



CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE BARBACENA - FASAB
GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

KARINA COUTO GUILARDUCCI
MARIA APARECIDA DE ASSIS
NATHIELLE CARVALHO DA COSTA

ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS PULMONARES DE PACIENTES
ACOMETIDOS PELO NOVO COVID-19

BARBACENA
2020

**KARINA COUTO GUILARDUCCI
MARIA APARECIDA DE ASSIS
NATHIELLE CARVALHO DA COSTA**

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS PULMONARES DE PACIENTES
ACOMETIDOS PELO NOVO COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Graduação de Fisioterapia da Faculdade de Ciências da Saúde de Barbacena, do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como um dos requisitos parciais obrigatórios para obtenção do título Bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof. Esp. Ricardo Bageto Véspoli.

BARBACENA

2020

**KARINA COUTO GUILARDUCCI
MARIA APARECIDA DE ASSIS
NATHIELLE CARVALHO DA COSTA**

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS PULMONARES DE PACIENTES
ACOMETIDOS PELO NOVO COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Graduação de Fisioterapia da Faculdade de Ciências da Saúde de Barbacena, do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como um dos requisitos parciais obrigatórios para obtenção do título Bacharel em Fisioterapia.

Aprovado em 13/07/2020

BANCA EXAMINADORA



Prof. Esp. Ricardo Bageto Véspoli.

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC



Prof. Ma. Priscylla Lilliam Knopp Riani

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC



Prof. Esp. Claudia Maria Miranda de Figueiredo

Centro Universitário Presidente Antônio Carlos - UNIPAC

BARBACENA

2020

RESUMO

INTRODUÇÃO: O espectro clínico da infecção por Covid-19 é muito amplo, podendo variar de um simples resfriado até uma pneumonia grave. A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 possui como principais sintomas são febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispneia ou, em casos mais graves, Síndrome Respiratória Aguda Grave. **OBJETIVO:** este estudo tem como objetivo principal, realizar uma revisão bibliográfica sistemática afim de explicar como o COVID-19 se manifesta no pulmão avaliado por TC, e como objetivos específico, tem-se de proporcionar um melhor conhecimento aos profissionais da fisioterapia acerca dos achados tomográficos de Covid-19. **METODOLOGIA:** Foi utilizada a base de dados *PubMed*, e *Scielo*, selecionados apenas os estudos publicados no período de 2019 a 2020. Na estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores: “tomografia; respiração; coronavírus. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A busca bibliográfica, segundo a aplicação dos descritores em saúde (Des’c), resultou em 14 artigos. Ao final, foram selecionados e utilizados 3 artigos para discussão da utilização de tomografia computadorizada e análise dos principais achados, onde em todos os estudos houve prevalência do achado em vidro fosco. **CONCLUSÃO:** A maioria dos casos encontrados apresentam achados tomográficos semelhante, predominando alterações alveolares, como opacidades em vidro fosco.

PALAVRAS-CHAVE: Fisioterapia. Coronavírus. Respiração. Tomografia Computadorizada por Raios X.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The clinical spectrum of Covid-19 infection is very wide, ranging from a simple cold to severe pneumonia. Infection by the SARS-CoV-2 virus has as main symptoms: fever, fatigue and drought, which can progress to dyspnea or, in more severe cases, Severe Acute Respiratory Syndrome. **OBJECTIVE:** this study has as main objective, to carry out a systematic bibliographic review in order to explain how COVID-19 manifests itself in the lung by CT, and how to define specific criteria, to have a better knowledge about physiotherapy professionals related to tomographic findings of Covid-19. **METHODOLOGY:** A database from PubMed, and Scielo was used, selecting only studies published in the period from 2019 to 2020. In the search strategy, the following descriptors were used: “tomography; breath; coronavirus. **RESULTS AND DISCUSSION:** a bibliographic search, according to the application of health descriptors (Des'c), resulted in 14 articles. At the end, 3 articles were selected and used for discussion on the use of computed tomography and analysis of the main findings, in which in all studies that took place in ground glass. **CONCLUSION:** Most of the cases found present similar tomographic findings, with a predominance of alveolar alterations, such as ground-glass opacities.

