

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU**

Cláudio José Rubira

Efetividade de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos à toracostomia tubular fechada: revisão sistemática e metanálise.

Botucatu

2008

Cláudio José Rubira

Efetividade de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos à toracostomia tubular fechada: revisão sistemática e metanálise.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio José Maria Catâneo.

Co-orientador: Prof. Dr. Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho.

Botucatu

2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Rubira, Cláudio José.

Efetividade de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos à toracostomia tubular fechada: revisão sistemática e metanálise / Cláudio José Rubira. – Botucatu : [s.n.], 2008

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2008.

Orientadora: Antonio José Maria Catâneo

Co-orientador: Paulo Eduardo de Oliveira Carvalho

Assunto CAPES: 40101186

1. Tórax - Cirurgia 2. Tórax - Traumatismo

CDD 617.54

Palavras-chave: Agentes antibacterianos; Efetividade; Toracostomia; Traumatismos torácicos

Aos meus pais Francisco e Vani.

À minha esposa Ellen.

Aos meus filhos Marina, Isadora e Pedro.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Paulo Eduardo Oliveira Carvalho, grande incentivador e colaborador, professor no sentido maior da palavra.

Ao Prof. Dr. Antonio José Maria Catâneo, pela oportunidade, confiança e apoio.

Ao Grupo do Curso de Especialização Ações em Saúde Baseadas em Evidências da FAMEMA, onde tudo começou.

Ao amigo Renato Caretta Chambó, pela possibilidade do convívio constante e troca de conhecimento na realização desta revisão.

Às bibliotecárias Regina Helena Gregório Menita e Helena Maria da Costa Lima, pela ajuda na busca e aquisição dos artigos.

À Aline Redígolo Silva, pelo empenho e paciência na formatação desta dissertação.

À Profa. Léa Maria Zimmermann de Mattos, pela ajuda na revisão e correção das línguas inglesa e portuguesa.

Aos funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, Regina Célia Spadin, Nathanael Devidé, Janete Ap. Herculano N. Silva, Simone Barroso Corvino Camargo, pela orientação e informações prestadas.

Às bibliotecárias Luciana Pizzani e Selma Maria de Jesus, pela ajuda na revisão das referências e realização da ficha catalográfica.

Finalmente, mas não em último lugar, agradeço a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para este estudo.

RESUMO

Introdução: Cerca de um terço dos traumas de tórax necessitam de hospitalização, e a grande maioria destes pacientes é tratada com toracostomia tubular fechada. A principal morbidade associada a este procedimento é o empiema pleural. Devido aos possíveis índices de morbidade e mortalidade relacionados ao empiema pós- traumático e as implicações do uso irracional de antibióticos, acreditamos ser relevante a realização desta revisão sistemática.

Objetivos: Avaliar a efetividade da administração de antibiótico na redução de empiema em pacientes com toracostomia tubular devido a trauma. **Métodos:** Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados, utilizando a metodologia Cochrane, através de busca eletrônica e manual. Foram incluídos pacientes com trauma de tórax isolado, submetidos a toracostomia tubular fechada, sem distinção de idade e sexo, incluídos nos estudos elegíveis, cuja intervenção foi a administração de antibióticos como tratamento preventivo comparado com placebo. **Resultados:** Foram selecionados 6 estudos totalizando 753 pacientes com trauma torácico isolado submetidos a toracostomia tubular fechada. A metanálise demonstrou efeito de tratamento superior dos antibióticos em relação ao placebo, tanto para o desfecho empiema, RR=0,18 (IC 95% 0,07 a 0,46) como para o desfecho pneumonia, RR= 0,43 (IC 95% 0,23 a 0,82). **Conclusão:** Antibióticos são efetivos para reduzir a frequência de empiema e pneumonia em pacientes com trauma de tórax isolado submetidos a toracostomia tubular fechada.

Palavras-chave: Traumatismos torácicos; Toracostomia; Efetividade; Agentes antibacterianos.

ABSTRACT

Introduction: About a third of the thorax traumas need hospitalization, and the great majority of these patients is treated with closed tube thoracostomy. The main morbidity associated to this procedure is the pleural empyema. Due to the possible morbidity and mortality rates related to the empyema posttraumatic and the implications of the irrational use of antibiotics, we believed to be relevant the accomplishment of this systematic review. **Objectives:** to evaluate the effectiveness of the antibiotic administration in the empyema reduction in patients with tube thoracostomy trauma. **Methods:** Systematic review of randomized clinical trials, using the Cochrane methodology, through electronic and manual search. It was included patients with isolated thorax trauma, submitted to closed tube thoracostomy, without distinction of age and sex, included in the eligible studies, whose intervention was the administration of antibiotics as preventive treatment compared to placebo. **Results:** 753 patients with isolated thoracic trauma submitted to closed tube thoracostomy in 6 studies. The meta-analysis demonstrated superior effect of antibiotics treatment in relation to the placebo, as much for the outcome empyema, RR=0,18 (IC 95% 0,07 to 0,46) as for the outcome pneumonia, RR = 0,43 (IC 95% 0,23 to 0,82). **Conclusion:** Antibiotics are effective to reduce the pneumonia and empyema incidence in patients with trauma of isolated thorax submitted to closed tube thoracostomy.

Keywords: Thoracic Injuries; Thoracostomy; Effectiveness; Anti-Bacterial Agents.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C – antes de Cristo

Chi² – Teste estatístico qui-quadrado

df – Graus de liberdade (degree of freedom)

EMBASE – Excerpta Medica Database

EUA – Estados Unidos da América

I² – Índice para quantificar a heterogeneidade em uma metanálise

IC – Intervalo de Confiança

IM – Intra-muscular

ISS – Escore de Severidade e Injúria

IV – Intra-venoso

L – Litro

LILACS – Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde

MEDLINE – Medlars Online

n – número de frequência

N – Número de pacientes tratados

NNH – Número Necessário para o Dano

NNT – Número Necessário para o Tratamento

P – Probabilidade (variando de 0 a 1 de que os resultados observados possam ter ocorrido por acaso)

RR – Risco Relativo

Z – Teste para efeito geral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Fundamentos	9
1.2 Hipótese	16
1.3 Objetivos	16
2 MÉTODOS	17
2.1 Tipo de Estudo	17
2.2 Local	17
2.3 Amostra	17
2.3.1 Tamanho da amostra	17
2.3.2 Tipo de estudos primários incluídos	18
2.3.3 Tipo de participantes	18
2.4 Tipos de Intervenções	18
2.5 Desfechos Clínicos Avaliados	18
2.6 Localização dos Estudos	19
2.6.1 Busca Eletrônica	19
2.6.1.1 Estratégia de Busca – MEDLINE	20
2.6.1.2 Estratégia de Busca – EMBASE	20
2.6.1.3 Estratégia de Busca - LILACS	20
2.6.2 Busca de Referências	21
2.7 Seleção de Estudos	21
2.8 Avaliação Crítica dos Ensaio Selecionados	23
2.9 Coleta de Dados	24
2.10 Análise e Apresentação dos Resultados	25
2.10.1 Dados Dicotômicos	25
2.10.2 Análises de Sensibilidade e de Subgrupos	26
2.11 Atualização e Aprimoramento da Revisão Sistemática	26
3 RESULTADOS	27
3.1 Descrição dos Estudos Selecionados	27
3.1.1 Estudos Excluídos	27
3.1.2 Estudos Incluídos	28
3.2 Qualidade dos Estudos Incluídos (Validade Interna)	31
3.3 Resultados dos Desfechos Estudados	34
3.3.1 Análise de sensibilidade	38
3.3.1.1 Analisando estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por apenas 24 horas	38
3.3.1.2 Analisando estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por mais que 24 horas	40
3.3.1.3 Analisando estudos com cefalosporinas	43

3.3.1.4 <i>Analizando estudos que avaliaram pacientes com trauma torácico penetrante</i>	46
3.3.1.5 <i>Analizando estudos que avaliaram pacientes com trauma torácico contuso</i>	49
4 DISCUSSÃO	52
5 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	59

1 INTRODUÇÃO

1.1 Fundamentos

O trauma torácico está presente na História da Humanidade desde o relato dos primeiros conflitos armados. No Papiro de Smith, escrito entre 2.500 e 3.000 a.C., há descrição de três casos de trauma torácico (Breasted, 1930 apud Fontelles & Mantovani, 2000).

Métodos de tratamento para o trauma torácico foram desenvolvidos inicialmente por cirurgiões militares. Shefts (1956) resumiu os princípios básicos do tratamento do trauma torácico baseado na experiência adquirida durante a II Guerra Mundial e os utilizou em pacientes com lesões civis.

Posteriormente, DeBakey (1962) ao fazer uma revisão do tratamento do trauma torácico, relatou redução progressiva da mortalidade e da morbidade nas grandes guerras.

Ao relatar o tratamento de trauma torácico penetrante, Beall et al. (1966) descreveram a toracostomia tubular como a mais útil e freqüente medida de tratamento, sendo realizada em 643 pacientes de um total de 921 entre 1955 e 1964.

Um dos primeiros procedimentos na área da cirurgia torácica foi a drenagem da cavidade pleural por Hipócrates com tubos de metal ou bambu, há aproximadamente 2.400 anos, para o tratamento de empiema pleural (Hippocrates, 460-377 a.C apud Miller & Sahn, 1987).

No mundo islâmico, Serefeddin Sabuncuoglu em 1465, descreveu em seu livro de cirurgia, a técnica de punção de empiema pleural através dos espaços intercostais (Batirel & Yüsel, 1997).

No século XIX, a toracocentese era vista como último recurso no tratamento de pacientes com empiema pleural. Isto ficou evidente com a célebre decisão do cirurgião francês Guillaume Dupuytren (1777–1835), que mesmo apresentando piopneumotórax, recusou o tratamento de seus pares, preferindo colocar seu destino “nas mãos de Deus” (Guijaro & Cantó, 2002).

Playfair (1875) utilizou um tubo colocado sob selo d’água, em um aparelho semelhante aos usados atualmente. Porém, por não possuir um respiro para o escape de ar, a evacuação da cavidade pleural era prejudicada. Já no início do século XX foi que James Kenyon acrescentou o respiro no frasco coletor, criando o modelo atual de drenagem fechada (Wagner & Slivko, 1989).

No entanto, esse procedimento não foi amplamente utilizado até 1917 quando ficou estabelecida sua importância no tratamento de empiemas ocorridos durante a epidemia de parainfluenza (Graham & Bell, 1918).

Embora utilizado amplamente no pós-operatório de toracotomias na II Guerra Mundial, a toracostomia tubular de emergência no trauma só passou a ser rotina após a Guerra da Coréia (Lawrence, 1983).

Pneumotórax, hemotórax ou ambos, são problemas comuns em pacientes vítimas de trauma torácico. Menos que 10% dos traumas de tórax fechados e 15% a 30% dos traumas de tórax penetrantes requerem toracotomia (Committee on Trauma, 1997), sendo que a maioria das situações em que há necessidade de se re-expandir o pulmão, o tratamento é através da toracostomia tubular, objetivando a rápida evacuação da cavidade pleural.

A toracostomia tubular é um dos procedimentos mais comuns realizados em serviços de trauma. Estima-se que mais de 100.000 drenagens são realizadas por ano nos EUA (Locicero III & Mattox, 1989).

