

# Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA\*

doi: 10.5123/S1679-49742015000200017

Tradução para o idioma português do documento: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Disponível em: [www.prisma-statement.org](http://www.prisma-statement.org). Traduzido por: Tais Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-traduzido por: David Harrad

## Introdução

Revisões sistemáticas e meta-análises se tornaram extremamente importantes na assistência à saúde. Clínicos as leem para se manterem atualizados em suas áreas,<sup>1,2</sup> e elas são frequentemente utilizadas como ponto de partida para o desenvolvimento de instruções sobre práticas clínicas. Agências de fomento podem solicitar uma revisão sistemática para se assegurarem de que há necessidade de pesquisas adicionais,<sup>3</sup> e alguns periódicos da área clínica estão seguindo nessa mesma direção.<sup>4</sup> Como em toda pesquisa, o valor da revisão sistemática depende do que foi feito, do que foi descoberto, e da clareza do relato. Assim como em outras publicações, a qualidade dos relatos das revisões sistemáticas varia, limitando a habilidade dos leitores de avaliar os pontos fortes e fracos dessas revisões.

Vários estudos anteriores avaliaram a qualidade das revisões sistemáticas. Em 1987, Mulrow analisou 50 artigos de revisão publicados em quatro grandes periódicos de medicina em 1985 e 1986 e verificou que nenhum deles atendia a todos os oito critérios científicos, como a avaliação de qualidade dos estudos incluídos.<sup>5</sup> Em 1987, Sacks et al<sup>6</sup> avaliaram a adequação do relato de 83 meta-análises em 23 características de seis domínios. Os relatos eram fracos em geral; entre uma a 14 características foram adequadamente relatadas (média = 7,7; desvio padrão = 2,7). Uma atualização de 1996 deste estudo mostrou pouca melhora.<sup>7</sup>

Em 1996, para tratar sobre o subaproveitamento dos relatos de meta-análise, um grupo interacional desenvolveu um guia chamado recomendação QUORUM (Qualidade dos Relatos de Meta-análises), cujo foco era os relatos de meta-análises de ensaios clínicos randomizados.<sup>8</sup> Neste artigo, resumimos a revisão dessas diretrizes, renomeada como PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises), que foi atualizada para atender a vários avanços conceituais e práticos na ciência das revisões sistemáticas (Quadro 1).

## Terminologia

A terminologia utilizada para descrever uma revisão sistemática ou meta-análise mudou com o tempo. Uma das razões para mudar o nome de QUORUM para PRISMA foi o desejo de abranger tanto as revisões sistemáticas quanto as meta-análises. Foram adotadas as definições usadas pela Colaboração Cochrane.<sup>9</sup> Uma revisão sistemática é uma revisão de uma pergunta formulada de forma clara, que utiliza métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes, e coletar e analisar dados desses estudos que são incluídos na revisão. Métodos estatísticos (meta-análise) podem ou não ser usados para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos. Meta-análise se refere ao uso de técnicas estatísticas em uma revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos.

## Desenvolvimento da Recomendação PRISMA

Uma reunião de três dias foi realizada em Ottawa, Canadá, em junho de 2005 com 29 participantes, incluindo autores de revisões, metodologistas, clínicos, editores e um consumidor. O objetivo da reunião de Ottawa era revisar e expandir o *checklist* e o fluxograma do QUORUM, conforme necessário.

O comitê executivo realizou as seguintes tarefas antes do encontro: uma revisão sistemática de estudos examinando a qualidade dos relatos de revisão sistemática, e uma busca extensiva na literatura para identificar artigos metodológicos e outros que pudessem dar base à reunião, principalmente em relação à modificação dos itens do *checklist*. Foi realizado um inquérito internacional com autores de revisões, consumidores, e grupos que utilizam revisões sistemáticas e meta-análises, incluindo a Rede Internacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (INAHTA) e a Rede Internacional de Diretrizes Clínicas (GIN). O objetivo do inquérito foi verificar os pontos de vista sobre o QUORUM, incluindo o mérito dos itens já

\* Esta tradução foi confirmada pelo grupo PRISMA.