Keywords: Physical Therapy Specialty .Coronavirus. Respiration. Tomography, X-Ray Computed.

SÚMARIO

1. INTRODUÇÃO:.....	7
2. METODOLOGIA	8
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
4. CONCLUSÃO	13
5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15
6. ANEXOS	17

1. INTRODUÇÃO:

As infecções respiratórias agudas (IRA) são causas importantes de morbidade e mortalidade em todo o mundo¹. Os vírus são os agentes etiológicos predominantes, sejam como patógenos principais, ou predispondo indivíduos à infecções bacterianas secundárias. Investigações conduzidas em diferentes países têm demonstrado que o Covid-19 apresenta distribuição mundial e relata a detecção do Covid-19 entre 1 a 10% dos pacientes com infecção do trato respiratório^{1,2}.

O SARS-CoV-2 é um vírus zoonótico, um RNA vírus da ordem Nidovirales, da família *Coronaviridae*³. Os tipos de Covid-19 conhecidos até o momento são: alfa Covid-19 HCoV-229E e alfa Covid-19 HCoV-NL63, beta Covid-19 HCoV-OC43 e beta Covid-19 HCoV-HKU1, SARS-CoV (causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS), MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS) e SARS-CoV-2, um novo Covid-19 que provoca a doença chamada de COVID-19⁴. O vírus foi identificado em dezembro de 2019, quando diversos casos de pneumonia por causa desconhecida surgiram na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. A partir da análise do material genético isolado do vírus, até então de causa desconhecida, é denominado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2019-nCoV⁵. A doença se espalhou rapidamente pelo território chinês e, posteriormente, pacientes infectados por SARS-CoV-2 (atual denominação) foram identificados em outros países, transformando-se em uma pandemia⁶.

A infecção pelo vírus SARS-CoV-2 possui como principais sintomas: febre, fadiga e tosse seca, podendo evoluir para dispnéia ou, em casos mais graves, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)⁶. O espectro clínico da infecção por Covid-19 é muito amplo, podendo variar de um simples resfriado até uma pneumonia grave. O diagnóstico de Covid-19 é feito com a coleta de materiais respiratórios (aspiração de vias aéreas ou indução de escarro). Os casos graves devem ser encaminhados a um hospital de referência para isolamento e tratamento. Os casos leves devem ser acompanhados pela atenção primária em saúde e instituídas medidas de precaução domiciliar⁴.

Softwares específicos estão sendo utilizados afim de automatizar o processamento e análise das imagens para auxiliar o médico radiologista na interpretação dos resultados⁷. Estes padrões de imagem ajudam então os médicos radiologistas de clínicas e hospitais de todo o mundo na busca precoce por sinais da doença em pacientes sintomáticos que ainda aguardam o resultado laboratorial para confirmação definitiva do diagnóstico³. Essas imagens são obtidas através de tomografia computadorizada (TC).

2. Assim, o presente estudo tem como objetivo de realizar uma revisão bibliográfica do tipo sistemática a fim de explicar como o COVID-19 se manifesta no pulmão avaliado por TC e identificar as alterações de imagens mais recorrentes nos quadros associados à COVID-19. MÉTODOLOGIA

O referente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos do tipo sistemática, com a finalidade de expandir o conhecimento da área estudada, podendo apontar estudos que ainda precisam ser feitos⁸.

O trabalho partiu do seguinte problema de pesquisa: ‘Quais são os principais achados radiológicos associados ao SARS-CoV-2?’. Utilizando-se da estratégia PICO para elaboração de forma sistemática e clara o problema de pesquisa (Paciente, Intervenção, Comparação e *Outcomes* ou desfecho) (ANEXO 1), para uma busca mais fidedigna dos estudos na literatura científica⁹.

