

**EXEMPLO DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM  
METANÁLISE.  
TRABALHO JÁ CONCLUÍDO.**

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

## RESUMO

**Introdução:** A principal morbidade associada a drenagem torácica 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. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da administração de antibiótico na redução de empiema em pacientes com toracostomia tubular devido a trauma. **Método:** 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.

## INTRODUÇÃO

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<sup>1</sup>, 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.

As complicações associadas à toracostomia tubular podem estar relacionadas: a inserção do dreno (quando provocam lesões de órgão ou vasos intratorácicos), a 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, cavidade pleural ou nos pulmões<sup>2,3</sup>. A incidência de complicações infecciosas após toracostomia tubular reportado na literatura varia amplamente de 2% a 25%<sup>4</sup>.

Tendo em vista os possíveis índices de morbidade e mortalidade relacionados ao empiema pós-traumático e as implicações do uso irracional 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.

## MÉTODO

O método deste estudo seguiu as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane<sup>5</sup>. Todos ensaios clínicos em que antibióticos foram usados em pacientes com trauma torácico submetidos a toracostomia tubular fechada, encontrados pela estratégia de busca, foram selecionados, sem limitações em relação a língua ou publicação.

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)

Para identificar os ensaios clínicos relevantes foram usadas as seguintes bases de dados eletrônicos, cada uma com uma estratégia específica para se identificar ensaios clínicos: MEDLINE (1966 - Dezembro 2007), EMBASE (1980 - Dezembro 2007), LILACS (1982 - Dezembro 2007), a base de dados de ensaios clínicos aleatorizados controlados da Colaboração Cochrane.

Foi realizado uma avaliação das referências bibliográficas dos estudos selecionados para identificar outras referências relevantes.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi feita por meio do método sugerido pela Colaboração Cochrane, que considera a ocultação da alocação<sup>6</sup>. As categorias são definidas como:

Categoria A: processo de alocação reportado apropriadamente

Categoria B: descrito como aleatório, mas não reporta detalhes do processo da aleatorização ou alocação.

Categoria C: reporta métodos de aleatorização e alocação inadequados.

O critério de inclusão foi as categorias A e B, sendo excluídos os estudos quasi-randomizados ou não aleatorizados.

A qualidade metodológica de cada ensaio clínico incluído foi avaliada através da escala de qualidade descrita por Jadad<sup>7</sup>, 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.

A análise estatística foi realizada utilizando o módulo *Metaview* do programa de computador *Review Manager* produzido pela Colaboração Cochrane<sup>8</sup>.

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.

## RESULTADOS

Inicialmente doze artigos foram selecionados, e após a leitura dos mesmos seis foram excluídos como consta no **quadro 1**:

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

Identificação do estudo	Razão para sua exclusão
1. Brunner et al. <sup>9</sup>	Ensaio clínico não aleatório.
2. Demetriades et al. <sup>10</sup>	Ensaio clínico aleatório, porém comparando uso de antibiótico em dose única e uso contínuo.
3. Fontelles & Mantovani <sup>11</sup>	Estudo de Coorte (não há aleatorização).
4. Le Blanc & Tucker <sup>12</sup>	Ensaio clínico não aleatório.
5. Lo Curto et al. <sup>13</sup>	Ensaio clínico não aleatório.
6. Oprah & Mandal <sup>14</sup>	Ensaio clínico sem placebo.

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

O ensaio clínico de Cant et al.<sup>15</sup> foi realizado na África do Sul e os de Gonzales & Holevar<sup>16</sup>, Grover et al.<sup>17</sup>, Maxwell et al.<sup>18</sup>, Nichols et al.<sup>19</sup> e Stone et al.<sup>20</sup> foram realizados nos EUA.

Cant et al.<sup>15</sup> e Grover et al.<sup>17</sup>, 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<sup>16</sup>, Maxwell et al.<sup>18</sup> e Nichols et al.<sup>19</sup> incluíram pacientes tanto com trauma torácico penetrante como contuso, o tempo de seguimento dos pacientes foi relatado apenas nos estudos de Maxwell et al.<sup>18</sup> e de

Nichols et al.<sup>19</sup>, dois e um mês respectivamente. Stone et al.<sup>20</sup> 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.<sup>18</sup> e Nichols et al.<sup>19</sup> forneceram os dados necessários para avaliar os pacientes com trauma contuso e penetrante separadamente, quando necessário.

