que sejam divulgados os interesses financeiros, intelectuais e profissionais, para que os leitores da revisão possam julgar a potencial influência destes conflitos de interesses nos resultados da pesquisa.^{5,6}

Além disso, a nova política do ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors) exige que devam ser relatados qualquer tipo de relacionamento ou atividade que o leitor possa identificar uma potencial influência nos resultados. Ainda, os autores podem relatar qualquer conflito de interesse que eles julguem importante.⁴

c. Pergunta

Para se elaborar uma Revisão Sistemática, inicialmente deve-se escolher a pergunta que vai direcionar o trabalho a ser feito. A pergunta precisa ter relevância dentro do assunto que será abordado e deve ser verificado se já não existem trabalhos com o mesmo tema.^{1,4}

Consoante a isso, perguntas bem-formuladas são importantes no processo de elaboração de uma revisão sistemática, pois elas influenciam outros aspectos do trabalho, como inclusão de estudos, pesquisa no banco de dados, sínteses e apresentação do material encontrado.⁴

Com isso, a pergunta ideal não deve ser muito abrangente e nem muito específica, pois isso vai interferir na pesquisa, que pode se distanciar do tema

proposto, no caso de pergunta muito abrangente, ou tornar sua exequibilidade difícil pelo tema restrito.⁶

Para se formular uma pergunta, deve-se verificar a necessidade de uma revisão sistemática sobre o tema proposto; desenvolver uma estrutura que estabeleça a lógica que liga a intervenção em saúde para os desfechos de interesse; usar um formato padrão para articular cada questão clínica de interesse; estabelecer a lógica de cada questão clínica; refinar cada questão.⁴

Um método de se desenvolver a pergunta é utilizando o padrão PICO, onde estarão incluídos na pergunta: a população a ser estudada (P); a intervenção em investigação (I); a comparação (grupo controle) em relação à intervenção (C) e os desfechos investigados (outcomes) (O).⁶

Ainda, a pergunta tem que ser classificada como sendo de epidemiologia (incidência, prevalência), terapia, acurácia de método diagnóstico, rastreamento, prognóstico, risco de malefício, etiologia ou prevenção. Ao se fazer isso, a pergunta definirá quais serão os tipos de estudos a serem pesquisados para melhor resultado da revisão sistemática. Por exemplo, com uma pergunta de terapia, os ensaios clínicos são os mais apropriados, enquanto que, para uma pergunta de epidemiologia, os inquéritos e cortes são os melhores tipos de estudo (Tabela1).^{4,6}

PERGUNTA	CLASSIFICAÇÃO/ TIPO
Qual parcela da população é recém-diagnosticada com esse problema a cada ano?	Incidência
Qual parcela da população está atualmente vivendo com esse problema?	Prevalência
O que deve ser feito para tratar esse problema?	Terapia
O rastreamento precoce desse problema, antes dos sintomas, faz diferença em minha saúde?	Rastreamento
O quão eficiente é esse exame em detectar esse problema?	Acurácia de teste diagnóstico
Qual é o desfecho mais provável desse problema?	Prognóstico

Irá existir algum efeito negativo (de uma intervenção)?	Dano
Quais são as causas desse problema?	Etiologia
Como esse problema pode ser prevenido?	Prevenção

Tabela 1 - Classificação da Pergunta. Johns Hopkins University. Introduction to Systematic Review and Meta-Analysis. Estados Unidos da America, Johns Hopkins University, disponível em: <https://www.coursera.org/learn/systematic>

d. Revisão bibliográfica

Na busca de dados para responder à pergunta previamente elaborada, bancos de dados deverão ser explorados para a revisão bibliográfica. Para se fazer esta busca, um protocolo deverá ser desenvolvido com os métodos para a pesquisa e seus critérios de inclusão e exclusão de artigos. Essa estratégia de pesquisa deve ser protocolada para que seja possível se repetir a busca de dados e achar os mesmos artigos que foram utilizados na revisão sistemática.^{5,6}

Além disso, para que sejam garantidas a qualidade e abrangência dos artigos, a pesquisa deve incluir mais de um banco de dados; incluir mais de um idioma; procurar em literatura publicada e não publicada; utilizar filtros de pesquisa; utilizar palavras-chave e vocabulário controlado; e deve ser feito um screening duplo, ou seja, dois pesquisadores devem fazer sua busca de dados individualmente para se obter mais resultados.⁶