Foi utilizada a base de dados *PubMed* e *Scielo*, selecionados apenas os estudos publicados no período de 2019 a 2020, por ser um assunto recente, que teve seu início de estudo no ano de 2019. Na estratégia de busca foram utilizados os seguintes descritores: “tomografia; pulmão; coronavírus”. Para a procura das publicações, utilizou-se o operador booleano “AND”, de modo a combinar os três descritores acima citados.

Os critérios de inclusão dos artigos foram, artigos publicados entre dezembro de 2019 e maio de 2020, idiomas inglês e português, de análise quantitativa, texto completo, estudo primário. Os critérios de exclusão eram ser estudos secundários (por se tratarem de estudos não experimentais) , com publicação anterior a

dezembro de 2019 e posterior a maio de 2020 e apresentassem apenas boletins epidemiológicos da doença.

Com o objetivo de auxiliar na construção da metodologia, utilizou-se o protocolo PRISMA¹⁰ para auxílio a construir a metodologia em cima dos artigos encontrados (ANEXO 2), para análise crítica os artigos relevantes. Protocolo prisma (anexo 1) é composto de uma lista de verificação de 27 itens e um diagrama de fluxo de seleção de artigos de quatro fases¹¹.

A leitura dos títulos e resumos para seleção dos artigos foi realizada por três pesquisadores. Após seleção dos artigos para o estudo, aplicando os critérios de inclusão e exclusão, os artigos passaram por uma leitura e tradução. Por fim, os resultados obtidos através da estratégia de busca foram analisados e discutidos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca bibliográfica, resultou em 14 artigos, realizou-se uma leitura individual de cada resumo, verificando sua pertinência com o objetivo do presente estudo. Dos 14 artigos encontrados, 11 foram eliminados devido os critério de exclusão dos artigos, foi devido apresentarem apenas boletim epidemiológico da doença, serem estudos secundários e não trata-se de Sars-cov-2. Ao final, foram selecionados e utilizados 3 artigos para discussão da utilização de tomografia computadorizada.

Na Tabela 1 estão representados os estudos selecionados acerca do objetivo proposto neste estudo, com seus principais achados.

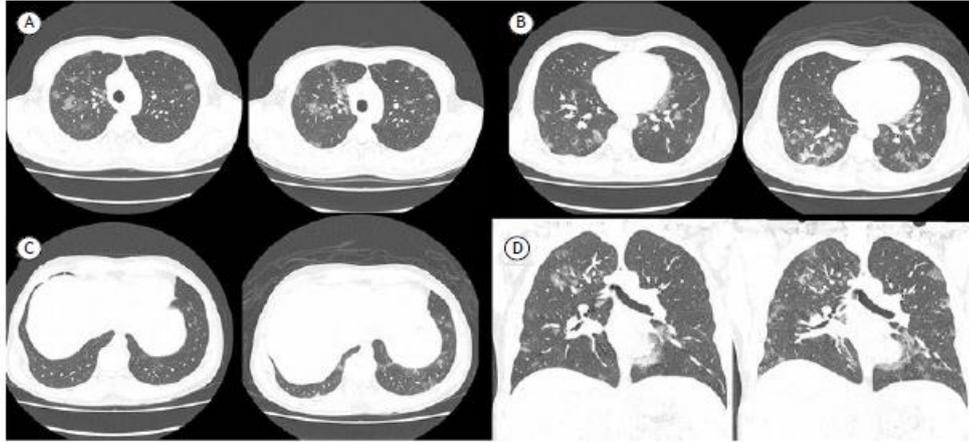
Tabela 1: Estudos para discussão do uso de Tomografia Computadorizada no tratamento de Covid-19