## Quadro 1 – Questões conceituais na evolução de QUORUM para PRISMA

**Completar uma revisão sistemática é um processo iterativo** A condução de uma revisão sistemática depende fortemente do escopo e qualidade dos estudos incluídos: assim, revisores sistemáticos podem precisar modificar o protocolo de revisão original no decorrer do trabalho. Qualquer orientação de relato deve recomendar que tais mudanças sejam relatadas e explicadas sem sugerir se são inapropriadas. A recomendação PRISMA (itens 5, 11, 16 e 23) alerta sobre esse processo iterativo. Com exceção das revisões Cochrane, que devem seguir um protocolo, apenas em torno de 10% dos autores de revisões sistemáticas relatam trabalhar a partir de um protocolo.<sup>22</sup> Sem um protocolo publicamente acessível, é difícil julgar se as modificações são apropriadas ou inapropriadas.

**Conduta e relato de pesquisa são conceitos distintos** Tal distinção, porém, é menos direta para revisões sistemáticas do que para avaliações de estudos individuais, pois o relato e a conduta em revisões sistemáticas estão, por natureza, entrelaçados. Por exemplo, a falha de uma revisão sistemática em relatar a avaliação do risco de viés nos estudos incluídos pode ser vista como uma falha na conduta, dada a importância desta atividade no processo de revisão sistemática.<sup>37</sup>

**Avaliação do risco de viés no nível dos estudos versus avaliação no nível dos desfechos** Para estudos incluídos em uma revisão sistemática, uma avaliação metódica do risco de viés requer uma avaliação no “nível do estudo” (ex.: adequação do sigilo de alocação) e também, para algumas características, uma abordagem denominada avaliação “no nível dos desfechos”. Uma avaliação no nível dos desfechos envolve avaliar a confiabilidade e validade dos dados para cada resultado importante, determinando os métodos usados para avaliá-los em cada estudo individualmente.<sup>38</sup> A qualidade da evidência pode diferir entre os desfechos, mesmo dentro de um mesmo estudo, assim como entre um resultado de eficácia primária, que tende a ser medido cuidadosa e sistematicamente, e a avaliação de danos,<sup>39</sup> que pode se basear em relatos espontâneos dos investigadores. Esta informação deve ser relatada para permitir uma avaliação explícita da extensão na qual uma estimativa de efeito está correta.<sup>38</sup>

**Importância de relatar vieses** Diferentes tipos de vieses de relatos podem dificultar a conduta e interpretação de revisões sistemáticas. O relato seletivo de estudos completos (por exemplo, viés de publicação)<sup>28</sup> assim como o mais recentemente empiricamente demonstrado “viés de relato de desfechos” em estudos individuais<sup>40,41</sup> deve ser considerado por autores ao conduzirem uma revisão sistemática e ao relatarem seus resultados. Apesar de as implicações desses vieses na conduta e no relato das revisões sistemáticas não serem claras, algumas pesquisas anteriores identificaram que o relato seletivo de resultado pode ocorrer também no contexto das revisões sistemáticas.<sup>42</sup>

existentes no checklist. Os resultados dessas atividades foram apresentados durante a reunião e resumidos no site do PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

Apenas os itens julgados essenciais foram mantidos ou adicionados ao *checklist*. Alguns itens adicionais foram considerados desejáveis e os autores da revisão podem optar por incluí-los se relevantes.<sup>10</sup> Por exemplo, é útil indicar se a revisão sistemática é uma atualização<sup>11</sup> de outra revisão, e descrever qualquer mudança nos procedimentos indicados no protocolo original.

Logo após a reunião, um esboço do checklist PRISMA circulou pelo grupo, incluindo os membros que foram convidados, mas não puderam comparecer. Um arquivo foi criado, contendo comentários e revisões de cada participante, e o *checklist* foi revisado 11 vezes. O grupo aprovou o *checklist*, o fluxograma, e o presente artigo.

Embora nenhuma evidência direta tenha sido encontrada para apoiar a retenção ou a adição de alguns itens, evidências de outros domínios foram consideradas relevantes. Por exemplo, o item 5 pede que os autores forneçam informação sobre o registro da revisão sistemática, incluindo um número de registro, se disponível. Embora o registro de revisão sistemática não esteja amplamente disponível<sup>12,13</sup>, os periódicos participantes do Comitê Internacional de Editores de

Periódicos Médicos (ICMJE)<sup>14</sup> agora requerem que todos os experimentos clínicos sejam registrados, num esforço para aumentar a transparência e responsabilidade.<sup>15</sup> Tais aspectos também tendem a beneficiar os autores de revisões sistemáticas, possivelmente reduzindo o risco de um número excessivo de revisões relacionadas a uma mesma pergunta<sup>16,17</sup> e fornecendo maior transparência ao atualizar revisões sistemáticas.