Uma forma de se executar a busca pela literatura é: começar por uma estratégia de pesquisa simples e abrangente e documentar o que foi achado; utilizar termos indexados e palavras-chave dos estudos correspondentes aos critérios e revisar a estratégia inicial; refazer a pesquisa para tentar obter os mesmos resultados; repetir os passos de forma a se otimizar a estratégia com os estudos desejados.^{1,6}

Durante a busca de dados, uma documentação deve ser feita com as fontes utilizadas, as estratégias; critérios de inclusão e exclusão; como a pesquisa foi feita e as datas em que as pesquisas foram realizadas. Esse é um modo de garantir que o método possa ser replicado posteriormente e por qualquer pessoa.^{4,6}

INTERPRETANDO VIESES

Ao formular uma revisão sistemática ou metanálise, o autor deve procurar ao máximo reduzir o número de vieses em seu estudo. Para tanto, é essencial que ele saiba identificar os diferentes tipos de vieses. Em uma revisão sistemática com ou sem metanálise, o mais comum deles é o viés de informação.^{4,7}

O viés de informação é o principal obstáculo para se obter conclusões completas e relevantes em saúde. Isso ocorre porque ele consiste na qualidade da informação que a metanálise ou revisão sistemática possui. Pode ser dividido em três tipos de vieses: viés de publicação, viés de seleção de resultado relatado e viés de inclusão.^{4,7}

O viés de publicação se refere à probabilidade de um estudo ser publicado dependendo da natureza de seus resultados. Trabalhos com resultados positivos ou que mostrem algo diferente do senso comum tendem a ser mais publicados.

Um outro tipo de viés de informação é o de seleção de resultado relatado. Ocorre quando um estudo possui diversos resultados, mas somente alguns são relatados. Como exemplo, se em um estudo no qual analisa-se os efeitos adversos de alguma droga descobre-se que existem efeitos adversos severos e outros menos severos, quando o estudo for publicado, caso somente os efeitos adversos severos forem relatados ou somente os efeitos adversos menos severos forem relatados, teremos um viés de informação do tipo seleção de resultado relatado. Para se evitar esse tipo de viés, deve-se fazer, antes de iniciar o estudo, um protocolo de pesquisa, o qual deve conter o desfecho primário que será analisado, e esse deve estar claro ao longo do estudo, para que o leitor tenha conhecimento do tipo de resultado que foi abordado.^{4,6}

Um terceiro tipo de viés de informação é o viés de inclusão. Ele ocorre quando é utilizado algum critério de elegibilidade que faça com que alguns estudos sejam incluídos e outros, ainda que relevantes ao tema, sejam excluídos da revisão sistemática ou metanálise.

MÉTODOS DE NORMATIZAÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA

O aumento na produção de estudos científicos, com consequente aumento dos bancos de dados, acompanhado do avanço tecnológico em técnicas de pesquisa, fez com que os estudos de Revisão Siste-

mática e Metanálise começassem a incluir um número maior de artigos em sua metodologia. Esse fenômeno enriqueceu os estudos de revisão, entretanto, tornou as fases de compilação e relato dos estudos um pouco mais difíceis, ao passo que o autor precisa sintetizar e comparar múltiplos tratamentos, de maneira que sua revisão não fique enviesada ou incompleta

Felizmente, foram criados alguns métodos de padronizar e guiar a construção da Revisão Sistemática e da Metanálise, como o *Quality of Reporting of Meta-Analyses* (QUOROM), criado em 1999 por organizações internacionais que forneciam um check-list com itens indispensáveis para uma publicação de qualidade.⁸ Esta ferramenta foi atualizada em junho de 2005, numa reunião em Ottawa, Canadá, com 29 participantes que incluíam autores de revisões, metodologistas, clínicos, editores e um consumidor. Nessa reunião, o check-list foi revisado e foram incluídos itens considerados indispensáveis para uma boa Revisão Sistemática e Metanálise. O novo check-list foi revisado 11 vezes e renomeado como *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA).⁹