Três estudos (Cant et al.<sup>15</sup>; Gonzales & Holevar<sup>16</sup>; Maxwell et al.<sup>18</sup>) compararam o uso de cefazolina com placebo, sendo que Maxwell et al.<sup>18</sup> 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.<sup>20</sup> utilizaram cefamandole e Nichols et al.<sup>19</sup>, cefonicida. Grover et al.<sup>17</sup> compararam clindamicina com placebo.

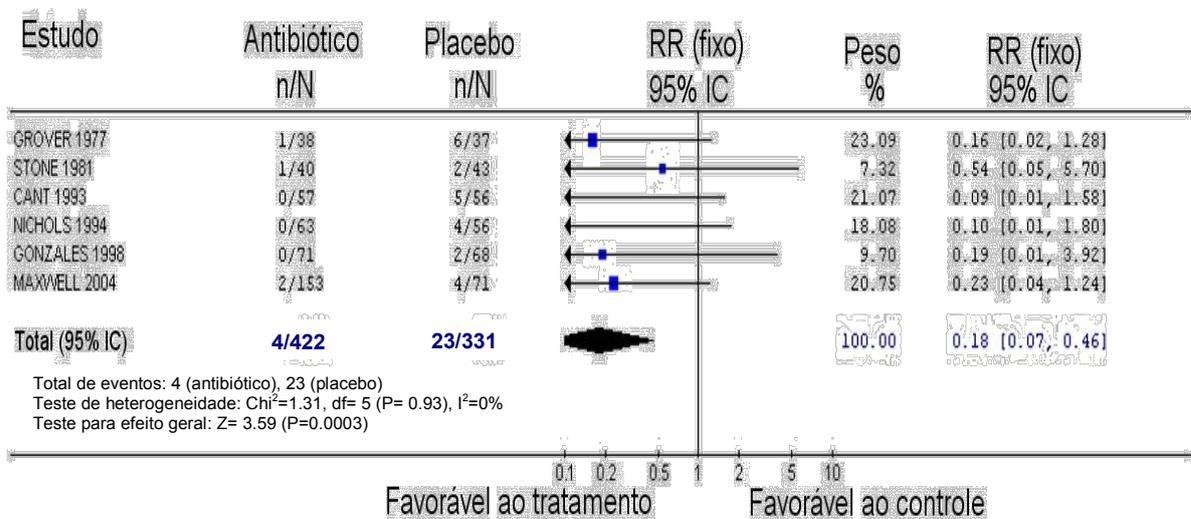
As características dos estudos incluídos encontram-se no **quadro 2**.

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.<sup>15</sup>, totalizando 640 pacientes.

**Quadro 2- Características dos estudos incluídos**

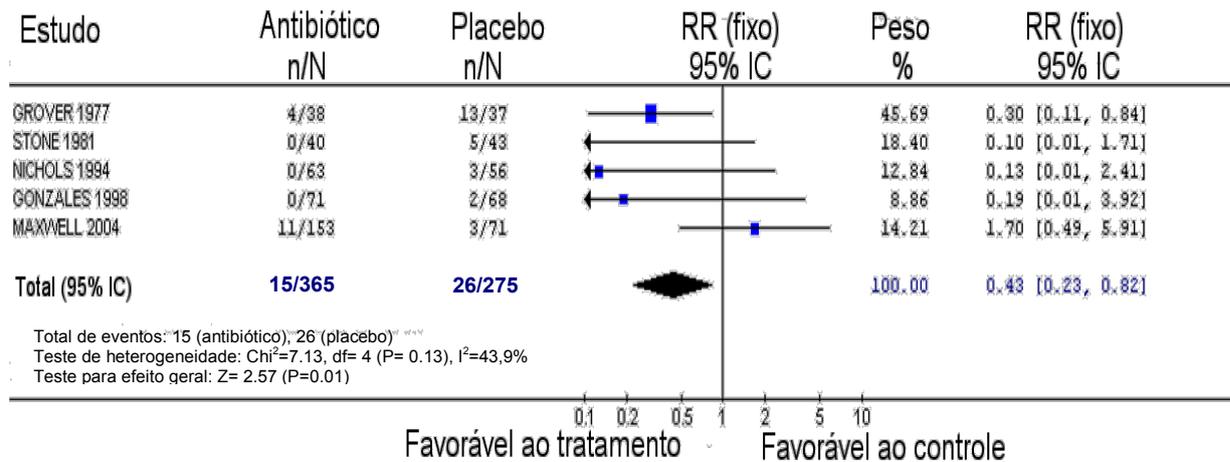
	<b>Cant et al.<sup>15</sup></b>	<b>Gonzales &amp; Holeyar<sup>16</sup></b>	<b>Grover et al.<sup>17</sup></b>	<b>Maxwell et al.<sup>18</sup></b>	<b>Nichols et al.<sup>19</sup></b>	<b>Stone et al.<sup>20</sup></b>
<b>Tipo de Trauma Torácico</b>	Penetrante exceto ferimentos por armas de fogo	Contuso e Penetrante	Penetrante	Contuso e Penetrante	Contuso e Penetrante	Contuso e Penetrante (Pneumotóra x espontâneo)
<b>Participantes</b>	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
<b>Tamanho da amostra</b>	113	139	75	224	119	120 (83 após exclusão do pneumotórax espontâneo)
<b>Antibiótico</b>	Cefazolina	Cefazolina	Clindamicina	Cefazolina	Cefonicida	Cefamandole
<b>Posologia</b>	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