### A recomendação PRISMA

A recomendação PRISMA consiste em um *checklist* com 27 itens (Tabela 1; veja também o Quadro S1 para um modelo em Word disponível para uso dos pesquisadores) e um fluxograma de quatro etapas (Figura 1; veja também a Figura S1 para um modelo em Word disponível para uso dos pesquisadores). O objetivo do PRISMA é ajudar os autores a melhorarem o relato de revisões sistemáticas e meta-análises. O foco foi em ensaios clínicos randomizados, mas o PRISMA também pode ser usado como uma base para relatos de revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa, particularmente avaliações de intervenções. O PRISMA também pode ser útil para a avaliação crítica de revisões sistemáticas publicadas. Entretanto, o *checklist* PRISMA não é um instrumento

**Tabela 1 – Itens do checklist a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou meta-análise.**

Seção/tópico	N. Item do checklist	Relatado na página n°
<b>TÍTULO</b>		
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.
<b>RESUMO</b>		
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática.
<b>INTRODUÇÃO</b>		
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e delineamento dos estudos (PICOS).
<b>MÉTODOS</b>		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de 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.
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex.: PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, a situação da publicação) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.
Fontes de informação	7	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.
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, rastreados, elegíveis, incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, incluídos na meta-análise).
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex.: formulários piloto, de forma independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex.: PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito no nível dos estudos ou dos resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex.: risco relativo, diferença média).
Síntese dos resultados	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I <sup>2</sup> ) para cada meta-análise.
Risco de viés entre estudos	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex.: viés de publicação, relato seletivo nos estudos).
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex.: análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.
<b>RESULTADOS</b>		
Seleção de estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex.: tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.
Risco de viés em cada estudo	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.
Síntese dos resultados	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex.: análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).
<b>DISCUSSÃO</b>		
Sumário da evidência	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex.: profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex.: risco de viés) e no nível da revisão (ex.: obtenção incompleta de pesquisas identificadas, viés de relato).
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.
<b>FINANCIAMENTO</b>		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.