O PRISMA, hoje amplamente utilizado, oferece um check-list com 27 itens (Tabela 2) e um fluxograma (Figura 1) composto por quatro etapas para auxiliar o relato dos autores. O check-list proposto pelo PRISMA analisa todas as partes do artigo a ser publicado, incluindo: título, resumo, introdução, métodos, resultados, discussão e financiamento. O foco do check-list está na metodologia do trabalho, de maneira que os vieses sejam evitados de maneira mais eficiente. O fluxograma do PRISMA, por sua vez, se parece, em parte, com o fluxograma presente nos ensaios clínicos, que mostra como os dados foram coletados em cada subgrupo. Neste caso, o fluxograma mostra como o autor identificou os estudos relevantes para seu artigo e como descartou aqueles que pouco iriam contribuir.^{9,10}

O fluxograma do PRISMA é dividido em quatro partes, centradas na identificação, triagem, elegibilidade e artigos incluídos. A primeira parte, identificação, reúne os artigos que foram encontrados em bancos de dados virtuais e aqueles que vieram de outros tipos de bancos de dados. O intuito dessa etapa é descartar os artigos “repetidos”, já que as duas fontes podem ter acesso aos mesmos jornais. A segunda parte é a de triagem, na qual o autor irá fazer uma leitura breve de cada artigo e excluirá os que não lhe interessam. Na terceira parte, a de elegibilidade, o autor fará uma leitura com-

pleta de todos os artigos e irá excluir os que não são relevantes. Ao final, o autor terá encontrado aqueles artigos que deverão ser incluídos na análise qualitativa e, na última etapa, selecionará aqueles que podem ser incluídos na Metanálise, se esta for necessária. É importante que o autor se preocupe em evidenciar o número de artigos em cada etapa do fluxograma.^{6,10}

Além do PRISMA, outra técnica utilizada para auxílio do relato da revisão sistemática é o MOOSE (*Meta-analysis of observational studies in epidemiology*), proposta por 27 especialistas, composta por especificações referentes à introdução, estratégias de busca, métodos, resultados, discussão e conclusão, direcionada para meta-análises e revisões sistemáticas que utilizam estudos observacionais. Ela também consiste em um check-list criado em 2000 e que recentemente está sendo atualizado.¹¹

TÓPICOS	ITENS DO CHECK-LIST
TÍTULO	
Título	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, metanálise ou ambos.
RESUMO	
Resumo estruturado	Apresente um sumário estruturado, incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critério de legibilidade, participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
INTRODUÇÃO	
Justificativa	Descreva a justificativa da revisão no contexto daquilo que já é conhecido.
Objetivos	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICO).
MÉTODOS	
Protocolo e registro	Indique se existe um protocolo da revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico) e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.
Critério de elegibilidade	Especifique características do estudo (ex. PICO, extensão do seguimento) e relate características (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.

Fontes de informação	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	Risco de viés entre os estudos	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, qualquer avaliação em resultados (risco de viés em cada estudo).
Busca	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	Resultados dos estudos individuais	Para todos os resultados considerados (benefícios e riscos), apresente para cada estudo: a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e b) efeitos estimados e intervalos de confiança, idealmente por meio de gráficos.
Seleção dos estudos	Apresente o processo de seleção dos estudos (ex. busca, elegibilidade, incluídos na revisão sistemática e, se aplicável, incluindo na metanálise).	Síntese de resultados	Apresente resultados para cada metanálise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Processo de coleta de dados	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	Risco de viés através dos estudos	Apresente resultados de qualquer avaliação de risco de viés, através de estudos (risco de viés entre estudos).
Itens de dados	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICO, fontes de financiamento) e qualquer referência ou simplificação realizada.	Análise adicional	Apresente resultados de análises adicionais, se feitas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupo, metarregressão (análise adicional)).
Risco de viés em cada estudo	Descreva os métodos usados para avaliar risco de vieses em cada estudo (incluindo a especificação, se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados) e como esta informação foi usada na análise dos dados.	DISCUSSÃO	
Medidas de sumarização	Apresente as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença entre médias).	Sumário de evidência	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. provedores de cuidados em saúde, usuários e formuladores de políticas).
Síntese de resultados	Descreva os métodos de manipulação dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (ex. I ²) para cada metanálise.	Limitações	Discuta limitações no nível do estudo e dos resultados (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de vieses).
Risco de viés entre estudos	Especifique qualquer avaliação do risco de vieses que podem influenciar a evidência cumulativa (ex. publicação de viés, relato seletivo entre estudos).	Conclusões	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
Análise adicional	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupo, metarregressão), se feito, indicando quais foram pré-especificados.	FINANCIAMENTO	
RESULTADOS		Financiamento	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.
Seleção de estudos	Apresente números dos estudos selecionados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, idealmente por meio de diagrama.		
Características dos estudos	Para cada estudo apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICO, período de acompanhamento) e apresente citações.		