AUTOR e ANO DE PUBLICAÇÃO	TÍTULO	AMOSTRA	ACHADOS
--	---------------	----------------	----------------

Wang et al (2020)	Alterações temporais dos achados tomográficos em 90 pacientes com pneumonia COVID-19: um estudo longitudinal	90 pacientes (homens: mulheres, 33:57; idade média, 45 anos) com pneumonia por COVID-19. Um total de 366 tomografias foram adquiridas e revisadas por 2 grupos de radiologistas quanto aos padrões e distribuição de anormalidades pulmonares	A porcentagem de opacidade em vidro fosco com opacidade linear irregular atingiu o pico nos dias 6 a 11 da doença (14/50 [28%]) e se tornou o segundo subtipo mais prevalente a partir de então. A distribuição das lesões foi predominantemente bilateral e subpleural. 66/70 (94%) dos pacientes que receberam alta apresentaram doença residual nas tomografias finais (medianas da TC e zonas envolvidas: 4 e 4), com opacidade em vidro fosco (42/70 [60%]) e opacidade pura em vidro fosco (31/42 [74%]) o padrão e subtipo mais comum.
Chung et al (2020)	Recursos de imagem por tomografia computadorizada do novo Covid-19 de 2019 (2019-nCoV)	21 pacientes com COVID-19 avaliados	Os achados típicos da tomografia computadorizada incluíram vidro fosco parenquimatoso pulmonar bilateral e opacidades pulmonares consolidadas. 71% tiveram envolvimento de mais de dois lobos na TC do tórax, 12 (57%) tiveram opacidades em vidro fosco, sete (33%) apresentavam opacidades com morfologia, sete (33%) apresentaram distribuição periférica da doença, seis (29%) tiveram consolidação com opacidades em vidro fosco, quatro (19%) tinham padrão de vidro fosco difuso e 3 (14%) apresentaram TC sem alterações.
Zhao et al (2020)	Precisão da TC de tórax no diagnóstico de Covid-19	101 pacientes com infecção por SARS-CoV-2 (sigla do inglês, <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2</i>), vírus que causa a Covid-19, foram coletados em quatro instituições na China.	Os resultados mostraram que pacientes de 21 a 50 anos representaram a maioria (70,2%) da coorte. A maioria dos pacientes (78,2%) apresentou febre como sintoma inicial e a maior parte daqueles com pneumonia por Covid-19 apresentou características de imagem típicas, como opacidades em vidro fosco (87; 86,1%) ou padrão misto de opacidades em vidro fosco e consolidação (65; 64,4%), aumento vascular da lesão (72; 71,3%) e bronquiectasias de tração (53 52,5%).

A Figura 1 ilustra um caso típico e demonstra a evolução dos achados, enquanto a Figura 2 demonstra as alterações causadas pela doença e outro achado relativamente incomum, derrame pleural pequeno.

Figura-1 Evolução dos achados tomográficos em pacientes acometidos por SARS-CoV-2

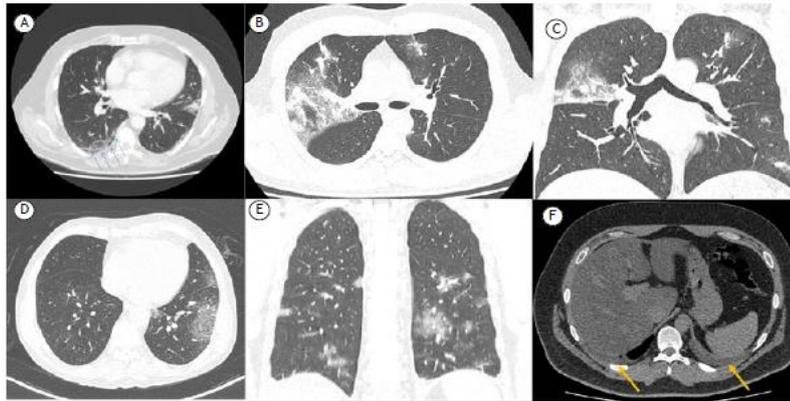


FONTE: Adaptado de Chung et al , 2020

3.1 Abrangência e limitação da TC

Como o principal achado de imagem no COVID-19 são as opacidades em vidro fosco, a radiografia de tórax desempenha um papel importante na avaliação de imagem dos pacientes, entretanto menos eficiente, uma vez que a sensibilidade das radiografias de tórax para detectar esse tipo de opacidade é baixa. No entanto, as radiografias de tórax podem ser úteis no monitoramento de pacientes internados, incluindo aqueles que estão na UTI, porque é um teste amplamente disponível, rápido e barato, que permite o monitoramento mais frequente (muitas vezes diariamente) da extensão do envolvimento pulmonar na doença para acompanhamento da evolução ou regressão da infecção pulmonar.

Figura-2 Evolução dos achados tomográficos em pacientes acometidos por SARS-CoV-2.



FONTE: Adaptado de Chung et al , 2020

3.2 Imagens recorrentes na primeira quinzena pós infecção

Nota-se que o Covid-19 de 2019 (2019-nCoV) é um novo surto de doença com ramificações potencialmente abrangentes na saúde pública. A TC do tórax é um componente essencial da investigação diagnóstica para pacientes com suspeita de infecção, no estudo de Chung *et al*¹³ a investigação mostrou alguns achados de imagem frequentemente encontrados nos pacientes afetados.

No estudo desenvolvido por Wang *et al*¹² , a porcentagem de opacidade em vidro fosco sozinho mostrou aumento gradual de 45% nos dias de doença 12-17, já a tomografia computadorizada no dia 1 de doença identificou múltipla opacidade em vidro fosco puro (GGO) principalmente no lobo inferior direito, ainda assim a tomografia computadorizada possibilitou identificar derrame pleural desenvolvido nos dias 11, 21 e 24 e durou até as últimas tomografias. Por outro lado, o exame obtido no dia 15 da doença mostrou um padrão misto com uma extensão ligeiramente menor, e a consolidação perilobular sugeriu presença de pneumonia em organização. Ao combinar, a opacidade e consolidação em vidro fosco constituíram cerca de 83% a 85% de todos os achados da TC no total, no estágio inicial da doença. Ou seja a tomografia computadorizada possibilitou um melhor controle do desenvolvimento da doença.

Entretanto, Zaho *et al*¹⁴ , ao analisar os achados tomográficos de pacientes com Covid-19, no dia 11 da doença pode perceber que os pacientes de 21 a 30 anos apresentaram leve opacidade em vidro fosco puro (GGO), já os pacientes

de 51 anos apresentaram múltipla opacidade em vidro fosco, o que corrobora com os resultados de Wang.

Chung *et al*¹³, ao estudar achados tomográficos identificou que o lobo superior direito esteve envolvido em 14 dos 21 pacientes na TC inicial (67%), o lobo médio direito em 12 (57%), o lobo inferior direito em 16 (76%), o lobo superior esquerdo esteve envolvido em 14 (67%) e o lobo inferior esquerdo em 14 (67%). Dos 18 pacientes com opacidade pulmonar, 16 apresentavam doença bilateral e dois apresentavam doença unilateral (ambos apresentavam apenas envolvimento pulmonar direito).

Além disso, trabalhos anteriores avaliando padrões de TC em pacientes com pneumonia demonstraram uma tendência para a doença pulmonar ter uma distribuição basilar e subpleural. O achado tomográfico mais frequente foi 64,8% de múltipla opacidade em vidro fosco principalmente no lobo inferior direito, apresentando semelhança ao quadro de pulmões infectados pelo 2019-nCoV.

4. CONCLUSÃO

Ao investigar e analisar os achados tomográficos de Covid-19 e compilar estudos semelhantes, foi possível identificar que o surto de Covid-19 compartilha algumas semelhanças com o de outras doenças que causam pneumonia viral, particularmente aquelas da mesma família viral (SARS e MERS). Os vírus são uma causa comum de infecção respiratória. Entretanto, os achados de imagem das pneumonias virais são variados, sobrepondo-se a outras doenças pulmonares infecciosas e inflamatórias. Por isso, é de suma importância reconhecer que a medida que novos casos são identificados, outras manifestações únicas de tomografia computadorizada de pulmão podem surgir como pontos potenciais de discernimento nessa população de pacientes.

A maioria dos casos encontrados apresentam achados tomográficos semelhantes, predominando alterações alveolares, como opacidades em vidro fosco, alterações cicatriciais pulmonares incipientes (estrias fibróticas) e derrame

pleural também foram mais frequentes na fase avançada da doença em comparação às fases iniciais, quando preponderam as alterações alveolares, sobretudo as opacidades em vidro fosco.

Faz-se necessário novos estudos acerca de achados em vidro fosco causados por COVID-19, de modo a analisar os achados em diversos pontos do ciclo da doença, diminuindo a periodicidade, a fim de explicar uma análise integrada dos aspectos clínicos, laboratoriais e radiológicos de SARS-CoV-2.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A, Khamashta MA, Bosch X. Adult haemophagocytic syndrome [published correction appears in Lancet. 2014 Apr 26;383(9927):1464]. Lancet. 2014;383(9927):1503-1516. doi:10.1016/S0140-6736(13)61048-X
2. Raghu G, Mageto YN, Lockhart D, Schmidt RA, Wood DE, Godwin JD. The accuracy of the clinical diagnosis of new-onset idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung disease: A prospective study. Chest. 1999;116(5):1168-1174. doi:10.1378/chest.116.5.1168
3. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. Radiology. 2020 Mar:200823. DOI: 10.1148/radiol.2020200823.
4. Farias¹ LPG, Strabelli¹ DG, Sawamura¹ MVY. Pneumonia por COVID-19 e o sinal do halo invertido. J Bras Pneumol. 2020;46(2):e20200131
5. Silva CMS, Andrade AN, Nepomuceno B, Xavier DS, Lima E, Gonzales I, et al. Evidence-based Physiotherapy and Functionality in Adult and Pediatric patients with COVID-19. J Hum Growth Dev. 2020; 30(1):148-155. DOI: <http://doi.org/10.7322/jhgd.v30.10086>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). [cited 2020 Feb 12]. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>. [Links]

7. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, et al. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. [published online aheadofprint, 2020 Feb 6]. *Radiology*. 2020;200274. doi: 10.1148/radiol.2020200274 <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>
8. Sampaio RF; Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. bras. fisioter.* vol.11 no.1 São Carlos Jan./Feb. 2007
9. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007.
10. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília , v. 24, n. 2, p. 335-342, June 2015 .
11. Galvão TF, Pansani TS, Harrad D. Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24:335-42.
12. WANG, Yuhui; DONG, Chengjun; HU, Yue; et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19. *Pneumonia: A Longitudinal Study*. *RSNA*. March 19, 2020.
13. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) [published online aheadofprint, 2020 Feb 4]. *Radiology*. 2020;200230. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230> [Links]
14. Zhou S, Wang Y, Zhu T, Xia L. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China [published online aheadofprint, 2020 Mar 5]. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;1-8.

6. ANEXOS

Anexo 1: Tabela PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pode ser um único paciente, um grupo de pacientes com uma condição particular ou um problema de saúde
I	Intervenção	Representa a intervenção de interesse, que pode ser terapêutica (ex: diferentes tipos de curativo), preventiva (ex: vacinação), diagnóstica (ex: mensuração da pressão arterial), prognóstica, administrativa ou relacionada a assuntos econômicos
C	Controle ou comparação	Definida como uma intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção
O	Desfecho ("outcomes")	Resultado esperado

Anexo 2: Protocolo PRISMA¹⁰

SEÇÃO/TÓPICO	N	N. ITEM DO CHECKLIST	RELATADO NA PÁGINA Nº
TÍTULO			
Título	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, meta-análise, ou ambos.	
RESUMO			
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.	
INTRODUÇÃO			
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).	
MÉTODOS			
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.
Critérios 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 ²) 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.
RESULTADOS		
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, metaregressão [ver item 16]).
DISCUSSÃO		
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.
FINANCIAMENTO		
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex.: suprimento de dados); papel dos financiadores na revisão sistemática.