As complicações associadas à toracostomia tubular podem estar relacionadas: à inserção do dreno (quando provocam lesões de órgão ou vasos intratorácicos), à posição do dreno (que pode ficar posicionado fora da cavidade

pleural ou não conseguir acessar a coleção fluída), ou evoluir com infecção no local da drenagem, na cavidade pleural ou nos pulmões (Collop et al., 1997; Bailey, 2000).

Millikan et al. (1980) analisaram retrospectivamente os prontuários de 447 pacientes submetidos a toracostomia tubular pós-trauma entre 1974 e 1978. Houve quatro (1%) complicações técnicas. Destas, duas perfurações diafragmáticas isoladas, uma laceração pulmonar, e um paciente com perfuração diafragmática associada a lesões gástrica e hepática. Também encontraram onze casos (2,7%) de empiema. Não ocorreram óbitos.

Etoch et al. (1995) encontraram um total de 16% de complicações relacionadas a toracostomia tubular, com apenas um caso (0,2%) relacionado à inserção, com laceração pulmonar, necessitando de toracotomia, e sete casos (1,5%) com desenvolvimento de empiema.

Collop et al. (1997) estudaram prospectivamente 91 pacientes com 126 toracostomias tubulares, com 14 complicações (11%), variando entre colocação extra-torácica (1 caso), laceração pulmonar (1 caso), dreno não funcionando (10 casos), infecção do local da drenagem (1 caso) e escape de ar em volta do dreno (1 caso).

Chan et al. (1997) encontraram 64 complicações (18,2%) em uma série de 352 toracotomias tubulares. Bailey (2000) analisando retrospectivamente quarenta pacientes com cinquenta toracostomias tubulares, encontrou um total de 30% de complicações, sendo nenhuma devido à inserção do dreno, oito (16%) relacionadas à posição do dreno e sete (14%) relacionadas ao processo infeccioso. Destas, apenas uma (2%) era empiema.

A incidência de complicações infecciosas após toracostomia tubular reportado na literatura varia amplamente de 2% a 25% (Eddy et al., 1989).

No trauma torácico qualquer injúria que modifique as condições normais do espaço pleural altera também seu conteúdo onde previamente havia apenas

superfícies pleurais opostas em contato contendo somente alguns mililitros de líquido pleural. A lesão do parênquima pulmonar também contribui para o risco de infecção devido à presença de tecido necrótico e sangue, e a incapacidade de re-expansão pulmonar, impossibilitando a obliteração do espaço recém aumentado. Este espaço está sujeito à inoculação bacteriana, seja por lesão brônquica, comunicação externa direta do ferimento ou do orifício da drenagem e disseminação linfática ou hematogênica.

Hix (1984) descreveu oito condições que quando presentes podem contribuir para o desenvolvimento de empiema pós-traumático: problemas técnicos na colocação do dreno, posição e função do mesmo; atraso na colocação do dreno; presença de grande hemotórax; re-expansão pulmonar incompleta; lesão diafragmática despercebida; contusão pulmonar e hematoma extratorácico. Tais situações dificultam o esvaziamento do espaço pleural e predispõem à infecção bacteriana.

O empiema pós-traumático recebeu maior atenção na II Guerra Mundial e continuou a ser um problema nas guerras subseqüentes, apesar do uso de antibióticos (Burford et al., 1945). A incidência de empiema após trauma torácico sempre variou tanto na prática militar quanto na civil. Uma incidência de 2% foi observada na era pré-antibiótico na Emory University de 1922 a 1935 e uma incidência de 3% de 1948 a 1958, período em que todos pacientes receberam antibiótico (Luchette et al., 2000). Em dois estudos da II Guerra Mundial em que pacientes eram tratados com penicilina ou sulfonamidas e toracocentese, a incidência de empiema foi 5% e 9,7% (Johnson, 1946; Montgomery et al., 1947). Valle (1954) relatou sua experiência na Guerra da Coréia em que 26% dos casos de hemotórax deram origem à empiema. Conn et al. (1963) encontraram empiema em 1,6% dos pacientes tratados com toracocentese e penicilina na prática civil. Virgílio (1970) reportou uma

incidência de 1,6% em pacientes tratados com toracostomia tubular, penicilina e estreptomicina na Guerra do Vietnã.

Os organismos responsáveis pela infecção variam de acordo com o mecanismo de contaminação, sendo que, os mais comumente isolados de culturas de empiemas relacionados a traumas com toracostomia tubular, são estafilococos e estreptococos (Oprah & Mandal, 1976), sugerindo que a flora da pele seja uma das vias de contaminação. Uma contaminação por processo pneumônico ou outras vias como, por exemplo, lesões de órgãos abdominais, freqüentemente envolve bactérias gram-negativas ou flora mista.

A época da ocorrência do empiema pode determinar os mecanismos diferentes de sua etiologia. Assim, o empiema precoce é mais comumente relacionado às lesões provocadas pelo trauma, atraso na decisão terapêutica ou não evacuação da cavidade pleural. Já o empiema tardio pode estar relacionado às complicações do tratamento como: a ventilação mecânica, traqueostomia e estado vegetativo.

Desde o início do uso clínico das sulfas, em 1936, com a sulfonamida, e dos antibióticos em 1940, com a penicilina, a importância de sua administração profilática em cirurgias eletivas ou de urgência tem sido validada por inúmeros estudos, porém a utilização de antibióticos como tratamento preventivo continua controversa.

Antibióticos administrados precocemente no período peri-operatório têm sido descritos como uma maneira efetiva para diminuir a incidência de complicações infecciosas em diversos procedimentos. Por definição, a profilaxia com antibióticos não pode ser usada em pacientes vítimas de trauma porque um dos princípios da profilaxia é de se obter níveis séricos e teciduais adequados de antibiótico antes da inoculação bacteriana, o que não se pode conseguir no trauma. Assim, a terapia com antibióticos pós injúria recebe o nome de

preventiva ou presuntiva, e tem como objetivo evitar a proliferação bacteriana logo após ocorrer a contaminação (Maxwell et al., 2004).

Muitos centros médicos realizam de forma empírica a administração de antibióticos em pacientes com trauma torácico que necessitam de toracostomia, para prevenir o desenvolvimento de complicações infecciosas, principalmente o empiema. A base para tal conduta é questionável, uma vez que, teoricamente, poderia haver desvantagens por propiciar o uso desnecessário de antibióticos, aumentando assim a possibilidade de gerar resistência bacteriana, risco de reação alérgica à droga pelos pacientes e aumento do custo do tratamento.

A avaliação de uma intervenção relacionada a tratamento de uma situação é melhor realizada através de pesquisas clínicas planejadas com o objetivo de determinar sua efetividade e segurança. O melhor tipo de estudo clínico usado para responder questões relacionadas a tratamento é o ensaio clínico aleatório (Guyatt et al., 1998). Entretanto, ensaios clínicos aleatorizados podem ter discordâncias quanto a resposta, sofrer falhas em seu planejamento ou execução, possuir amostras cujo tamanho não sejam suficiente para se obter significância estatística e outras situações que coloquem em dúvida a qualidade da informação obtida.

Através de uma revisão sistemática é possível encontrar todos ensaios clínicos já realizados sobre uma determinada questão e avaliá-los quanto a sua qualidade. Assim, revisão sistemática pode ser definida como uma revisão da literatura, planejada para responder a uma pergunta específica e que utiliza métodos explícitos e sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos, e para coletar e analisar os dados destes estudos incluídos na revisão (Cook et al., 1997).

A literatura tem produzido uma variedade de resultados contraditórios, com estudos de diferentes desenhos, tamanhos, escolha de antibióticos, duração da terapia e mesmo diferentes populações, em relação ao tipo de trauma, sendo

em alguns estudos incluídos pneumotórax espontâneo e lesões de vísceras associadas.

Na tentativa de sintetizar os resultados de estudos prévios, Fallon Jr & Wears (1992) realizaram uma metanálise, em que a estratégia de busca teve como objetivo encontrar artigos relevantes em língua inglesa. Seus critérios de inclusão foram: estudos prospectivos, aleatorizados e controlados, com pacientes com trauma de tórax isolado, tratados precocemente (departamento de emergência ou centro de trauma) e cujo antibiótico possuísse atividade contra organismos gram-positivos. Ao analisar seis estudos similares concluíram que antibióticos podem ser úteis em pacientes com risco de desenvolver empiema.

Evans et al. (1995) realizaram nova metanálise dos mesmos seis estudos aleatorizados e como resultado concluíram haver necessidade do uso de antibióticos em pacientes submetidos a toracostomia, com a escolha do antibiótico direcionado para o tratamento de *Staphylococcus aureus*.

Luchette et al. (2000) publicaram um protocolo para delinear a conduta para o uso de antibióticos na toracostomia tubular por trauma. Em sua revisão da literatura encontraram nove estudos prospectivos e duas metanálises.

Fontelles & Mantovani (2001a) realizaram uma metanálise, adicionando mais dois estudos aos selecionados por Fallon Jr & Wears (1992), e concluíram que o uso de antibióticos é muito efetivo em reduzir a incidência de complicações pleuro-pulmonares em pacientes com trauma de tórax isolado submetidos à drenagem.

Sanabria et al. (2006) realizaram uma revisão da literatura visando incluir informações recentes aos estudos identificados por Luchette et al. (2000), adicionando a estes mais um estudo. Sua conclusão foi de que antibióticos profiláticos no trauma isolado de tórax requerendo toracostomia é uma medida protetora contra o desenvolvimento do empiema pós-traumático e pneumonia.

Tendo em vista os possíveis índices de morbidade e mortalidade relacionados ao empiema pós-traumático e as implicações do uso indevido de antibióticos, a finalidade deste trabalho foi rever e sintetizar as evidências clínicas existentes sobre a indicação de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos a toracostomia tubular.

1.2 Pergunta

A administração de antibióticos em pacientes submetidos a toracostomia tubular devido ao trauma reduz a incidência de empiema?

1.3 Objetivos

Avaliar a efetividade da administração de antibiótico na redução da frequência de empiema em pacientes com toracostomia tubular devido ao trauma.

2 MÉTODOS

O método deste estudo seguiu as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane (Clarke & Oxman, 2000).

2.1 Tipo de Estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos aleatorizados e realização de metanálises.

2.2 Local

Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP.

2.3 Amostra

2.3.1 Tamanho da amostra

Amostra de conveniência. Serão incluídos todos estudos encontrados com a estratégia de busca e que preenchem os critérios de inclusão.

2.3.2 Tipo de estudos primários incluídos

Ensaio clínico aleatorizado nos quais antibióticos foram utilizados no tratamento preventivo de pacientes com trauma de tórax com toracostomia tubular. Não houve limitações quanto ao idioma da publicação.

2.3.3 Tipo de participantes

Indivíduos vítimas de trauma torácico submetidos a toracostomia tubular.

2.4 Tipos de Intervenções

Uso de qualquer tipo de antibiótico comparado ao placebo em um grupo controle. A análise dos dados foi realizada entre as seguintes comparações: todos casos tratados com antibióticos versus os casos tratados com placebo.