Tabela 2. Checklist dos itens referidos na Revisão Sistemática e Metanálise (traduzido). Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

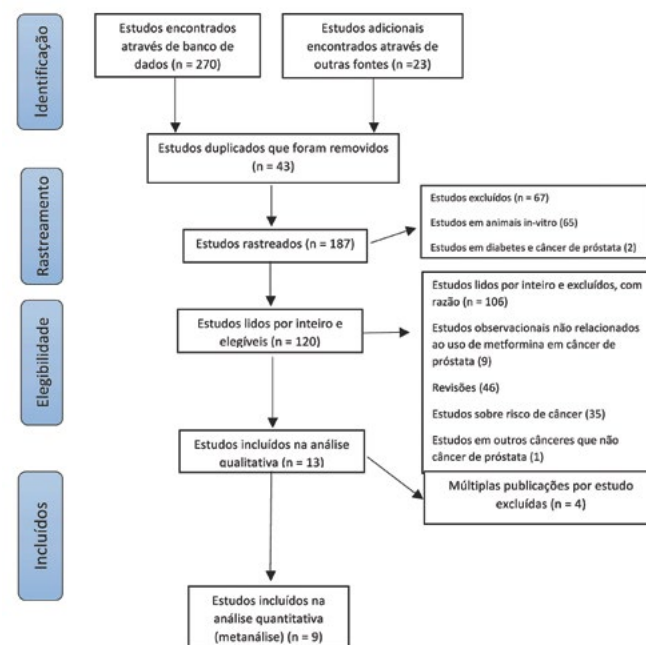


Figura 1 - Fluxograma extraído do PRISMA (traduzido). Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

METANÁLISE

Antes utilizada como sinônimo de Revisão Sistemática, a Metanálise hoje é definida como uma análise quantitativa e componente opcional de uma Revisão Sistemática.⁴ O termo metanálise foi definido em 1976, por Glass, como a “análise estatística de uma grande coleção de resultados de estudos individuais, com o propósito de combinar estes resultados” ou, como melhor especificado por Huque em 1988, como “uma análise estatística que combina os resultados de diversos estudos considerados “combináveis” pelo pesquisador”.⁶ Ao facilitar a comparação entre os estudos e fornecer dados estatísticos, a metanálise fomenta a discussão sobre a heterogeneidade de cada estudo e responde questões não propostas pelo objetivo primário do autor, além de aumentar o impacto estatístico do trabalho.⁴

A elaboração da metanálise vem logo após uma análise qualitativa dos artigos selecionados pela Revisão Sistemática, onde os autores irão identificar

os estudos semelhantes em população, tratamento ou desfecho, por exemplo. O próximo passo é “converter” cada um dos artigos em medidas de efeitos. As medidas de efeito são utilizadas para representar, numericamente, os artigos escolhidos para facilitar a comparação entre eles e dar maior credibilidade à comparação, ao passo que se torna menos subjetiva. Como o propósito da Metanálise é sintetizar os artigos em um único efeito comum, é feita uma média ponderada com estas medidas. A média é ponderada porque existe uma diferença entre o impacto e a relevância de cada estudo, principalmente com relação ao tamanho da população estudada por cada um. É muito provável que um estudo realizado com 15.000 pacientes tenha mais relevância que um estudo realizado com 300 pacientes. Assim, a média ponderada fornecerá um resultado mais fidedigno.^{4,6}

Existem dois modelos principais para a elaboração da metanálise: o Modelo de Efeitos Fixos e o Modelo de Efeitos Aleatórios. O Modelo de Efeitos Fixos considera que a variabilidade entre os estudos só existe por erros intrínsecos à execução da pesquisa e que, se estes não existissem, todos teriam um efeito comum. Já o Modelo de Efeitos Aleatórios assume que o valor comum entre os estudos é afetado não só pelos erros intrínsecos de cada estudo, mas como pela própria heterogeneidade entre eles, somando este valor ao cálculo da medida de efeito final. Este último costuma ser o mais recomendado. O autor pode precisar de ajuda de estatísticos ou pesquisadores mais experientes para esta etapa, mas, felizmente, já existem softwares especializados e gratuitos disponíveis na rede que podem facilitar a elaboração dos cálculos.^{4,12}