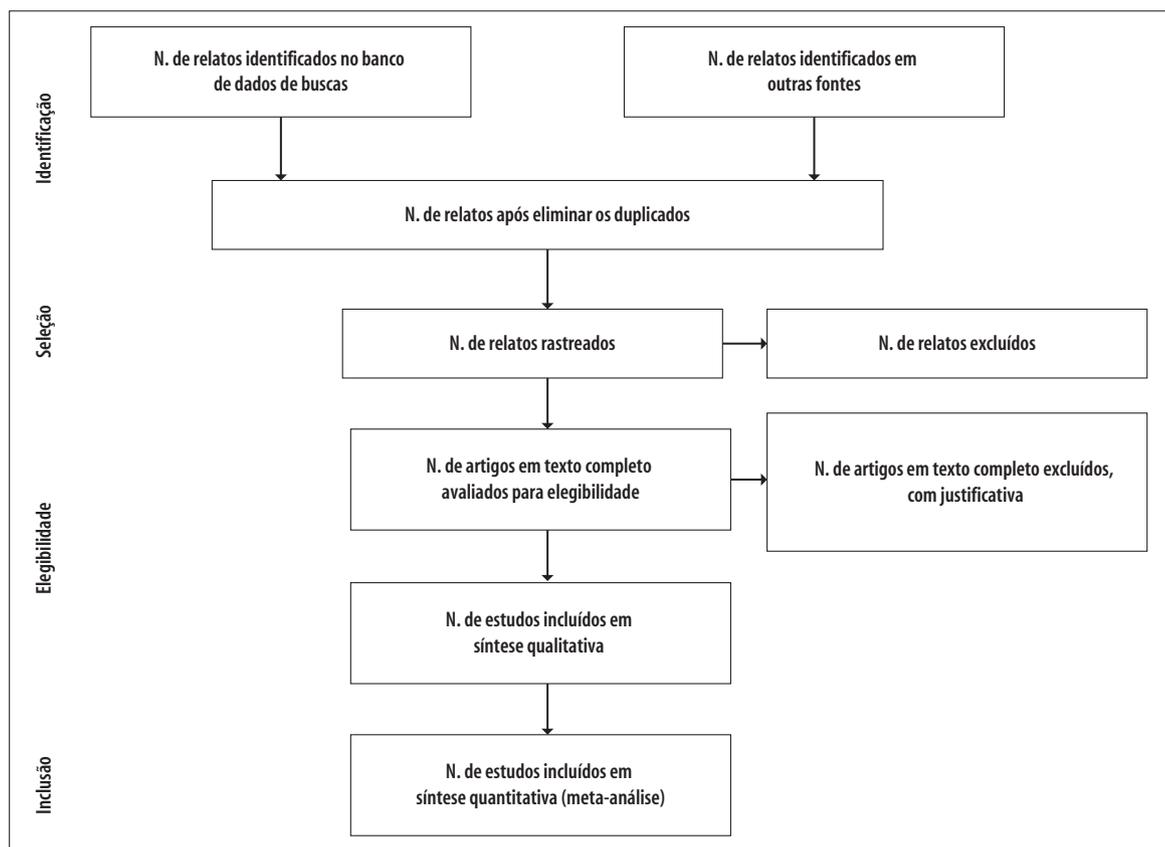


Figura 1 – Fluxo da informação com as diferentes fases de uma revisão sistemática.

de avaliação de qualidade para ponderar a qualidade de uma revisão sistemática.

### Do QUOROM ao PRISMA

O novo *checklist* PRISMA difere em diversos aspectos do *checklist* QUOROM, e as mudanças substanciais são destacadas na Tabela 2. Em geral, o *checklist* PRISMA “separa” diversos itens presentes no *checklist* QUOROM e, quando possível, diversos itens do *checklist* são ligados para melhorar a consistência do relato de revisão sistemática.

O fluxograma também foi modificado. Antes de incluir estudos e fornecer razões para excluir outros, a equipe de revisão deve pesquisar a literatura disponível. Esta busca resulta no número de relatos encontrados. Uma vez que estes relatos foram rastreados e os critérios de elegibilidade aplicados, um número menor de artigos remanescerá. O número de artigos incluídos pode ser menor (ou maior) do que o número de estudos, porque os artigos podem relatar múltiplos estudos, e os resultados de um estudo particular podem ser publicados em diversos artigos. Para capturar esta

informação, o fluxograma do PRISMA solicita agora a informação sobre essas fases do processo de revisão.

### Endosso

A recomendação PRISMA deve substituir o QUOROM naqueles periódicos que haviam endossado o QUOROM. Espera-se que outros periódicos apoiem o PRISMA; isso pode ser feito por meio do registro no *website* do PRISMA. Para enfatizar aos autores, e a outros, a importância do relato transparente de revisões sistemáticas, incentivam-se os periódicos que apoiam a recomendação PRISMA a referenciá-lo e incluir seu endereço eletrônico em suas instruções aos autores. Organizações editoriais são convidadas a endossar o PRISMA e incentivar autores a aderirem a seus princípios.

### O documento de explicação e elaboração PRISMA

Além da recomendação PRISMA, um documento de apoio de explicação e elaboração foi produzido<sup>18</sup> seguindo o estilo usado em outras orientações.<sup>19-21</sup> O processo de finalização deste documento incluiu o

**Tabela 2 – Mudanças mais relevantes entre o *checklist* QUORUM e o *checklist* PRISMA (um tique indica presença do tópico no QUORUM ou PRISMA).**

Seção/tópico	Item	QUORUM	PRISMA	Comentário
Resumo		✓	✓	QUORUM e PRISMA solicitam que os autores façam um resumo estruturado. Entretanto, o PRISMA não especifica o formato.
Introdução	Objetivo		✓	Este novo item (4) foca na pergunta explícita a que a revisão se dirige usando o sistema de relato PICO (que descreve os participantes, intervenções, comparações e resultado(s) a revisão sistemática), junto com as especificações do tipo de estudo (PICOS); este item está ligado aos itens 6,11 e 18 do <i>checklist</i> .
Métodos	Protocolo		✓	Este novo item (5) pede que os autores relatem se a revisão tem um protocolo e, se tiver, como ele pode ser acessado.
Métodos	Busca	✓	✓	Embora o relato de busca esteja em ambos <i>checklists</i> , o PRISMA solicita que os autores forneçam uma descrição ampla de pelo menos uma estratégia de busca eletrônica (item 8). Sem tal informação é impossível repetir a busca feita pelos autores.
Métodos	Avaliação de risco de viés nos estudos incluídos	✓	✓	Renomeado da "avaliação da qualidade" do QUORUM. Este item (12) está ligado com o relato de informações dos resultados (item 19). O novo conceito de avaliação no nível dos desfechos foi introduzido.
Métodos	Avaliação de risco de viés entre os estudos		✓	Este novo item (15) pede que os autores descrevam todas as avaliações do risco de viés na revisão, tal como o relato seletivo nos estudos incluídos. Este item (12) está ligado com o relato de informações dos resultados (item 22).
Discussão		✓	✓	Embora ambos os <i>checklists</i> QUORUM e PRISMA façam referência à seção da discussão, o PRISMA dedica três itens (24-26) à discussão. No PRISMA os principais tipos de limitações são explicitamente indicados e sua discussão é requerida.
Financiamento			✓	Este novo item (27) pede que os autores forneçam informação sobre todas as fontes de financiamento da revisão sistemática.

desenvolvimento de um grande banco de dados de exemplares para destacar qual a melhor forma de reportar cada item do *checklist*, e identificar uma boa base de evidências que apoie a inclusão de cada item no *checklist*. O documento de explicação e elaboração foi finalizado após várias reuniões presenciais e repetidas revisões entre os participantes do evento, que depois foram compartilhadas com o grupo todo para revisões adicionais e aprovação final. Finalmente, o grupo formou um subcomitê de divulgação para ajudar na divulgação e implementação do PRISMA.

### Discussão

A qualidade do relato de revisões sistemáticas ainda não é ótima.<sup>22-27</sup> Em uma revisão recente de 300 revisões sistemáticas, poucos autores relataram avaliar o possível viés de publicação,<sup>22</sup> apesar de haver fortes evidências tanto de sua existência<sup>28</sup> quanto de seu impacto nos resultados das revisões sistemáticas.<sup>29</sup> Mesmo quando a possibilidade de viés de publicação é avaliada, não há nenhuma garantia de que os revisores o avaliaram ou o interpretaram apropriadamente.<sup>30</sup> Embora a ausência de relato de tal avaliação não indique necessariamente que ela não tenha sido feita, relatar uma avaliação de possível viés de publicação é um provável marcador

do rigor na conduta da revisão sistemática.

Diversas abordagens foram desenvolvidas para conduzir revisões sistemáticas em uma disposição mais ampla de perguntas. Por exemplo, atualmente revisões sistemáticas são conduzidas para investigar custo-efetividade,<sup>31</sup> perguntas de diagnóstico<sup>32</sup> e prognóstico<sup>33</sup> associações genéticas,<sup>34</sup> e formulação de políticas.<sup>35</sup> Os conceitos e tópicos gerais cobertos pelo PRISMA são todos relevantes para qualquer revisão sistemática, não apenas para aquelas cujo objetivo é resumir os benefícios e prejuízos de uma intervenção em assistência médica. Entretanto, algumas modificações dos itens do *checklist* ou do fluxograma serão necessárias em circunstâncias específicas. Por exemplo, avaliar o risco de viés é um conceito chave, mas os itens usados para tal avaliação em uma revisão diagnóstica provavelmente irão focar em questões como o espectro de pacientes e a verificação do status da doença, que diferem das revisões de intervenções. O fluxograma também necessitará de ajustes ao relatar os dados de um paciente individualmente em uma meta-análise.<sup>36</sup>

O documento explanatório foi desenvolvido<sup>18</sup> para aumentar a utilidade do PRISMA. Para cada item do *checklist*, este documento mostra um exemplo de bom relato, uma razão para sua inclusão, e a evidência de

apoio, incluindo referências, sempre que possível. Acredita-se que este documento servirá também como um recurso útil para aqueles que ensinam a metodologia de revisão sistemática. Periódicos são incentivados a incluir a referência ao documento explanatório em suas instruções aos autores.

Como todo esforço baseado em evidência, o PRISMA é um documento vivo. Sendo assim, os leitores estão convidados a comentar a versão revisada, particularmente o novo *checklist* e o fluxograma, por meio do website do PRISMA. Essas informações serão usadas para prosseguir no desenvolvimento continuado do PRISMA.

### Material suplementar

Figura S1. Fluxo da informação nas diferentes fases da revisão sistemática (modelo para *download* disponível para uso dos pesquisadores).

Disponível em:

<http://scielo.iec.pa.gov.br/doc/ess/v24n2/a17ms01.doc>

<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/a17ms02.pdf>

Quadro S1. *Checklist* dos itens para incluir quando da redação de uma revisão sistemática ou meta-análise (modelo para *download* disponível para uso dos pesquisadores).

Disponível em:

<http://scielo.iec.pa.gov.br/doc/ess/v24n2/a17ms03.doc>

<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n2/a17ms04.pdf>

### Reconhecimento

As seguintes pessoas colaboraram para a Recomendação PRISMA: Doug Altman, DSc, Centre for Statistics in Medicine (Oxford, UK); Gerd Antes, PhD, University Hospital Freiburg (Freiburg, Germany); David Atkins, MD, MPH, Health Services Research and Development Service, Veterans Health Administration (Washington, D. C., US); Virginia Barbour, MRCP, DPhil, PLoS Medicine (Cambridge, UK); Nick Barrowman, PhD, Children's Hospital of Eastern Ontario (Ottawa, Canada); Jesse A. Berlin, ScD, Johnson & Johnson Pharmaceutical Research and Development (Titusville, New Jersey, US); Jocalyn Clark, PhD, PLoS Medicine (quando este artigo foi escrito, BMJ, London, UK); Mike Clarke, PhD, UK Cochrane Centre (Oxford, UK) and School of Nursing and Midwifery, Trinity College (Dublin, Ireland); Deborah Cook, MD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Roberto D'Amico, PhD, Università di Modena e Reggio Emilia (Modena, Italy) and Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milan,

Italy); Jonathan J. Deeks, PhD, University of Birmingham (Birmingham, UK); P. J. Devereaux, MD, PhD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Kay Dickersin, PhD, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health (Baltimore, Maryland, US); Matthias Egger, MD, Department of Social and Preventive Medicine, University of Bern (Bern, Switzerland); Edzard Ernst, MD, PhD, FRCP, FRCP (Edin), Peninsula Medical School (Exeter, UK); Peter C. Gøtzsche, MD, MSc, The Nordic Cochrane Centre (Copenhagen, Denmark); Jeremy Grimshaw, MBChB, PhD, FRCFP, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); Gordon Guyatt, MD, Departments of Medicine, Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University (Hamilton, Canada); Julian Higgins, PhD, MRC Biostatistics Unit (Cambridge, UK); John P. A. Ioannidis, MD, University of Ioannina Campus (Ioannina, Greece); Jos Kleijnen, MD, PhD, Kleijnen Systematic Reviews Ltd (York, UK) and School of Public Health and Primary Care (CAPHRI), University of Maastricht (Maastricht, Netherlands); Tom Lang, MA, Tom Lang Communications and Training (Davis, California, US); Alessandro Liberati, MD, Università di Modena e Reggio Emilia (Modena, Italy) and Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milan, Italy); Nicola Magrini, MD, NHS Centre for the Evaluation of the Effectiveness of Health Care – CeVEAS (Modena, Italy); David McNamee, PhD, The Lancet (London, UK); Lorenzo Moja, MD, MSc, Centro Cochrane Italiano, Istituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri (Milan, Italy); David Moher, PhD, Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); Cynthia Mulrow, MD, MSc, Annals of Internal Medicine (Philadelphia, Pennsylvania, US); Maryann Napoli, Center for Medical Consumers (New York, New York, US); Andy Oxman, MD, Norwegian Health Services Research Centre (Oslo, Norway); Ba' Pham, MMath, Toronto Health Economics and Technology Assessment Collaborative (Toronto, Canada) (quando da primeira reunião, GlaxoSmithKline Canada, Mississauga, Canada); Drummond Rennie, MD, FRCP, FACP, University of California San Francisco (San Francisco, California, US); Margaret Sampson, MLIS, Children's Hospital of Eastern Ontario (Ottawa, Canada); Kenneth F. Schulz, PhD, MBA, Family Health International (Durham, North Carolina, US); Paul G. Shekelle, MD, PhD, Southern California Evidence Based Practice Center (Santa Monica, California, US); Jennifer Tetzlaff, BSc, Ottawa Methods Centre, Ottawa Hospital Research Institute (Ottawa, Canada); David Tovey, FRCGP,

The Cochrane Library, Cochrane Collaboration (Oxford, UK) (quando da primeira reunião, BMJ, London, UK);

Peter Tugwell, MD, MSc, FRCPC, Institute of Population Health, University of Ottawa (Ottawa, Canada).

## Referências

1. Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH. Users' guides to the medical literature: how to use an overview. *JAMA*. 1994 Nov;272(17):1367-71.
2. Swinger GH, Volmink J, Ioannidis JP. Number of published systematic reviews and global burden of disease: database analysis. *BMJ*. 2003 Nov;327(7423):1083-4.
3. Canadian Institutes of Health Research. Randomized controlled trials registration/application checklist (12/2006) [Internet]. 2006 [cited 2009 May 19]. Available from: [http://www.cihr.irsc.gc.ca/e/documents/rct\\_reg\\_e.pdf](http://www.cihr.irsc.gc.ca/e/documents/rct_reg_e.pdf)
4. Young C, Horton R. Putting clinical trials into context. *Lancet*. 2005 Jul;366(9480):107-8.
5. Mulrow CD. The medical review article: state of the science. *Ann Intern Med*. 1987 Mar;106(3):485-8.
6. Sacks HS, Berrier J, Reitman D, Ancona-Berk VA, Chalmers TC. Meta-analysis of randomized controlled trials. *New Engl J Med*. 1987 Feb;316(8):450-5.
7. Sacks HS, Reitman D, Pagano D, Kupelnick B. Meta-analysis: an update. *Mt Sinai J Med*. 1996 May-Sep;63(3-4):216-24.
8. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reporting of meta-analysis of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Lancet*. 1994 Nov;354(9193):1896-900.
9. The Cochrane Collaboration. Glossary of terms in The Cochrane Collaboration [Internet]. Version 4.2.5. London: The Cochrane Collaboration; 2005 [cited 2009 May 19]. Available from: <http://community.cochrane.org/sites/default/files/uploads/glossary.pdf>
10. Streh D, Tilburt J. Value judgments in the analysis and synthesis of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2008 Jun;61(6):521-4.
11. Moher D, Tsertsvadze A. Systematic reviews: when is an update an update? *Lancet*. 2006 Mar;367(9514):881-3.
12. University of York. Centre for Reviews and Dissemination [Internet]. York: University of York; 2009 [cited 2009 May 19]. Available from: <https://www.york.ac.uk/crd/>
13. The Joanna Briggs Institute. Protocols and work in progress [Internet]. Adelaide: JBI; 2008 [cited 2009 May 19]. Available from: [http://www.joannabriggs.edu.au/pubs/systematic\\_reviews\\_prot.php](http://www.joannabriggs.edu.au/pubs/systematic_reviews_prot.php)
14. De Angelis C, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *CMAJ*. 2004 Sep;171(6):606-7.
15. Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A, Boddington E. Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. *Lancet*. 2004 Apr;363(9418):1341-5.
16. Bagshaw SM, McAlister FA, Manns BJ, Ghali WA. Acetylcysteine in the prevention of contrast-induced nephropathy: a case study of the pitfalls in the evolution of evidence. *Arch Intern Med*. 2006 Jan;166(2):161-6.
17. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Abbate A, Testa L, Remigi E, Burzotta F, et al. Compliance with QUOROM and quality of reporting of overlapping meta-analyses on the role of acetylcysteine in the prevention of contrast associated nephropathy: case study. *BMJ*. 2006 Jan;332(7535):202-9.
18. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche P, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009 Jul;6(7):e1000100.
19. Altman DG, Schulz KR, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, et al. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2001 Apr;134(8):663-94.
20. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2003 Jan;138(1):40-4.
21. Vandenbroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2007 Oct;147(8):573-7.

22. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Sampson M, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. *PLoS Med*. 2007 Mar;4(3):e78.
23. Bhandari M, Morrow F, Kulkarni AV, Tornetta P. Meta-analyses in orthopaedic surgery: a systematic review of their methodologies. *J Bone Joint Surg Am*. 2001 Jan;83(1):15-24.
24. Kelly KD, Travers A, Dorgan M, Slater L, Rowe BH. Evaluating the quality of systematic reviews in the emergency medicine literature. *Ann Emerg Med*. 2001 Nov;38(5):518-26.
25. Richards D. The quality of systematic reviews in dentistry: what is the quality of the available systematic reviews in dentistry? *Evid Based Dent*. 2004 Mar;5:17.
26. Choi PT, Halpern SH, Malik N, Jadad AR, Tramèr MR, Walder B. Examining the evidence in anesthesia literature: a critical appraisal of systematic reviews. *Anesth Analg*. 2001 Mar;92(3):700-9.
27. Delaney A, Bagshaw SM, Ferland A, Manns B, Laupland KB, Doig CJ. A systematic evaluation of the quality of meta-analyses in the critical care literature. *Crit Care*. 2005 Oct;9(5):R575-82.
28. Dickersin K. Publication bias: recognizing the problem, understanding its origins and scope, and preventing harm. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, editors. *Publication bias in meta-analysis: prevention, assessment and adjustments*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2005. p. 11-33.
29. Sutton AJ. Evidence concerning the consequences of publication and related biases. In: Rothstein HR, Sutton AJ, Borenstein M, editors. *Publication bias in meta-analysis: prevention, assessment and adjustments*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2005. p. 175-92.
30. Lau J, Ioannidis JPA, Terrin N, Schmid CH, Olkin I. The case of the misleading funnel plot. *BMJ*. 2006 Sep;333:597-600.
31. Ladabaum U, Chopra CL, Huang G, Scheiman JM, Chernew ME, Fendrick AM. Aspirin as an adjunct to screening for prevention of sporadic colorectal cancer: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*. 2001 Nov;135(9):769-81.
32. Deeks JJ. Systematic reviews in health care: systematic reviews of evaluations of diagnostic and screening tests. *BMJ*. 2001 Jul;323(7305):157-62.
33. Altman DG. Systematic reviews of evaluations of prognostic variables. *BMJ*. 2001 Jul;323(7306):224-8.
34. Ioannidis JP, Ntzani EE, Trikalinos TA, Contopoulos-Ioannidis DG. Replication validity of genetic association studies. *Nat Genet*. 2001 Nov;29(3):306-9.
35. Lavis J, Davies H, Oxman A, Denis JL, Golden-Biddle K, Ferlie E. Towards systematic reviews that inform health care management and policy-making. *J Health Serv Res Policy*. 2005 Jul;10 Suppl 1:35-48.
36. Stewart LA, Clarke MJ. Practical methodology of meta-analyses (overviews) using updated individual patient data: Cochrane Working Group. *Stat Med*. 1995 Oct;14(19):2057-79.
37. Moja LP, Telaro E, D'Amico R, Moschetti I, Coe L, Liberati A. Assessment of methodological quality of primary studies by systematic reviews: results of the metaquality cross sectional study. *BMJ*. 2005 Apr;330:1053-5.
38. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coelho P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr;336(7650):924-6.
39. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Briar WF, El-Solh AA, Ernst A, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(5):605-14.
40. Chan AW, Hróbjartsson A, Haahr MT, Gotzsche PC, Altman DG. Empirical evidence for selective reporting of outcomes in randomized trials: comparison of protocols to published articles. *JAMA*. 2004 May;291(20):2457-65.
41. Chan AW, Kroleza-Jeric K, Schmid I, Altman DG. Outcome reporting bias in randomized trials funded by the Canadian Institutes of Health Research. *CMAJ*. 2004 Sep;171(7):735-40.
42. Silagy CA, Middleton P, Hopewell S. Publishing protocols of systematic reviews: comparing what was done to what was planned. *JAMA*. 2002 Jun;287(21):2831-4.