2.5 Desfechos Clínicos Avaliados

a) Primários

Frequência de empiema pleural: pacientes que apresentaram empiema pleural pós-traumático durante o seguimento de acordo com os autores dos ensaios clínicos.

b) Secundários

Frequência de pneumonia: pacientes que apresentaram pneumonia durante o seguimento de acordo com os autores dos ensaios clínicos.

2.6 Localização dos Estudos

2.6.1 Busca Eletrônica

A estratégia de busca proposta para abordar o assunto específico desta revisão foi:

(THORACOSTOMY OR THORACIC OR THORAX OR CHEST)
AND (ANTI-BACTERIAL AGENTS OR ANTIBIOTIC OR
ANTIBIOTICS)

Os termos relacionados à situação (drain, drainage, tube, etc.) foram evitados intencionalmente para tornar a sensibilidade da busca a mais ampla possível, além de permitir uma estratégia que pudesse ser padronizada para as diferentes interfaces das bases de dados eletrônicas.

Para identificar os ensaios clínicos relevantes neste estudo foram usadas as seguintes bases de dados eletrônicas: MEDLINE (1966 - Dezembro 2007), EMBASE (1980 - Dezembro 2007), LILACS (1982 - Dezembro 2007), a base

de dados de ensaios clínicos aleatorizados controlados da Colaboração Cochrane.

2.6.1.1 Estratégia de Busca – MEDLINE

Para identificação de ensaios clínicos foi utilizada a estratégia de busca baseada nos estudos de Haynes et al. (2005), com 99% de sensibilidade:

((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])

2.6.1.2 Estratégia de Busca – EMBASE

Para identificação de ensaios clínicos foi utilizada a estratégia sugerida por Wong et al. (2006) novamente privilegiando a sensibilidade, que chega a quase 99% com a sintaxe:

(random:.tw OR clinical trial:.mp.OR exp health care quality)

2.6.1.3 Estratégia de Busca - LILACS

Para identificação de ensaios clínicos foi utilizada a estratégia de Castro et al. (1999):

((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR (Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR (Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$) OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT(Ct human and Ct animal))).

2.6.2 Busca de Referências

Avaliação das referências bibliográficas dos estudos selecionados para identificar outras referências relevantes.

2.7 Seleção de Estudos

O principal revisor (CJR) avaliou os títulos, resumos e palavras-chave de todas as publicações recuperadas, sendo que parte foi reavaliada pelo co-revisor (PEOC).

Artigos na íntegra foram adquiridos para melhor avaliação quando analisando-se os títulos e resumos dos ensaios clínicos encontrou-se potencial para a inclusão.

A seleção de todos estudos recuperados pela estratégia de busca foi realizada pelos revisores (CJR e PEOC). A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi feita por meio do método sugerido pela Colaboração Cochrane, que considera a ocultação da alocação (Higgins & Green, 2005). As categorias são definidas como:

- Categoria A: significa que o processo de sigilo da alocação foi adequadamente relatado (aleatorização centralizada por um escritório central ou farmácia; administração seqüencial de pacotes pré-codificados ou numerados aos pacientes selecionados para o estudo; sistema computadorizado disponível em tempo integral à distância; dados gerados por um programa de computador contendo a distribuição codificada; envelopes seriados opacos e numerados; outras maneiras que pareçam oferecer uma alocação adequada, combinadas com o fato de que a pessoa que fez o sigilo da alocação não esteja envolvida na sua utilização.

- Categoria B: significa que o sigilo de alocação não é descrito, mas é mencionado no texto de que o estudo é aleatório (lista ou tabelas utilizadas; envelopes, mas não qualificando o seu tipo; uma alocação aparentemente adequada, mas com nenhuma outra informação no estudo).

- Categoria C: significa que o sigilo de alocação foi inadequada (alternância; números de prontuários; datas de nascimento; dias da semana; qualquer sigilo de alocação em que esta não seja totalmente imprevisível).

- Categoria D: significa que o estudo não é aleatório.

Foram incluídos apenas estudos classificados como A e B, sendo excluídos os ensaios quase-aleatorizados ou não aleatorizados.

2.8 Avaliação Crítica dos Ensaio Selecionados

A qualidade metodológica de cada ensaio clínico foi avaliada pelos mesmos dois revisores. As avaliações dos revisores não foram mascaradas quanto aos autores ou aos resultados dos estudos.

A escala de qualidade descrita por Jadad (1996) foi aplicada em cada ensaio clínico, avaliando três fatores que influenciam a validade interna do estudo: se o estudo é descrito como aleatorizado, se o estudo é descrito como duplo-cego, e se há uma descrição de retiradas e perdas. Cada item recebe um ponto se a resposta for 'sim'. Em adição, um ponto pode ser subtraído ou somado, de acordo com a descrição adequada da aleatorização ou procedimentos de mascaramento/duplo-cego. A variação de pontos varia de 0 a 5 pontos.

Para a aleatorização: o método de geração da seqüência aleatória foi considerado apropriado se permitiu a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção, e o investigador não pode prever qual seria o próximo tratamento. Métodos de geração da seqüência usando data de aniversário, data de admissão, número de registro no hospital, ou alternância entre os grupos foram considerados inadequados.

Para o mascaramento/duplo-cego: um estudo foi considerado duplo-cego se o termo "duplo-cego" foi usado. O método foi considerado apropriado se nem o responsável pelo cuidado do paciente e nem o paciente tiveram como identificar o tipo de tratamento dado a cada um, ou, na ausência desta declaração, se o uso de placebos idênticos ou imitações foram mencionados.

Para as perdas e exclusões: os participantes que entraram no estudo mas não completaram o período de observação, ou que não foram incluídos na análise, têm que ser descritos. O número e as razões para perdas em cada grupo têm que ser declarados. Se não houve perdas também deve ser declarado no artigo. Se não houver descrição de perdas deve-se atribuir a nota zero a este item.

Um máximo de cinco pontos pode ser obtido: três pontos para cada sim, um ponto adicional para um método adequado de aleatorização e um ponto adicional para um método adequado de mascaramento/duplo cego. Um estudo é considerado de má qualidade se ele receber dois pontos ou menos (anexo C).

A validade externa de cada ensaio clínico foi definida pelas características dos participantes, das intervenções e dos resultados.

Quando os revisores estiveram impossibilitados de tomar uma decisão sobre a classificação de um estudo devido à falta de informação foi tentado entrar em contato com os autores.

2.9 Coleta de Dados

As avaliações dos revisores não foram mascaradas quanto aos autores ou aos resultados dos estudos. Os dados foram extraídos independentemente pelos dois revisores anteriormente citados e cruzados para verificar a concordância. Os resultados discordantes foram resolvidos em consenso.

Utilizando um formulário padronizado, os seguintes dados dos estudos foram coletados:

a) Métodos: pergunta da pesquisa; processo da geração de seqüência de tratamento; processo de sigilo da alocação; duração do período de seguimento pós-intervenção; avaliação cega dos desfechos primários; avaliação basal dos

desfechos primários; medida dos desfechos clínicos primários; proteção contra contaminação; local do estudo; unidade de aleatorização; cálculo do poder estatístico; representatividade da amostra; avaliação pela escala de qualidade de Jadad et al. (1996).

b) Participantes: critérios de inclusão; critérios de exclusão; idade; gênero; gravidade do trauma; tipo de trauma.

c) Intervenções: antibióticos para tratamento preventivo de pacientes com trauma de tórax submetidos a toracostomia tubular, assim como suas respectivas doses, posologias, vias de administração e duração da administração.

d) Desfechos: quais são, definição dos desfechos primários de cada estudo e das diferenças entre eles.

e) Notas: fontes de fomento; aprovação ética; conflito de interesse dos autores.

Diferenças na extração de dados foram resolvidas por consenso entre os revisores (CJR e PEOC), com referência ao artigo original.

2.10 Análise e Apresentação dos Resultados

A análise estatística foi realizada utilizando o módulo *Metaview* do programa de computador *Review Manager* produzido pela Colaboração Cochrane (Review Manager, 2003).

2.10.1 Dados Dicotômicos

Para as variáveis dicotômicas (empiema e pneumonia), os resultados foram expressos em Risco Relativo, com intervalo de confiança a 95%. Quando

houve diferença estatística, o número necessário para produzir ou prevenir um desfecho foi calculado, utilizando-se o inverso da diferença de risco absoluta, sendo chamado como número necessário para tratamento (NNT) ou número necessário para causar dano (NNH), respectivamente.

2.10.2 Análises de Sensibilidade e de Subgrupos

Com o propósito de investigar possíveis motivos que pudessem explicar heterogeneidades estatísticas, observadas entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos incluídos, e testar eventuais influências acerca das diferentes modalidades de tratamento (tipo de antibiótico, posologia, tipo de trauma), foram planejadas e conduzidas várias análises de sensibilidade.

Para todas as análises foi utilizado o modelo estatístico de efeito fixo que, embora não incorpore heterogeneidade entre os estudos incluídos, é o método mais conservador em relação a eventuais diferenças entre ambos os grupos de comparação.

2.11 Atualização e Aprimoramento da Revisão Sistemática

As atualizações desta revisão sistemática serão realizadas anualmente. Mesmo se não houver nenhum ensaio clínico aleatorizado importante encontrado nessa atualização anual ou nenhuma correção maior for indicada, a data da última busca de ensaios clínicos aleatorizados será colocada na seção de estratégia de busca desta revisão.

3 RESULTADOS

3.1 Descrição dos Estudos Seleccionados

Através da busca nas bases de dados eletrônicas, realizadas pela última vez em dezembro de 2007, foram seleccionados onze estudos, todos presentes no MEDLINE, oito destes estavam presentes na Cochrane, um na EMBASE e nenhum no LILACS.

A pesquisa das referências dos estudos encontrados nas bases de dados eletrônicas acrescentou o estudo de Fontelles & Mantovani (2001b).

Após a leitura na íntegra dos mesmos, foram excluídos seis estudos e incluídos os outros seis.

3.1.1 Estudos Excluídos

Seis estudos seleccionados foram excluídos desta revisão, no quadro 1, estes estudos estão identificados juntamente com as respectivas razões para sua exclusão.

Quadro 1- Estudos excluídos e as respectivas razões para sua exclusão

Identificação do estudo	Razão para sua exclusão
1. Brunner et al. (1990)	Ensaio clínico não aleatório.
2. Demetriades et al. (1991)	Ensaio clínico aleatório, porém comparando uso de antibiótico em dose única e uso contínuo.
3. Fontelles & Mantovani (2001b)	Estudo de Coorte (não há aleatorização).
4. Le Blanc & Tucker (1985)	Ensaio clínico não aleatório.
5. Lo Curto et al. (1986)	Ensaio clínico não aleatório.
6. Oprah & Mandal (1976)	Ensaio clínico sem placebo.

3.1.2 Estudos Incluídos

Seis estudos foram incluídos nesta revisão, todos eles publicados em língua inglesa.

O ensaio clínico de Cant et al. (1993) foi realizado na África do Sul e os de Gonzales & Holevar (1998), Grover et al. (1977), Maxwell et al. (2004), Nichols et al. (1994) e Stone et al. (1981) foram realizados nos EUA.

Cant et al. (1993) e Grover et al. (1977) incluíram apenas pacientes com trauma torácico penetrante, sendo que o primeiro acompanhou os pacientes por ao menos quatro semanas e o último por três meses após a alta hospitalar.