É comum representar os resultados da metanálise em um diagrama usado desde a década de 70, chamado de Forest Plot (Figura 2). Ele fornece um sumário esquematizado para que o autor e o leitor do artigo possam entender as comparações feitas de maneira mais prática. Analisando a imagem da Figura 5, a coluna à esquerda representa os estudos e suas datas de publicação e a coluna da direita representa medida de efeito de cada estudo. Cada estudo é representado por um quadrado de tamanho proporcional ao tamanho da amostra e a linha que passa por ele representa o intervalo de confiança de cada estudo. A linha vertical central representa o valor em que controle e intervenção têm o mesmo risco ou chance de obter um desfecho, o valor nulo. Quando um dos estudos “toca” a linha vertical, significa que a intervenção não teve relevância estatística. A linha vertical também divide a Forest Plot

em duas áreas distintas: se o quadradinho que representa o estudo e seu intervalo de confiança estiverem mais à esquerda, significa que a intervenção teve impacto sobre o grupo testado; se o estudo estiver do lado direito, significa que a intervenção desfavorável em comparação ao grupo controle. A medida geral da análise, ou seja, a média ponderada dos estudos será representada pelo diamante. Toda a representação está contida num intervalo de confiança de 95%.⁶

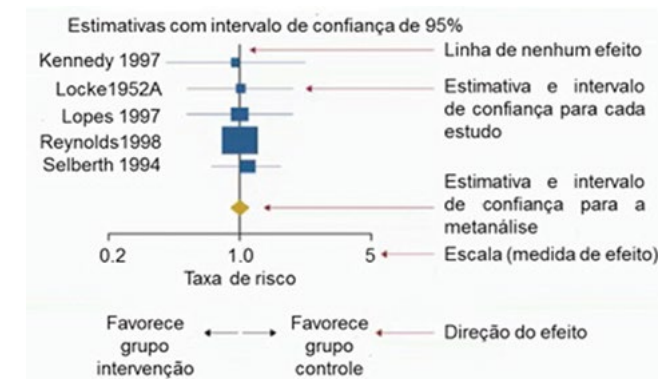


Figura 2 - Forest Plot. Johns Hopkins University. Introduction to Systematic Review and Meta-Analysis. Estados Unidos da America, Johns Hopkins University, disponível em: <https://www.coursera.org/learn/systematic-review/>

REFERÊNCIAS

1. Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. J Clin Epidemiol. 1995 Jan;48(1):167-71.
2. Gopalakrishnan S, Ganeshkumar P. Systematic Reviews and Meta-analysis: Understanding the Best Evidence in Primary Healthcare. J Family Med Prim Care. 2013 Jan;2(1):9-14. doi: 10.4103/2249-4863.109934. Review.
3. Bero L, Rennie D. The Cochrane Collaboration. Preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care. JAMA. 1995 Dec 27;274(24):1935-8.
4. Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research; Eden J, Levit L, Berg A, Morton S, editors. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.

5. Castro AA. O Que é Necessário para Fazer uma Revisão Sistemática. A importância de determinar o que é necessário para fazer uma revisão sistemática. 2001;42-5.

6. Johns Hopkins University. Introduction to Systematic Review and Meta-Analysis. Estados Unidos da America, Johns Hopkins University, disponível em: <https://www.coursera.org/learn/systematic-review/lecture/98zew/lecture-5e-reporting-transparently>.

7. Dwan K, Gamble C, Williamson PR, Kirkham JJ; Reporting Bias Group. Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias - an updated review. PLoS One. 2013 Jul 5;8(7):e66844. doi: 10.1371/journal.pone.0066844. Print 2013. Review.

8. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. BMJ. 2016 Jul 21;354:i4086. doi: 10.1136/bmj.i4086.

9. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, Ioannidis JP, Straus S, Thorlund K, Jansen JP, Mulrow C, Catalá-López F, Gøtzsche PC, Dickersin K, Boutron I, Altman DG, Moher D. The PRISMA extensions statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. Ann Intern Med. 2015 Jun 2;162(11):777-84. doi: 10.7326/M14-2385

10. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

11. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, Moher D, Becker BJ, Sipe TA, Thacker SB. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA. 2000 Apr 19;283(15):2008-12. Review.

12. SOUSA, Marcos R. de; RIBEIRO, Antonio Luiz P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 92, n. 3, p. 241-251, Mar. 2009.

1- Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel.

2- Acadêmicos da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública