



Terapia guiada por ultrassonografia pulmonar para reduzir visitas de urgência e readmissões em pacientes com insuficiência cardíaca: protocolo de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados

Lung ultrasound-guided therapy to reduce urgent visits and readmissions in heart failure patients: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

William Suzart Coutinho de Araujo¹ ; Marina Danielle Senna Souza¹ ; Ana Carolina Silva Malta¹ ; Dhule Kelly Souza Miranda¹ ; Leilla Stefany de Jesus Ferreira² ; Bruno Souza Soares³ ; Marcelo Farani López⁴ ; Giuliano Gardenghi⁵ ; Priscilla Flávia de Melo Fernandes¹

¹Departamento de Fisioterapia, Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde, Brasília, DF, Brasil

²Departamento de Fisioterapia, Universidade Salvador, Salvador, BA, Brasil
³Departamento de Fisioterapia, Hospital Universitário Antônio Pedro, Niterói, RJ, Brasil

⁴Departamento de Fisioterapia, Hospital Professor Eladio Lasserre, Salvador, BA, Brasil

⁵Coordenação Científica, Hospital Encore, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

Como citar: Araujo WSC, Souza MDS, Malta ACS, Miranda DKS, Ferreira LSJ, Soares BS, et al. Terapia guiada por ultrassonografia pulmonar para reduzir visitas de urgência e readmissões em pacientes com insuficiência cardíaca: protocolo de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy. 2025;16:e00042025. <https://doi.org/10.47066/2966-4837.e00042025pt>

Submissão em: Janeiro 14, 2025
Aceito em: Dezembro 23, 2025

Estudo realizado em: Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), Brasília, DF, Brasil.

Aprovação de ética: não se aplica.

***Autor correspondente:**
William Suzart Coutinho de Araujo.

E-mail: suzartfisio@gmail.com

Resumo

Introdução: A insuficiência cardíaca congestiva é uma condição comum entre pacientes hospitalizados, frequentemente associada a altas taxas de readmissão e mortalidade. Embora biomarcadores como o peptídeo natriurético tipo B N-terminal (NT-proBNP) sejam amplamente utilizados para monitoramento da insuficiência cardíaca congestiva, seu uso isolado não é recomendado pelas diretrizes atuais. A ultrassonografia pulmonar tem se destacado como uma ferramenta não invasiva promissora para avaliar a congestão pulmonar e monitorar a resposta ao tratamento. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da terapia guiada por ultrassonografia pulmonar na redução de visitas de urgência, readmissões e mortalidade em pacientes com insuficiência cardíaca, em comparação ao tratamento convencional. **Métodos:** Será conduzida uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados publicados, incluindo pacientes adultos hospitalizados por insuficiência cardíaca. Os estudos serão obtidos em bases de dados como PubMed, EMBASE e Cochrane, sem restrições de data e idioma. Dois revisores independentes realizarão a triagem e seleção dos estudos com base nos critérios PICO. Os desfechos primários incluirão as taxas de visitas de urgência, readmissões e mortalidade em até 180 dias. A qualidade metodológica será avaliada utilizando a ferramenta Risk-of-Bias 2 e a certeza da evidência será avaliada pelo sistema GRADE. **Registro:** De acordo com as diretrizes, o protocolo desta revisão sistemática foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) em 11 de outubro de 2024 (número de registro: CRD420250596077).

Palavras-chave: Insuficiência Cardíaca; Hospitalização; Mortalidade.

Abstract

Background: Congestive heart failure is a common condition among hospitalized patients, often linked to high rates of readmission and mortality. Although biomarkers like N-terminal pro-B-type natriuretic peptides (NT-proBNP) are commonly used for monitoring congestive heart failure, their isolated use is not recommended by current guidelines. Lung ultrasound has emerged as a promising non-invasive tool to assess pulmonary congestion and monitor treatment response. **Aim:** To assess the effectiveness of lung ultrasound-guided therapy in reducing urgent visits, readmissions, and mortality in heart failure patients compared to standard care. **Methods:** A systematic review and meta-analysis of published randomized clinical trials will be conducted, including adult hospitalized heart failure patients. Studies will be sourced from databases such as PubMed, EMBASE, and Cochrane without language and date restrictions. Two independent reviewers will screen and select studies based on PICO criteria. Primary outcomes include rates of urgent visits, readmissions, and mortality within 180 days. Methodological quality will be assessed using the Risk-of-Bias 2 tool, and the certainty of evidence will be evaluated using the GRADE system. **Registration:** In accordance with the guidelines, our systematic review protocol was registered with the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) on 11 October 2024 (registration number: CRD420250596077).

Keywords: Heart Failure; Hospitalization; Mortality.



Copyright© 2025 Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.



INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca congestiva é uma condição comum entre pacientes hospitalizados, em que a maioria apresenta um diagnóstico pré-existente, embora seja um problema ativo durante a hospitalização em apenas metade desses casos. São comparáveis as taxas de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Na maioria dos casos, o gatilho para a exacerbação não pode ser determinado, embora a infecção seja a causa mais frequentemente identificada. Apesar das diferenças básicas em dados demográficos, características clínicas e regimes terapêuticos na alta entre insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER) e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFep) estão associadas a um prognóstico desfavorável, incluindo alta mortalidade hospitalar e taxas elevadas de readmissões a curto e longo prazos¹.

Na prática clínica, os peptídeos natriuréticos tipo B N-terminais (NT-proBNP) são comumente usados para avaliar a gravidade e o prognóstico da insuficiência cardíaca². No entanto, as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology* – ESC) e da Associação Americana do Coração/Colégio Americano de Cardiologia (*American Heart Association/American College of Cardiology* – AHA/ACC) não recomendam a terapia guiada por biomarcadores no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca (IC)³. Nos últimos anos, o uso da ultrassonografia pulmonar (USG pulmonar) vem aumentando em departamentos de emergência, unidades de terapia intensiva (UTI) e outros campos⁴. Embora tenha sido realizada com base em um pequeno número de estudos, uma revisão sistemática sugere que a USG pulmonar seria um método útil e não invasivo que permitiria acompanhar as alterações na congestão pulmonar em resposta ao tratamento⁵.

A avaliação da água pulmonar extravascular (*extravascular lung water* – EVLW) em pacientes com IC usando USG pulmonar e linhas B oferece uma excelente alternativa para a avaliação clínica⁶. As linhas B aparecem como múltiplos sinais semelhantes a laser originários da linha pleural hiperecoica em uma tomografia torácica anterolateral, exibindo um movimento de vaivém sincronizado com a respiração⁷. Uma limitação notável dos protocolos cardiológicos é a exclusão consistente da superfície posterior do tórax⁸.

Revisões sistemáticas recentes avaliaram a eficácia da terapia guiada por USG pulmonar em pacientes hospitalizados com IC no que diz respeito a consultas urgentes, readmissões e mortalidade^{9,10}. No entanto, essas revisões não abordaram a certeza da evidência. O *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions* recomenda que os autores comentem sobre a certeza da evidência¹¹. Além disso, os autores devem aplicar o sistema de classificação de evidências desenvolvido pelo *GRADE Working Group*¹².

Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia e a certeza das evidências da terapia guiada por USG pulmonar em comparação com os cuidados convencionais baseados

em diretrizes de prática clínica em pacientes hospitalizados com IC, com foco em consultas de urgência, readmissões e mortalidade relacionadas à insuficiência cardíaca em 180 dias.

MÉTODOS

O protocolo está em conformidade com a declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses Protocol* 2015 (PRISMA-P)¹³ para relatórios e foi desenvolvido com base na Elaboração e Explicação do PRISMA-P 2015¹⁴. De acordo com as diretrizes¹⁵, nosso protocolo de revisão sistemática foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO) em 11 de outubro de 2024 (número de registro: CRD420250596077).

Critérios de elegibilidade

Desenhos do estudo

Serão incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados com dois ou mais braços (grupos). Serão excluídos ECRs em cluster, ensaios clínicos controlados (não randomizados), ensaios cruzados, estudos de coorte, estudos de caso-controle, estudos transversais, séries de casos e relatos de casos.

Participantes

Serão incluídos estudos com foco em pacientes com 18 anos ou mais hospitalizados por IC, definida por sintomas de falta de ar, níveis elevados de NT-proBNP e evidência de congestão pulmonar na radiografia de tórax.

Intervenção e comparação

Serão incluídos estudos nos quais os pacientes de ambos os grupos recebem tratamento com base em diretrizes clínicas relevantes, com terapia guiada por USG pulmonar disponível exclusivamente para o grupo de intervenção.

Resultados

Consultas de urgência, readmissões e mortalidade relacionadas à IC no prazo de 180 dias.

Fontes de informação

As estratégias de pesquisa bibliográfica foram desenvolvidas utilizando termos médicos (*Medical Subject Headings* – MeSH), estratégia de pesquisa altamente sensível da Cochrane para identificar ECRs¹⁶ e palavras-chave relacionadas à insuficiência cardíaca e USG pulmonar. Foi realizada uma pesquisa abrangente nas bases de dados MEDLINE (interface PUBMED), EMBASE (interface EMBASE), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (interface Wiley), CINAHL (interface EBSCOhost), *Web of Science* (interface Clarivate Analytics) e Biblioteca Virtual em Saúde (interface BIREME/OPAS/OMS).



Para garantir uma pesquisa bibliográfica abrangente, analisamos as listas de referências dos estudos incluídos e das revisões relevantes identificadas por meio da pesquisa. Examinamos, ainda, os arquivos pessoais dos autores para garantir que todo o material relevante fosse capturado. Por fim, distribuímos uma bibliografia dos artigos incluídos à equipe de revisão sistemática e aos especialistas em IC e USG pulmonar identificados pela equipe.

Estratégia de pesquisa

As estratégias de pesquisa para todas as bases de dados, incluindo as respectivas datas, estão disponíveis no seguinte link¹⁷: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/596081_STRATEGY_20240930.pdf. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma ou à data de publicação.

Seleção de estudos

O software Mendeley (Elsevier, Londres, Reino Unido) será utilizado para gerenciar registros e dados bibliográficos ao longo do processo de revisão sistemática. Todas as referências obtidas em bancos de dados eletrônicos serão importadas para o Mendeley, no qual serão organizadas em coleções específicas para cada etapa do processo. Verificações automáticas e manuais serão realizadas para identificar e remover registros duplicados. O Mendeley também será utilizado para exportar registros selecionados para outras ferramentas de extração e análise de dados, quando aplicável.

Dois autores da revisão (WS e AC) conduzirão uma seleção independente dos títulos e resumos identificados por meio da pesquisa em relação aos critérios de inclusão. Os relatórios completos serão obtidos para todos os títulos que atendam aos critérios de inclusão, ou quando houver alguma incerteza. Pares de autores da revisão conduzirão a seleção dos relatórios completos e determinarão se atendem aos critérios de inclusão. Informações adicionais serão solicitadas aos autores do estudo, quando necessário, para resolver questões sobre elegibilidade. As divergências serão resolvidas por meio de discussão, consultando um terceiro revisor (LS) caso não seja possível chegar a um consenso. Os motivos para a exclusão do ensaio serão registrados.

Extração de dados

Utilizando o *Google Sheets*, dois autores da revisão (WS e DK) conduzirão a extração independente dos dados de cada estudo elegível. Para garantir a consistência entre os revisores, serão realizados exercícios de calibração antes do início da revisão. Serão extraídos o desenho do ensaio, o tamanho do ensaio, o país, as fontes de financiamento, os conflitos de interesse, as características dos pacientes (idade média, sexo e fração de ejeção), os detalhes da intervenção (protocolo de USG pulmonar), os detalhes do grupo controle (protocolos de diretrizes de prática clínica),

a ocorrência de consultas urgentes, readmissões e mortalidade relacionada à IC. Os revisores resolverão as divergências por meio de discussão, consultando um terceiro revisor (LS) caso não seja possível se chegar a um consenso.

É possível que estudos individuais sejam compostos de vários grupos de tratamento, como diferentes tipos de protocolos. Para se evitar o risco de se introduzir viés devido a múltiplas comparações estatísticas com um único grupo de controle, combinaremos os grupos de estudos com múltiplos braços em um único grupo. Se os tamanhos dos efeitos não puderem ser calculados, entraremos em contato com os autores para obtermos dados adicionais.

RESULTADOS

Resultados primários

Os resultados primários corresponderão às taxas de consultas urgentes e readmissões relacionadas à IC em um período de 180 dias.

Resultado secundário

O resultado secundário corresponderá à taxa de mortalidade relacionada à IC em um período de 180 dias.

Avaliação do risco de viés

Para facilitar a avaliação do risco potencial de viés para cada estudo e resultado, serão coletadas informações usando a versão 2 da ferramenta *Cochrane Risk-of-Bias* para ensaios randomizados¹⁸, a qual abrange os seguintes domínios: processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de resultados ausentes, medição dos resultados e seleção do resultado relatado. Para cada domínio, descreveremos os procedimentos realizados para cada estudo, incluindo citações textuais, quando aplicável. Uma avaliação sobre o risco potencial de viés em cada um dos cinco domínios será feita com base nas informações extraídas e classificada como “baixo risco de viés”, “algumas preocupações” ou “alto risco de viés”. Essas avaliações serão feitas de forma independente por dois autores da revisão (WS e MD) com base nos critérios para avaliação do risco de viés¹⁹. As divergências serão resolvidas primeiramente por meio de discussão e, se não forem resolvidas, será consultado um terceiro autor (LS) para arbitragem. Serão geradas representações gráficas do viés potencial dentro e entre os estudos usando a ferramenta de visualização do risco de viés²⁰.

Síntese e análise de dados

Medidas do efeito do tratamento

Cada resultado será combinado e calculado utilizando o software estatístico RevMan 5.4.1, seguindo as diretrizes estatísticas referenciadas na versão atual do *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*²¹.



Como nossos resultados serão dicotômicos (ocorrência de consultas de urgência, readmissões e mortalidade em 180 dias), serão sintetizados os dados extraindo o número de eventos e o número de participantes em cada grupo. O método de Mantel-Haenszel será empregado para a meta-análise para se estimar a razão de risco (RR) usando um modelo de efeitos aleatórios.

Questões relacionadas à unidade de análise

Para estudos que relatam medições repetidas de resultados em vários momentos, serão extraídos os dados do acompanhamento de maior duração disponível, até um máximo de 180 dias. Se um estudo relatar dados em intervalos mais curtos (por exemplo, 30, 90 ou 120 dias), mas não em 180 dias, a medição mais recente disponível será utilizada para a análise primária. Análises de subgrupos serão realizadas para se explorarem variações entre diferentes momentos e avaliar a consistência dos resultados ao longo do tempo.

Tratamento de dados ausentes

Quando houver dados ausentes, tentaremos entrar em contato com os autores do estudo original para obtermos as informações relevantes. Dados numéricos importantes serão cuidadosamente avaliados. Se os dados ausentes não puderem ser obtidos, um método apropriado de imputação será aplicado. Se necessário, uma análise de sensibilidade será realizada para se avaliar a robustez dos resultados com base nas suposições feitas durante o processo de imputação.

Avaliação da heterogeneidade

A heterogeneidade estatística será avaliada utilizando a estatística I^2 (0% a 40%: pode não ser importante; 30% a 60%: pode representar heterogeneidade moderada; 50% a 90%: pode representar heterogeneidade substancial; 75% a 100%: heterogeneidade considerável)²¹. Se houver heterogeneidade significativa ($p < 0,05$) e sobreposição mínima ou nenhuma sobreposição dos ICs entre os ensaios, serão analisados o desenho e as características dos estudos incluídos. Buscaremos explicar a origem da heterogeneidade por meio de análise de subgrupos ou análise de sensibilidade.

Análise de subgrupos

Serão realizadas análises de subgrupos para se explorarem as fontes de heterogeneidade com base no seguinte:

- Características dos pacientes;
- Tipo de protocolo;
- Período de acompanhamento;
- Contexto.

Será realizada uma análise de sensibilidade para se investigar mais detalhadamente a origem da heterogeneidade, especificamente:

- Risco de viés (omitindo estudos considerados de alto risco de viés).

Viés de publicação

Ao se incluírem pelo menos dez estudos forem incluídos, avaliaremos o viés de publicação utilizando gráficos em funil e o teste de Egger para assimetria. O viés de relato seletivo será avaliado comparando os resultados descritos com os resultados pré-especificados nos registros de ensaios clínicos.

Avaliação da confiabilidade das evidências

A qualidade das evidências para todos os resultados será avaliada utilizando a metodologia do grupo de trabalho *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)¹². A qualidade das evidências será avaliada com base nos domínios de risco de viés, consistência, direcionalidade, precisão e viés de publicação. A qualidade será classificada como alta (é muito improvável que pesquisas adicionais alterem nossa confiança na estimativa do efeito), moderada (é provável que pesquisas adicionais tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito e possam alterá-la), baixa (é muito provável que pesquisas adicionais tenham um impacto importante em nossa confiança na estimativa do efeito e provavelmente a alterem) ou muito baixa (há uma incerteza considerável sobre a estimativa do efeito)¹¹. O julgamento da certeza das evidências será feito de forma independente por dois autores da revisão (WS e MD). As divergências serão resolvidas primeiramente por meio de discussão e, se não forem resolvidas, consultando um terceiro autor (LS) para arbitragem.

Informações administrativas

Este protocolo não representa uma atualização de uma revisão sistemática publicada anteriormente.

Alterações

Em caso de alterações ao protocolo, a data de cada alteração será registrada juntamente com uma descrição detalhada da alteração e sua justificativa, garantindo total transparência.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu financiamento.

CONFLITO DE INTERESSES

Bruno Souza e Marcelo Farani são mentores e instrutores de cursos relacionados à ultrassonografia pulmonar.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS DA PESQUISA

Os dados da pesquisa serão disponibilizados somente mediante solicitação.



CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

William Suzart foi responsável pela revisão, redação do manuscrito original e desenvolvimento da estratégia de busca, análise estatística e síntese dos dados. O desenvolvimento dos critérios de seleção e extração de dados contou com a colaboração de William Suzart, Marina Danielle, Ana Carolina e Dhule Kelly. Marina Danielle também participou da avaliação do risco de viés e da determinação da certeza da evidência (GRADE), enquanto Ana Carolina realizou a triagem dos títulos e resumos e Dhule Kelly se responsabilizou pela extração dos dados dos estudos. Giulliano Gardenghi e Priscilla Mello forneceram conhecimentos clínicos em insuficiência cardíaca, enquanto Marcelo Farani e Bruno Souza contribuíram com a revisão técnica sobre ultrassom pulmonar. Por fim, Leilla Stefany atuou como terceira revisora para resolver divergências e arbitragens em todas as etapas do processo. Todos os autores revisaram e aprovaram a versão final do protocolo.

REFERÊNCIAS

- Elis A, Giladi E, Raiyan A, Atamna A. Congestive heart failure at the department of medicine: demographic and clinical characteristics. *Isr Med Assoc J.* 2023;25(6):622-6. PMID:37698314.
- Tomasoni D, Adamo M, Lombardi CM, Metra M. Highlights in heart failure. *ESC Heart Fail.* 2019;6(6):1105-27. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12555>. PMID:31997538.
- Scali MC, Simioniuc A, Dini FL, Marzilli M. The potential value of integrated natriuretic peptide and echo-guided heart failure management. *Cardiovasc Ultrasound.* 2014;12:27. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-27>. PMID:25037453.
- Bonios MJ, Kyrzopoulos S, Tsiapras D, Adamopoulos SN. Ultrasound guidance for volume management in patients with heart failure. *Heart Fail Rev.* 2020;25(6):927-35. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09863-5>. PMID:31641978.
- Platz E, Merz AA, Jhund PS, Vazir A, Campbell R, McMurray JJ. Dynamic changes and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in acute and chronic heart failure: a systematic review. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(9):1154-63. <https://doi.org/10.1002/ehf.839>. PMID:28557302.
- Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European society of cardiology and endorsed by the European society of intensive care medicine. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(5):423-33. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq045>. PMID:20354029.
- Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lung water: a new standard for pulmonary congestion. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2097-104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw164>. PMID:27174289.
- Demi L, Wolfram F, Klersy C, De Silvestri A, Ferretti VV, Muller M, et al. New international guidelines and consensus on the use of lung ultrasound. *J Ultrasound Med.* 2023;42(2):309-44. <https://doi.org/10.1002/jum.16088>. PMID:35993596.
- Mhanna M, Beran A, Nazir S, Sajdeya O, Srouf O, Ayesh H, et al. Lung ultrasound-guided management to reduce hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2022;27(3):821-6. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10085-x>. PMID:33835332.
- Li Y, Ai H, Ma N, Li P, Ren J. Lung ultrasound-guided treatment for heart failure: an updated meta-analysis and trial sequential analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:943633. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.943633>. PMID:36072884.
- Schünemann HJ, Higgins JPT, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N, et al. Completing 'summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. London: Cochrane; 2019. p. 375-402. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch14>.
- Schünemann H, Oxman JBGGA. GRADE Handbook. *Boletim Informativo do Plantador.* 2013;66(1997):37-9.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev.* 2015 Jan 1;4(1):1. <http://dx.doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>. PMID:25554246.
- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015 Jan 2;349:g7647. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g7647>.
- Lasserson TJ, Thomas J, Higgins JPT. Starting a review. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Training. Cochrane Database of Systematic Reviews*. London: Cochrane; 2022. Chap. 1.
- Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Littlewood A, Marshall C, Metzendorf MI, et al. Searching for and selecting studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. London: Cochrane; 2019 [citado em 2025 Jan 14]. Chap. 4, p. 67-107. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04#section-4-2%0Ahttps://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-04>
- NIHR. PROSPERO. [Internet]. 2025 [citado em 2025 Jan 14]. Disponível em: https://www.crd.york.ac.uk/PROSPEROFILES/596081_STRATEGY_20240930.pdf
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>. PMID:31462531.
- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. London: Cochrane; 2019. p. 205-28. <https://doi.org/10.1002/9781119536604.ch8>.
- McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): an R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods.* 2021;2(1):55-61. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1411>. PMID:32336025.
- Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG, McKenzie JE, Veroniki AA. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.5 [Internet]. London: Cochrane; 2024 [citado em 2025 Jan 14]. Chap. 10. Disponível em: <http://www.training.cochrane.org/handbook>