Os estudos de Gonzales & Holevar (1998), Maxwell et al. (2004) e Nichols et al. (1994) incluíram pacientes tanto com trauma torácico penetrante como contuso, o tempo de seguimento dos pacientes foi relatado apenas nos estudos de Maxwell et al. (2004) e de Nichols et al. (1994), dois e um mês respectivamente. Stone et al. (1981) incluíram, além de pacientes com trauma torácico penetrante e contuso, pacientes com pneumotórax espontâneo que, por

não ser objeto de estudo desta revisão, foram excluídos na extração de dados e na metanálise. Os estudos Maxwell et al. (2004) e Nichols et al. (1994) forneceram os dados necessários para avaliar os pacientes com trauma contuso e penetrante separadamente, quando necessário.

Os critérios de inclusão dos estudos selecionados variavam em relação à idade mínima, porém nenhum deles incluiu indivíduos com menos de doze anos de idade.

Três estudos (Cant et al. (1993); Gonzales & Holevar (1998); Maxwell et al. (2004)) compararam o uso de cefazolina com placebo, sendo que Maxwell et al. (2004) utilizaram este antibiótico de duas maneiras diferentes, por apenas vinte e quatro horas e até a remoção do dreno torácico. Outros estudos também utilizaram cefalosporinas: Stone et al. (1981) utilizaram cefamandole e Nichols et al. (1994), cefonicida. Grover et al. (1977) compararam clindamicina com placebo.

As características dos estudos incluídos encontram-se no quadro 2.

Quadro 2- Características dos estudos incluídos

	Cant et al. (1993)	Gonzales & Holvear (1998)	Grover et al. (1977)	Maxwell et al. (2004)	Nichols et al. (1994)	Stone et al. (1981)
Tipo de Trauma Torácico	Penetrante exceto ferimentos por armas de fogo	Contuso e Penetrante	Penetrante	Contuso e Penetrante	Contuso e Penetrante	Contuso e Penetrante (Pneumotórax espontâneo)
Participantes	Maiores que doze anos	Maiores que dezoito anos	Maiores que doze anos	Entre dezoito e setenta anos	Maiores que dezoito anos	Maiores que catorze anos
Tamanho da amostra	113	139	75	224	119	120 (83 após exclusão do pneumotórax espontâneo)
Antibiótico	Cefazolina	Cefazolina	Clindamicina	Cefazolina	Cefonicida	Cefamandole
Posologia	500mg IV 8/8h por 24h	1g IV 8/8h até a remoção do dreno	300mg primeira dose IM e as seguintes IV 6/6h até 24h após remoção do dreno	1g IV 8/8h por apenas 24h ou até a remoção do dreno, com uma dose adicional (dois grupos de intervenção)	1g IV a cada 24h até 24h após remoção do dreno	1g IV ou IM 6/6h até 48h após a retirada do dreno

3.2 Qualidade dos Estudos Incluídos (Validade Interna)

A validade interna dos estudos foi analisada através da escala de qualidade de Jadad et al. (1996), e está resumida no quadro 3.

Quadro 3- Validade interna dos estudos incluídos

	Descrito como aleatório?	Método de aleatorização adequado?	Descrito como duplo-cego?	Mascaramento adequado?	Descrição das perdas e exclusões
<i>Cant et al. (1993)</i>	Sim	Não Descrito	Sim	Sim	Sim
<i>Gonzales & Holevar (1998)</i>	Sim	Sim	Sim	Sim	Não houve
<i>Grover et al. (1977)</i>	Sim	Não Descrito	Sim	Sim	Não houve
<i>Maxwell et al. (2004)</i>	Sim	Não Descrito	Sim	Sim	Não houve
<i>Nichols et al. (1994)</i>	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
<i>Stone et al. (1981)</i>	Sim	Não Descrito	Sim	Sim	Não houve

Nichols et al. (1994) justificaram que o tamanho da amostra deveria ser de sessenta pacientes, utilizando fórmulas padrões para teste de hipótese de proporções de duas populações. Maxwell et al. (2004) calcularam um poder de análise utilizando a média de incidência reportada de empiema na literatura de 6,1% sem o uso de antibióticos e de 1,3% com o uso de antibióticos, e determinaram que entre 400 a 450 pacientes por braço de tratamento seriam necessários. Os demais estudos não descrevem como calcularam o tamanho de suas respectivas amostras ou mesmo se isso foi realmente feito.

Sobre os procedimentos diagnósticos em relação à extensão do trauma, Gonzales & Holevar (1998) utilizaram o ISS, escore de severidade de injúria descrito por Bakker et al. (1974) para determinar quais pacientes seriam inclusos no estudo, desta forma apenas pacientes com escore de 9 (pneumotórax, hemotórax ou hemopneumotórax isolados) ou 10 (que apresentavam além dos critérios do escore 9, injúrias superficiais leves) participaram de seu estudo. Maxwell et al. (2004) também utilizaram o ISS, porém não como critério de inclusão, mas para identificar possíveis heterogeneidades entre os grupos estudados. Os demais estudos limitaram-se a relatar que um dos critérios de inclusão era que o trauma torácico fosse isolado.

Os métodos diagnósticos utilizados para as complicações infecciosas estão resumidos no quadro 4.

Quadro 4- Critérios diagnósticos das complicações infecciosas descritos nos estudos primários

	CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS
<i>Cant et al. (1993)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Toracotomia devido a complicação infecciosa; - Pirexia significativa (temperatura maior que 38°C por duas ou mais ocasiões); - Cultura positiva do fluido do dreno, escarro, ou da ponta do dreno; - Leucocitose anormal (maior que 11×10^9 /L).
<i>Gonzales & Holevar (1998)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Empiema: infecção do espaço pleural documentado por culturas positivas e necessidade de intervenções adicionais (colocação de outro dreno torácico ou toracotomia); - Pneumonia: raio X de tórax com novo ou progressivo infiltrado, consolidação ou derrame pleural somado a uma das situações: escarro purulento, hemocultura positiva ou patógenos isolados de aspiração transtraqueal, lavado brônquico ou fragmento de biópsia.
<i>Grover et al. (1977)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Empiema: febre prolongada, derrame pleural persistente identificado no raio X de tórax e necessidade de algum tipo de procedimento de drenagem pleural adicional; - Pneumonia: evidenciada no raio X de tórax (não especificado).
<i>Maxwell et al. (2004)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Empiema: líquido pleural com cultura positiva ou purulento em conjunto com leucocitose e/ou febre; - Pneumonia: raio X de tórax com infiltrado com uma das seguintes situações: (1) escarro purulento, (2) hemocultura positiva ou (3) cultura do escarro positiva ou lavado broncoalveolar com 10^5 ou mais colônias formando unidades de crescimento.
<i>Nichols et al. (1994)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Empiema: necessidade de drenagem adicional; - Pneumonia: (1) estertores ou macicez à percussão do exame físico acrescentados de uma das seguintes situações: escarro purulento, hemocultura positiva ou patógeno isolado de aspiração transtraqueal, lavado brônquico ou fragmento de biópsia ou (2) raio X de tórax mostrando novo ou progressivo infiltrado, consolidação ou derrame pleural adicionados de uma das seguintes situações: (1) escarro purulento, (2) hemocultura positiva ou (3) cultura do escarro positiva ou lavado broncoalveolar com 10^5 ou mais colônias formando unidades de crescimento.
<i>Stone et al. (1981)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Empiema: débito purulento do espaço pleural; - Pneumonia: escarro purulento com confirmação no raio X de tórax.

Todos estudos apresentaram informações necessárias para se avaliar as amostras após a aleatorização em relação ao seu tamanho, distribuição de sexos e idade. Em todos estudos estes parâmetros foram homogêneos.

3.3 Resultados dos Desfechos Estudados

O desfecho primário estudado foi empiema, e todos estudos incluídos analisaram este desfecho, totalizando 753 pacientes. O outro desfecho estudado foi pneumonia, sendo que este não foi avaliado pelo estudo de Cant et al. (1993), totalizando 640 pacientes.

Os efeitos estimados do uso de antibióticos, expressos como risco relativo, com os respectivos intervalos de confiança a 95% e testes estatísticos de significância, bem como testes estatísticos para heterogeneidade entre os estudos incluídos estão representados nas figuras de 1 a 11.

A figura 1 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho empiema, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,18, com um intervalo de confiança variando de 0,07 a 0,46 com um P de 0,0003 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 0\%$). Deste modo seria necessário 16,7 pacientes tratados para evitar o evento (empiema).

A figura 2 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho pneumonia, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,43, com um intervalo de confiança variando de 0,23 a 0,82 com um P de 0,01 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos

diferentes estudos ($I^2 = 43,9\%$). Deste modo seria necessário 18,5 pacientes tratados para evitar o evento (pneumonia).

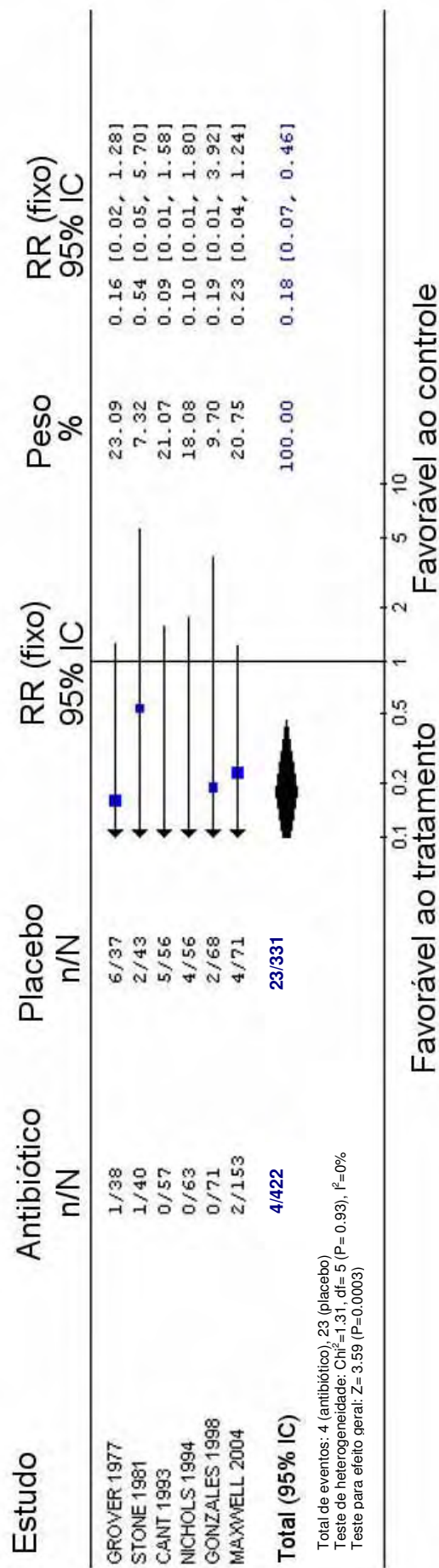


Figura 1 - Frequência de empiema no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; χ^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

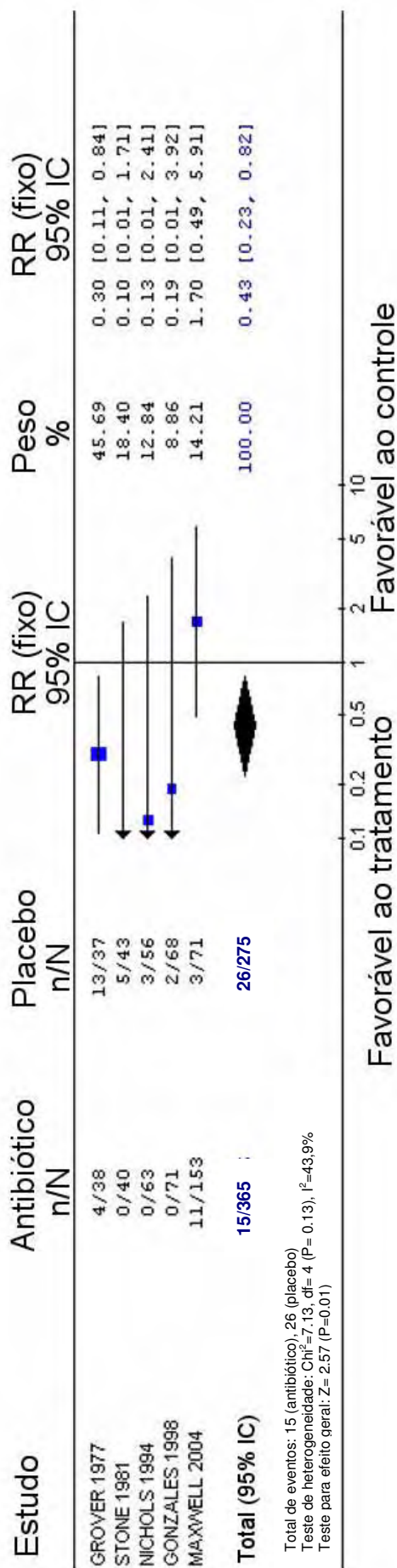


Figura 2- Frequência de pneumonia no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho pneumonia; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

3.3.1 Análise de sensibilidade

3.3.1.1 Analisando estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por apenas 24 horas

Apenas dois estudos adotaram este esquema terapêutico (Cant et al. (1993); Maxwell et al. (2004)), sendo que em seu estudo Cant et al. (1993) não analisaram o desfecho pneumonia.

A figura 3 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho empiema, apesar de não haver significância estatística sendo o risco relativo (RR) de 0,25, com um intervalo de confiança variando de 0,06 a 1,00 com um P de 0,05 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 3,1\%$).

A frequência de pneumonia, comparando pacientes tratados com antibióticos por 24 horas e pacientes tratados com placebo, só constava em um estudo (Maxwell, 2004), sendo que neste há uma maior proporção de pacientes beneficiados no grupo controle, não havendo significância estatística sendo o risco relativo (RR) de 1,87, com um intervalo de confiança variando de 0,49 a 7,19 com um P de 0,36.

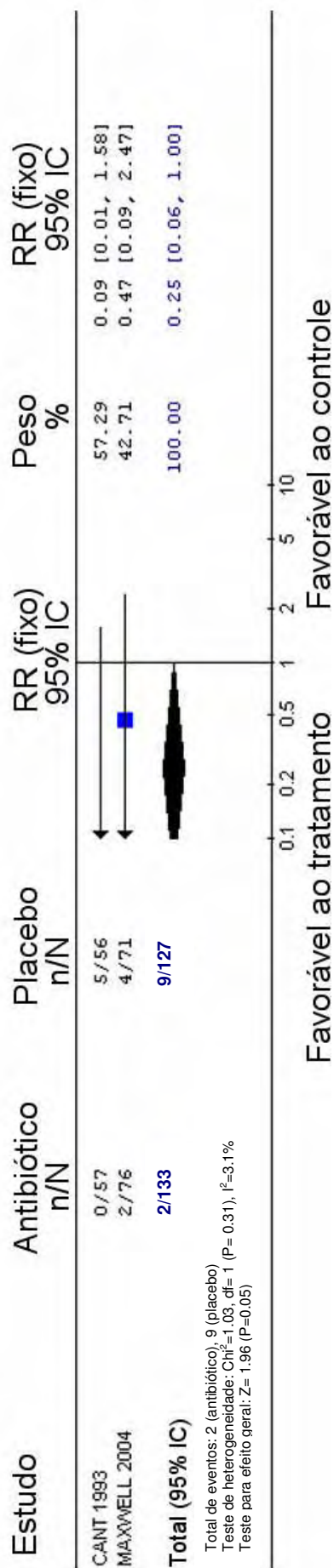


Figura 3- Frequência de empiema no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

3.3.1.2 Analisando estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por mais que 24 horas

Os estudos que avaliaram essa forma de administração foram:

Gonzales & Holevar (1998), Stone et al. (1981), Grover et al. (1977), Maxwell et al. (2004) e Nichols et al. (1994). Sendo que todos estudaram os desfechos empiema e pneumonia.

A figura 4 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho empiema, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,17, com um intervalo de confiança variando de 0,06 a 0,53 com um P de 0,002 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 0\%$). Deste modo, seria necessário 16 pacientes tratados para evitar o evento (empiema).

A figura 5 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho pneumonia, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,37, com um intervalo de confiança variando de 0,19 a 0,73 com um P de 0,004 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 29,8\%$). Deste modo seria necessário 15 pacientes tratados para evitar o evento (pneumonia).

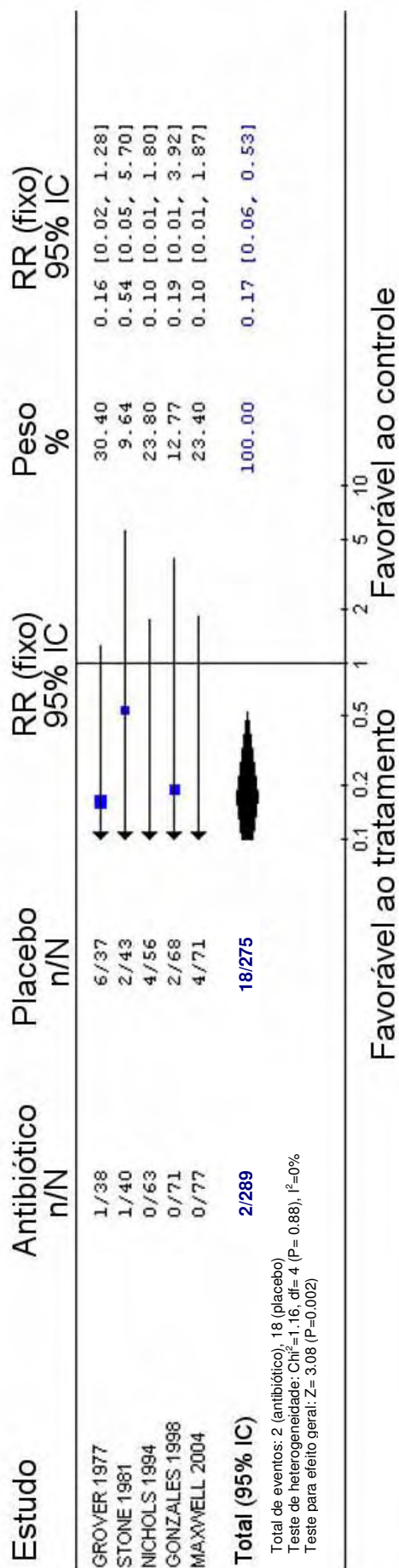


Figura 4- Frequência de empiema no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

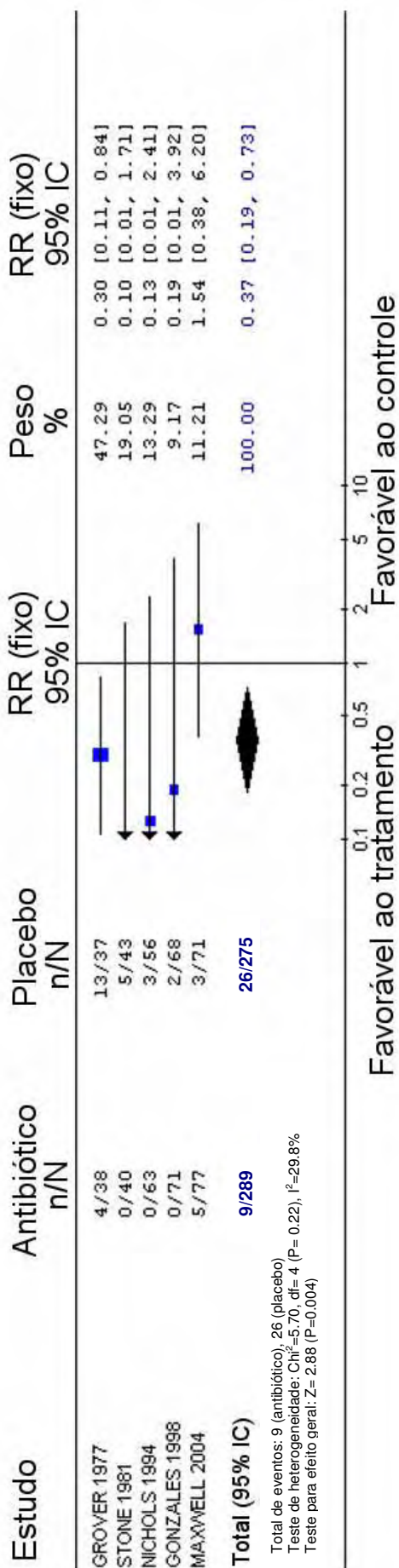


Figura 5- Frequência de pneumonia no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho pneumonia; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

3.3.1.3 Analisando estudos com cefalosporinas

Os estudos que avaliaram essa forma de administração foram: Stone et al. (1981), Cant et al. (1993), Gonzales & Holevar (1998), Maxwell et al. (2004) e Nichols et al. (1994). Sendo que todos estudaram o desfecho empiema e apenas Cant et al. (1993) não estudou pneumonia.

A figura 6 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de cefalosporinas para o desfecho empiema, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,19, com um intervalo de confiança variando de 0,07 a 0,53 com um P de 0,002 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 0\%$). Deste modo, seria necessário 20 pacientes tratados para evitar o evento (empiema).

A figura 7 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de cefalosporinas para o desfecho pneumonia, sendo o risco relativo (RR) não estatisticamente significativo de 0,54, com um intervalo de confiança variando de 0,23 a 1,25 com um P de 0,15 em comparação ao grupo controle. Na análise geral o alto valor de I^2 (50,1%) mostra que houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos (Higgins et al., 2003).

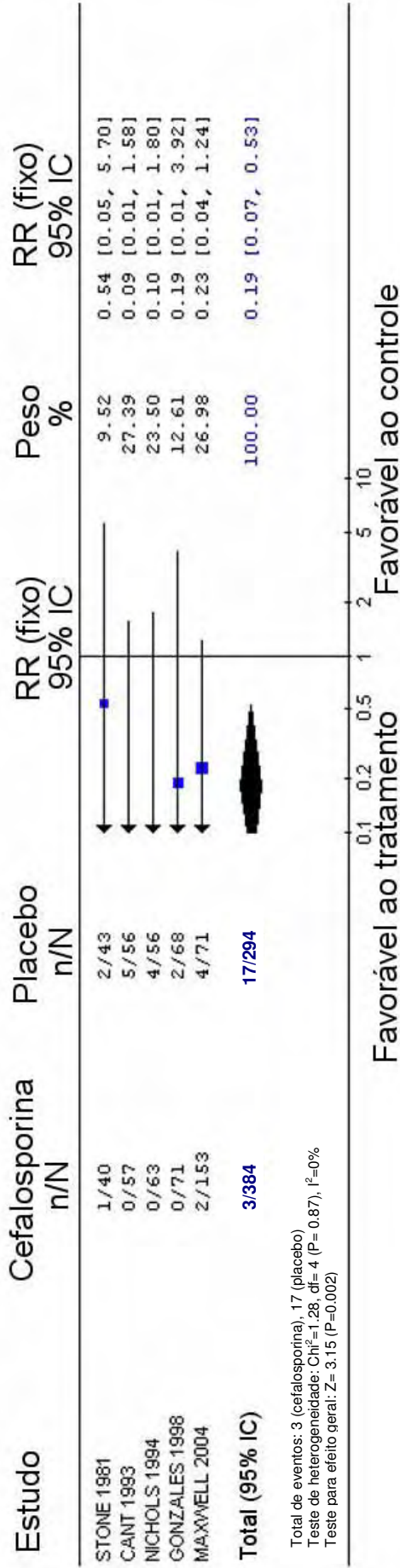


Figura 6- Frequência de empiema no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com cefalosporina e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

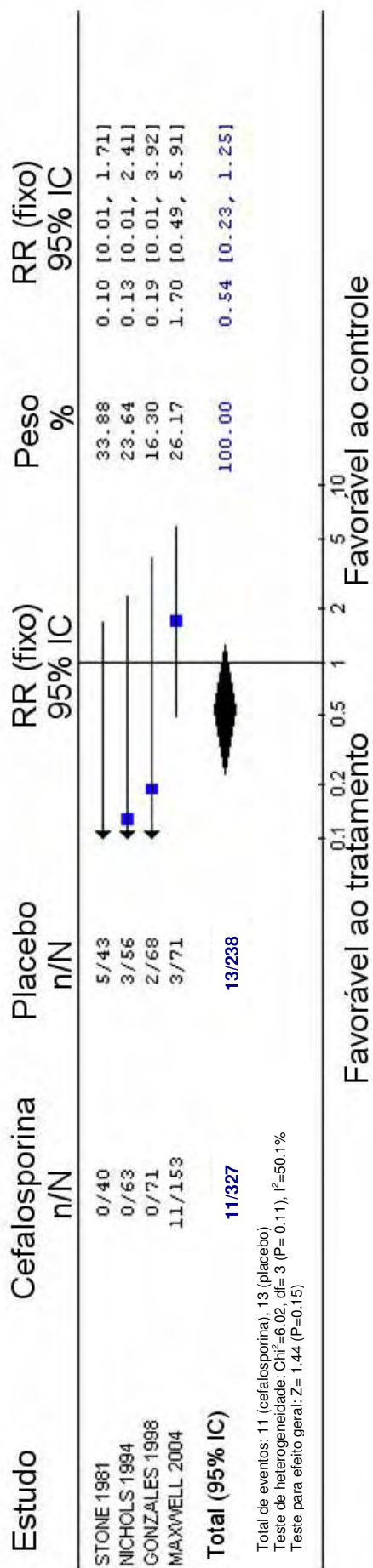


Figura 7- Frequência de pneumonia no trauma de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com cefalosporina e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho pneumonia; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

3.3.1.4 Analisando estudos que avaliaram pacientes com trauma torácico penetrante

Os estudos que forneceram dados para avaliar este critério foram: Grover et al. (1977), Cant et al. (1993), Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004). Todos avaliaram o desfecho empiema e apenas Grover et al. (1977), Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004) analisaram o desfecho pneumonia.

A figura 8 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho empiema, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,10, com um intervalo de confiança variando de 0,03 a 0,33 com um P de 0,0002 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 0\%$). Deste modo, seria necessário 7,7 pacientes tratados para evitar o evento (empiema).

A figura 9 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho pneumonia, sendo o risco relativo (RR) estatisticamente significativo de 0,30, com um intervalo de confiança variando de 0,12 a 0,75 com um P de 0,009 em comparação ao grupo controle. Na análise geral não houve heterogeneidade estatística entre os efeitos estimados pelos diferentes estudos ($I^2 = 0\%$). Deste modo, seria necessário 9,4 pacientes tratados para evitar o evento (pneumonia).

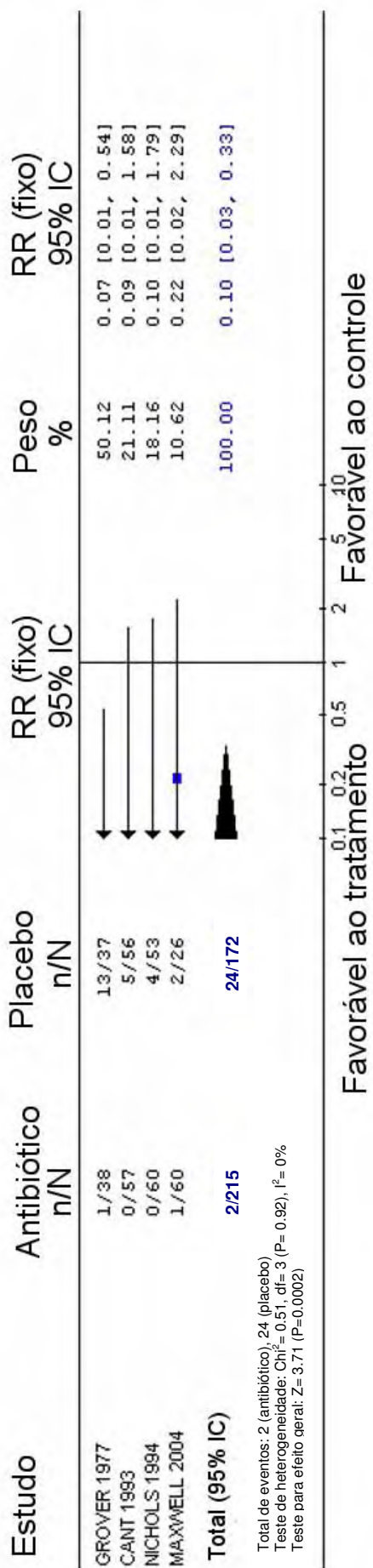


Figura 8- Frequência de empiema no trauma penetrante de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

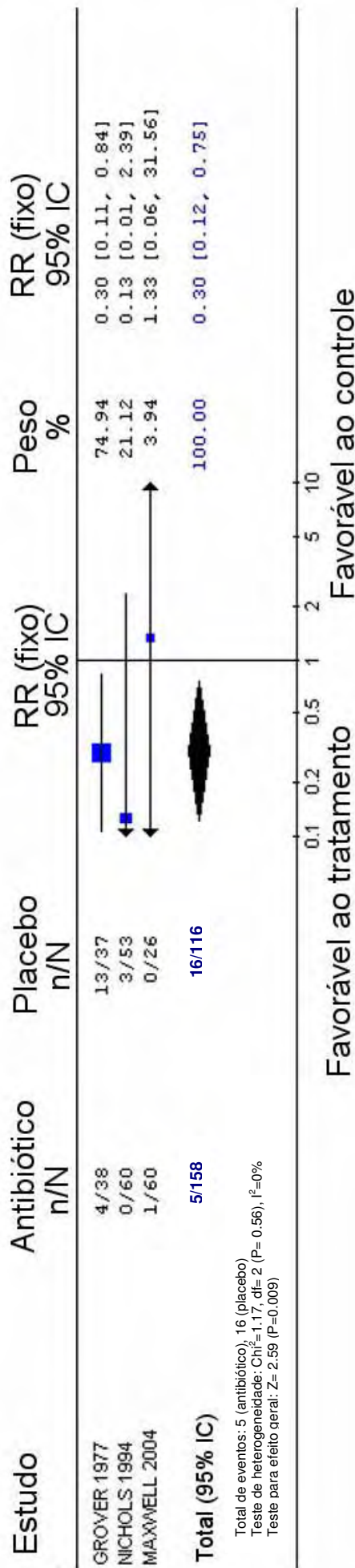


Figura 9- Frequência de pneumonia no trauma penetrante de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de pacientes tratados; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi^2 = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I^2 = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

3.3.1.5 Analisando estudos que avaliaram pacientes com trauma torácico contuso

Os estudos que forneceram dados que permitiram avaliar tal situação foram: Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004). Ambos estudaram os desfechos empiema e pneumonia.

A figura 10 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos para o desfecho empiema, sendo o risco relativo (RR) não estatisticamente significativo de 0,23, com um intervalo de confiança variando de 0,02 a 2,49 com um P de 0,23.

A figura 11 demonstra maior proporção de pacientes beneficiados no grupo controle para o desfecho pneumonia, sendo o risco relativo (RR) não estatisticamente significativo de 2,55, com um intervalo de confiança variando de 0,59 a 11,04 com um P de 0,21.

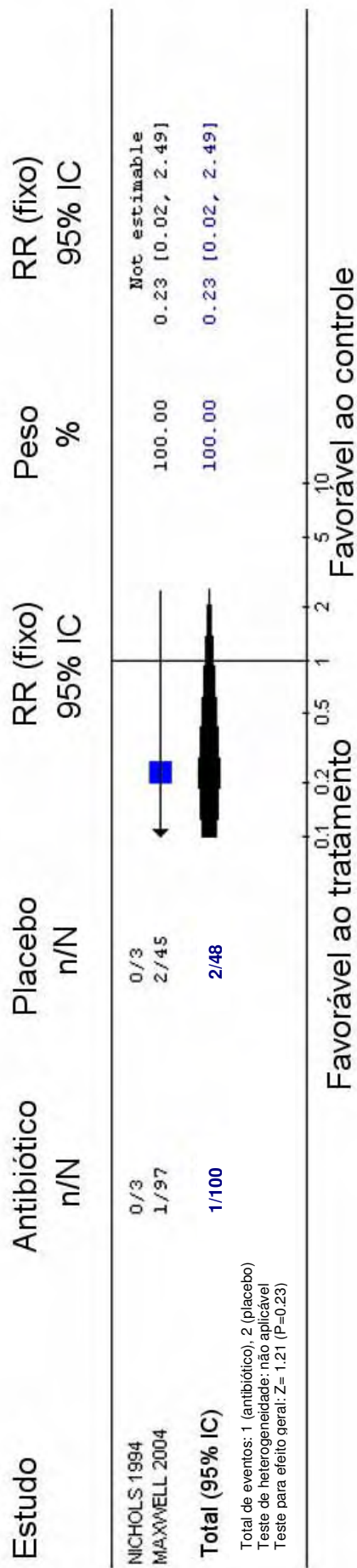


Figura 10- Frequência de empiema no trauma contuso de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho empiema; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi² = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I² = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

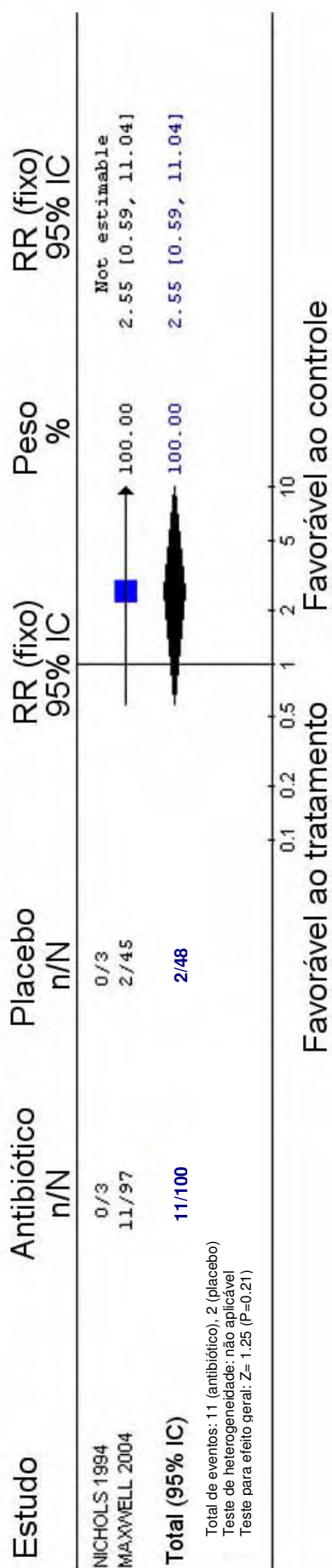


Figura 11- Frequência de pneumonia no trauma contuso de tórax drenado. Comparação entre os pacientes tratados com antibiótico por mais de 24 horas e pacientes tratados com placebo
 n – número de frequência do desfecho pneumonia; N – número de pacientes tratados; RR – Razão de Risco 95%; IC – Intervalo de Confiança de 95%; Chi² = teste estatístico qui-quadrado; df = graus de liberdade; P = significância estatística; I² = teste para quantificar a heterogeneidade; Z = teste estatístico da significância do efeito geral.

4 DISCUSSÃO

As quatro metanálises anteriores, sobre o uso de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos a toracostomia tubular fechada, apresentaram diferenças metodológicas quando comparadas a esta revisão. O método deste estudo segue as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane (Clarke & Oxman, 2000).

No estudo realizado por Fallon Jr & Wears (1992), a busca foi realizada apenas no Medline, com restrição à língua inglesa, e incluiu estudos não utilizados nesta revisão, por serem classificados como quase-aleatorizados (Brunner et al., 1990; Le Blanc & Tucker, 1985; Lo Curto et al., 1986) ou por não possuírem mascaramento (Oprah & Mandal, 1976). As mesmas diferenças são encontradas na metanálise de Evans (1995), uma vez que estes utilizaram os mesmos estudos que Fallon Jr & Wears (1992).

As divergências em relação à metanálise realizada por Fontelles & Mantovani (2001a) também estão relacionadas aos critérios de inclusão, pois o mesmo incluiu os estudos presentes no estudo de Fallon Jr & Wears (1992), além de incluir mais dois estudos dos quais um não foi incluído no presente estudo por não ser aleatorizado (Fontelles & Mantovani, 2001b).

A metanálise de Sanabria et al. (2006), é a mais recente e apresenta preocupação em incluir apenas estudos de alta qualidade, porém a busca de estudos foi também realizada apenas no Medline e com uma estratégia pouco sensível, o que acarretou na não identificação do estudo de Gonzales & Holevar (1998), presente em nosso estudo. Há também divergências relacionadas à coleta de dados, uma vez no estudo de Cant et al. (1993), Sanabria et al. (2006), consideraram as culturas de escarro positivas como diagnóstico de pneumonia, desfecho este não avaliado pelos autores do estudo primário.

Apesar das diferenças metodológicas, os resultados desta revisão confirmam as observações prévias de que o uso de antibióticos reduzem a incidência de empiema e pneumonia nos pacientes com trauma de tórax submetidos à toracostomia tubular fechada. Porém, ao utilizar a metodologia proposta pela Colaboração Cochrane (Clarke & Oxman, 2000) acreditamos que tais resultados são menos passíveis de críticas, por evitar tendenciosidades, sendo, portanto, uma ferramenta para tomada de decisões mais forte cientificamente. Assim, podemos afirmar que em pacientes com trauma de tórax isolado submetidos à toracostomia tubular fechada a cada 16,7 pacientes tratados com antibiótico evitamos a ocorrência de um caso de empiema e a cada 18,5 pacientes tratados com antibióticos evitamos um caso de pneumonia.

Entretanto, mesmo com a utilização da metodologia adequada, e não havendo diferenças importantes entre os resultados dos estudos primários incluídos nesta revisão, os mesmos apresentam pontos sujeitos a críticas em seus desenhos metodológicos.

Todos estudos incluídos quando avaliados isoladamente não foram capazes de demonstrar uma diferença estatística significativa entre os grupos tratados e controles. Isso se deve ao fato do tamanho das amostras não ser suficiente para evitar o erro beta e afastar a hipótese nula. Apenas Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004) justificaram o tamanho da amostra, e mesmo assim, o segundo, apesar de calcular a necessidade de uma amostra variando entre 400 a 450 pacientes em cada grupo, utilizou uma amostra total de 224 pacientes divididos em três grupos. Sanabria et al. (2006) em sua metanálise afirmaram serem necessários aproximadamente 2.500 pacientes para se demonstrar uma significância estatística para prevenção de pneumonia pós-traumática, afirmação esta contrária ao resultado encontrado por nós, uma vez que com 640 pacientes incluídos para este desfecho foi possível demonstrar uma diferença com significância estatística.

As condições de como e onde foram realizadas as toracostomias tubulares fechadas variaram entre os estudos e mesmo dentro dos mesmos. Desta forma, pode ser um erro considerar no mesmo estudo pacientes drenados em diferentes ambientes como ocorreu nos estudos de Maxwell et al. (2004), em que as toracostomias tubulares fechadas foram realizadas em quatro tipos de ambientes diferentes (sala de emergência, unidade de terapia intensiva, centro cirúrgico e enfermaria) e Gonzales & Holevar (1998) que usaram dois tipos diferentes de ambiente (sala de emergência e enfermaria) pois possivelmente as condições de anti-sepsia são diferentes. Isso também é aplicado quando se leva em consideração quem realizou o procedimento, sendo que no estudo de Maxwell et al. (2004) os pacientes foram submetidos à toracostomia tubular fechada por profissionais em diferentes estágios de formação.

Outras diferenças entre os estudos foram os critérios diagnósticos para os desfechos que variaram de cultura de secreção pleural positiva à necessidade de cirurgia para o empiema e alterações não especificadas ao raio X de tórax à utilização dos critérios propostos pelo centro de controle e prevenção de doenças dos EUA, para pneumonia. Tais diferenças, entretanto, poderiam justificar diferenças de incidências das complicações infecciosas entre os estudos, porém não influenciam os resultados dentro de um estudo e portanto não acarretariam tendências.

Foram encontradas também diferenças em relação ao tempo de seguimento dos pacientes incluídos nos estudos primários, que variou entre um e três meses, informação ausente em alguns estudos (Gonzales & Holevar, 1998; Stone et al., 1981). Novamente estas diferenças não influenciam os resultados obtidos pela metanálise, pois dentro de cada estudo os critérios foram os mesmos, porém devemos estar atentos que estas diferenças poderiam explicar eventuais variações de incidência dos desfechos entre os estudos.

A análise de sensibilidade é usada para avaliar os resultados de um estudo ou de uma revisão sistemática quando suas premissas são alteradas

(Clarke & Oxman, 2000). Com ela é possível avaliar o grau de confiança dos resultados em situações de decisões incertas ou suposições sobre os dados e resultados usados. Em outras palavras, a análise de sensibilidade é fundamental para investigar a heterogeneidade dos estudos incluídos. É uma ferramenta freqüentemente utilizada em estudos com metanálise, pois oferece a possibilidade de se avaliar a consistência das conclusões gerais, mesmo quando variações relacionadas à metodologia e fatores clínicos estão presentes (Sanabria, 2006).

Na análise de sensibilidade em relação ao tempo de tratamento, ao avaliarmos a administração de antibióticos por apenas 24 horas, não encontramos significância estatística tanto para o desfecho empiema, como para pneumonia. Para o desfecho empiema, parece que isso se deve ao fato de que apenas dois estudos utilizaram este esquema terapêutico, proporcionando um número reduzido de pacientes. Para o desfecho pneumonia, apenas o estudo de Maxwell et al. (2004) possibilitou esta análise, e neste o resultado é apenas uma reprodução do estudo primário.

Quando analisamos o tratamento prolongado, ou seja, o antibiótico administrado durante o tempo de permanência da toracostomia, podendo se estender até 48 horas após a retirada do dreno, encontramos um resultado muito semelhante à análise principal para o desfecho empiema, inclusive com o mesmo NNT de dezesseis pacientes. Para o desfecho pneumonia, o resultado a favor do grupo do antibiótico foi ainda mais favorável em relação a análise geral, com um NNT passando de dezoito pacientes para quinze pacientes. Demetriades et al. (1991) realizaram um ensaio clínico aleatorizado, em 188 pacientes com trauma torácico penetrante submetidos à toracostomia, comparando dose única de ampicilina com a sua administração durante a permanência do dreno. A conclusão foi de que dose única de antibiótico no trauma torácico penetrante é tão efetiva quanto o tratamento prolongado, muito

provavelmente este estudo não conseguiu mostrar significância estatística entre as duas formas de tratamento devido ao tamanho da amostra ser insuficiente.

Em relação ao agente antimicrobiano optamos por realizar a análise de sensibilidade por questões relacionadas à prática clínica, em que as cefalosporinas são amplamente utilizadas, e não devido à diferença de cobertura microbiológica da clindamicina utilizada no estudo de Grover et al. (1977). Além disso, o estudo de Grover et al. (1977) foi criticado por utilizar subdoses do antibiótico (Luchette et al., 2000). Para o desfecho empiema, as cefalosporinas, mesmo com um NNT superior (vinte pacientes) ao da análise principal (dezesseis pacientes), foram efetivas. Para o desfecho pneumonia, entretanto, não houve significância estatística, para mostrar superioridade das cefalosporinas em relação ao placebo.

A ocorrência de infecção do espaço pleural, após trauma torácico depende de uma complexa interação entre vários fatores de risco, incluindo entre eles o grau de contaminação bacteriana e a presença de corpo estranho na cavidade (Fontelles & Montovani, 2001a). Desta maneira é importante considerar o tipo de trauma, contuso ou penetrante, em uma análise de sensibilidade.

Os estudos de Grover et al. (1977) e Cant et al. (1993) incluíram apenas pacientes com trauma de tórax penetrante, e os estudos de Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004), forneceram dados para avaliar isoladamente os pacientes com este tipo de trauma. Na análise destes estudos separadamente encontramos o menor NNT (7 pacientes) para o desfecho empiema e também o menor NNT (9 pacientes) para o desfecho pneumonia.

Nenhum estudo incluído avaliou isoladamente trauma torácico contuso. Porém, com os dados extraídos dos estudos de Nichols et al. (1994) e Maxwell et al. (2004) foi possível realizar uma análise, porém totalizando apenas 148 pacientes, e não foram demonstradas diferenças estatísticas entre o grupo de

antibióticos e o de placebo, tanto para o desfecho empiema quanto para o desfecho pneumonia.

Ao considerar a validade interna dos estudos primários observamos que em relação ao mascaramento e as perdas e exclusões não houve diferenças, isso pode ser explicado pelos desenhos serem muito semelhantes entre si, com a utilização de placebo, e pelo fato do tratamento ser realizado em pacientes internados e por um curto período de tempo, o que reduz significativamente as perdas. Quanto à aleatorização, por ser um dos critérios de inclusão, não se distinguiu entre os estudos, porém em apenas dois deles (Gonzales & Holevar, 1998; Nichols et al., 1994), o método de como ela foi realizada é descrito. Assim, pela classificação proposta por Higgins & Green (2005), dois estudos foram considerados como categoria A e quatro estudos foram considerados como categoria B.

O uso de antibióticos como tratamento preventivo nos pacientes com trauma de tórax submetidos à toracostomia também pode ser vantajosa quando se analisa o custo. Para tanto, bastaria calcularmos os gastos extras para tratar estes pacientes caso ocorresse um empiema, e os gastos com antibióticos para tratar a quantidade de pacientes para evitar esta afecção. Se o primeiro for maior que o segundo existe também a vantagem econômica no tratamento. Assim, no estudo Nichols (1994) a economia foi mais evidente quando todos os pacientes com infecção foram comparados com os pacientes sem infecção. Nesta situação houve uma diferença de mais de oito dias na média da duração da internação.

5 CONCLUSÃO

Antibióticos são efetivos para reduzir a frequência de empiema e pneumonia em pacientes com trauma de tórax isolado submetidos à toracostomia tubular fechada.

Pacientes com trauma torácico penetrante são os mais beneficiados pelo uso de antibióticos para ambos desfechos estudados. Não se demonstrou benefício pelo uso de antibióticos nos traumas torácicos contusos.

Nos pacientes tratados durante todo o período de drenagem, o uso de antibióticos foi efetivo para reduzir a frequência de ambos os desfechos. Isso não ocorreu quando os antibióticos foram administrados por apenas 24 horas.

As cefalosporinas se mostraram efetivas para reduzir a incidência de empiema, porém para pneumonia não houve significância estatística.

REFERÊNCIAS*

Bailey RC. Complications of tube thoracostomy in trauma. *J Accid Emerg Med.* 2000;17:111-4.

Bakker S, O'Neill B, Haddon Jr W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma.* 1974;14:187-96.

Batirel H, Yüksel M. Thoracic surgery techniques of Serefeddin Sabuncuoglu in the fifteen century. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:575-7.

Beall Jr AC, Bricker DL, Crawford HW, DeBakey ME. Surgical management of penetrating thoracic trauma. *Chest.* 1966;49(6):568-77.

Breasted JH. The Edwin Smith surgical papyrus. Chicago: University of Chicago Press; 1930 apud Fontelles MJ, Mantovani M. Incidência de complicações infecciosas pós-drenagem pleural fechada com e sem uso da antibioticoterapia: estudo de meta-análise. *Acta Cir Bras.* 2001a;16(4):195-9.

Brunner RG, O'Neal VG, Alexander RH, Laneve L, Fallon Jr W. The role of antibiotic therapy in the prevention of empyema in patients with an isolated chest injury (ISS9-10): a prospective study. *J Trauma.* 1990;30(9):1148-54.

Burford TH, Parker EF, Samson PC. Early pulmonary decortication in the treatment of posttraumatic empyema. *Ann Surg.* 1945;122:163.

Cant PJ, Smyth S, Smart DO. Antibiotic prophylaxis is indicated for chest stab wounds requiring closed thoracostomy. *Br J Surg.* 1993;80:464-6.

* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal: sample references. [homepage on the Internet]. Bethesda: U. S. National Library of Medicine; 2003 [last update 2003 July 09; cited 2005 Jun 01]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. National Library of Medicine. List of journal indexed in Index Medicus. Washington; 2003. 240p.

Castro AA, Clark OA, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (LILACS database): update. *Sao Paulo Med J.* 1999;117(3):138-9.

Chan L, Reilly K, Henderson C, Khan F, Salluzzo RF. Complications rates of tube thoracostomy. *Am J Emerg Med.* 1997;15:368-70.

Clarke M, Oxman AD. Cochrane reviewers' handbook 4.1 [updated June 2000]. In: Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.1. Oxford: The Cochrane Collaboration; 2000.

Collop NA, Kim S, Sahn SA. Analysis of tube thoracostomy performed by pulmonologists at a teaching hospital. *Chest.* 1997;112:709-13.

Committee on Trauma. American College of Surgeons. Advanced trauma life support. Chicago: American College of Surgeons; 1997.

Conn JH, Hardy JD, Fain WR, Netterville RE. Thoracic trauma: analysis of 1022 cases. *J Trauma.* 1963;3:22-40.

Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med.* 1997;126:376-80.

DeBakey ME. The management of chest wounds selective review. *Int Abstr Surg.* 1962;74:203.

Demetriades D, Breckon V, Breckon C, Kakoyiannis S, Psaras G, Lakhoo M, et al. Antibiotic prophylaxis in penetrating injuries of the chest. *Ann R Coll Surg Engl.* 1991;73(6):348-51.

Eddy AC, Luna GK, Copaus M. Empiema thoracic in patients undergoing emergent closed tube thoracostomy for thoracic trauma. *Am J Surg.* 1989;157:494.

Etoch SW, Bar-Natan MF, Miller FB, Richardson JD. Tube thoracostomy: factors related to complications. *Arch Surg.* 1995;130:521-6.

Evans JT, Green JD, Carlin PE, Barrett LO. Meta-analysis of antibiotics in tube thoracostomy. *Am Surg.* 1995; 61:215.

Fallon Jr WF, Wears RL. Prophylactic antibiotics for the prevention of infectious complications including empyema following tube thoracostomy for trauma: results of meta-analysis. *J Trauma.* 1992;33:110.

Fontelles MJ, Mantovani M. Trauma torácico: fatores de risco de complicações pleuropulmonares pós-drenagem pleural fechada. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(6):400-7.

Fontelles MJ, Mantovani M. Incidência de complicações infecciosas pós-drenagem pleural fechada com e sem uso da antibioticoterapia: estudo de meta-análise. *Acta Cir Bras.* 2001a;16(4):195-9.

Fontelles MJ, Mantovani M. Trauma torácico: importância da antibioticoterapia sobre o tempo de internação. *Acta Cir Bras.* 2001b;16(3):133-8.

Gonzales RP, Holevar MR. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. *Am Surg.* 1998;64:617-20.

Graham EA, Bell RD. Open pneumothorax: its relation to the treatment of empyema. *Am J Med Sci.* 1918;156:839-71.

Grover FL, Richardson JD, Fewel JG, Arom KV, Webb GE, Trinkle JK. Prophylactic antibiotics in the treatment of penetrating chest wounds. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;74:528.

Guijaro R, Cantó A. Historia del drenaje torácico. *Arch Bronconeumol.* 2002;38(10):489-91.

Guyatt GH, Cook DJ, Sackett DL, Eckman M, Pauker S. Grades of recommendation for antithrombotic agents. *Chest*. 1998;114(5 Suppl):441S-4.

Haynes RB, McKibbin KA, Wilczynski NL, Walter SD, Werre SR. Optimal search strategies for retrieving scientifically strong studies of treatment from Medline: analytical survey. *Br Med J*. 2005;330(7501):1179.

Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions 4.2.5 [updated May 2005]. In: *The Cochrane Library*. 3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2005.

Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Br Med J*. 2003;327(6):557-60.

Hippocrates (460-377 a.C). Hippocrates writings. In: Hutchins RM, editor. *Great books of the western world*. Chicago: Britannica; 1952 apud Miller KS, Sahn SA. Chest tubes: indications, technique, management and complications. *Chest*. 1987;91:258-64.

Hix WR. Residua of thoracic trauma. *Surg Gynecol Obstet*. 1984;158:295-331.

Jadad AR, Moore A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1-12.

Jadad AR, Haynes RB. The Cochrane Collaboration: advances and challenges in improving evidence-based decision making. *Med Decis Making*. 1998;18(1):2-9).

Johnson J. Battle wounds of the thoracic cavity. *Ann Surg*. 1946;123:321-42.

Lawrence GH. Closed chest tube drainage for pleural space problems. In: *Problems of the pleural space: major problems in clinical surgery*. Philadelphia: WB Saunders; 1983. p.14-24.

Le Blanc KA, Tucker WY. Prophylactic antibiotics and closed tube thoracostomy. *Surg Gynecol Obstet.* 1985;160(3):259-63.

Locicero J, Mattox KL. Epidemiology of chest trauma. *Surg Clin North Am.* 1989;69:15.

Lo Curto Jr JJ, Tischler CD, Swan KG, Rocko JM, Blackwood JM, Griffin CC, et al. Tube thoracostomy and trauma: antibiotics or not? *J Trauma.* 1986;26(12):1067-72.

Luchette FA, Barrie PS, Oswanski MF, Spain DA, Mullins CD, Palumbo F, et al. Practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in tube thoracostomy for traumatic hemopneumothorax: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma.* 2000;48(4):753-7.

Maxwell RA, Campbell DJ, Fabian TC, Croce MA, Luchette FA, Kerwin AJ, et al. Use of presumptive antibiotics following chest tube for traumatic hemopneumothorax in the prevention of empyema and pneumonia: a multi-center trial. *J Trauma.* 2004;57:742-9.

Millikan JS, Moore EE, Steiner E, Aragon GE, Van Way CW. Complications of tube thoracostomy for acute trauma. *Am J Surg.* 1980;140:738.

Montgomery H, Halberslend D, Carr FP. Puncture wounds of the chest. *J Thorac Surg.* 1947;47:407.

Nichols RL, Smith JW, Muzik AC, Love EJ, McSwain NE, Timberlake G, et al. Preventive antibiotic usage in traumatic thoracic injuries requiring closed tube thoracostomy. *Chest.* 1994;106:1493-8.

Oprah S, Mandal AK. Penetrating stab wounds of the chest: experience with 200 consecutive cases. *J Trauma.* 1976;76:868.

Playfair GE. Case of empyema treated by aspiration and subsequently by drainage: recovery. *Br Med J.* 1875;1:45.

Review Manager (RevMan) [computer program]. Version 4.2 for Windows. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2003.

Sanabria A, Valdivieso E, Gomez G, Echeverry G. Prophylactic antibiotics in chest trauma: a meta-analysis of high-quality studies. *World J Surg.* 2006;30:1843-7.

Shefts LM. The initial management of thoracic and thoraco-abdominal trauma. Springfield: Charles C Thomas; 1956.

Stone HH, Symbas PN, Hooper CA. Cefamandole for profilaxis against infection in closed tube thoracostomy. *J Trauma.* 1981;21:975-7.

Valle AR. An analysis of 2811 chest casualties of the Korean conflict. *Chest.* 1954;26:623.

Virgilio RW. Intrathoracic wounds in battle casualties. *Surg Gynecol Obstet.* 1970;130:609.

Wagner RB, Slivko B. Highlights of the history of nonpenetrating chest trauma. *Surg Clin North Am.* 1989;69(1):1-14.

Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound treatment studies in EMBASE. *J Med Libr Assoc.* 2006;94(1):41-7.