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).



**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%;  $\text{Chi}^2$  = 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.

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 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%;  $\text{Chi}^2$  = teste estatístico qui-quadrado;  $\text{df}$  = graus de liberdade;  $P$  = significância estatística;  $I^2$  = teste para quantificar a heterogeneidade;  $Z$  = teste estatístico da significância do efeito geral.

A análise de sensibilidade analisando estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por apenas 24 horas contou com apenas dois estudos que adotaram este esquema terapêutico (Cant et al.<sup>15</sup>; Maxwell et al.<sup>18</sup>), sendo que o estudo de Cant et al.<sup>15</sup> não foi analisado o desfecho pneumonia. A análise demonstrou 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<sup>18</sup>, 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.

Os estudos com esquemas terapêuticos em que antibióticos foram administrados por mais que 24 horas, foram: Gonzales & Holevar<sup>16</sup>, Stone et al.<sup>20</sup>, Grover et al.<sup>17</sup>, Maxwell et al.<sup>18</sup> e Nichols et al.<sup>19</sup>. Todos estudaram os desfechos empiema e pneumonia. Aqui houve uma 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). Há também uma 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).

Os estudos que forneceram dados para avaliar pacientes com trauma torácico penetrante foram: Grover et al.<sup>17</sup>, Cant et al.<sup>15</sup>, Nichols et al.<sup>19</sup> e Maxwell et al.<sup>18</sup>. Todos avaliaram o desfecho empiema e apenas Grover et al.<sup>17</sup>, Nichols et al.<sup>19</sup> e Maxwell et al.<sup>18</sup> analisaram o desfecho pneumonia. Houve 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). Para o desfecho pneumonia houve maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos, 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).

Os estudos que forneceram dados que permitiram avaliar pacientes com trauma torácico contuso foram: Nichols et al.<sup>19</sup> e Maxwell et al.<sup>18</sup>. Ambos estudaram os desfechos empiema e pneumonia. Para o desfecho empiema há maior proporção de pacientes beneficiados pelo uso de antibióticos, 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. Há uma 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.

## DISCUSSÃO

Há quatro metanálises anteriores sobre o uso de antibióticos em pacientes com trauma de tórax submetidos a toracostomia tubular fechada, todas apresentam diferenças metodológicas quando comparadas a esta revisão. O método deste estudo segue as recomendações para realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane<sup>5</sup>.

No estudo realizado por Fallon Jr & Wears<sup>21</sup>, a busca foi realizada apenas no Medline, com restrição a língua inglesa, e incluiu estudos não utilizados nesta revisão, por serem classificados como quase-aleatorizados (Brunner et al.<sup>9</sup>; Le Blanc & Tucker<sup>12</sup>; Lo Curto et al.<sup>13</sup>) ou por não possuírem mascaramento<sup>14</sup>. As mesmas diferenças são encontradas na metanálise de Evans<sup>22</sup>, uma vez que estes utilizaram os mesmos estudos que Fallon Jr & Wears<sup>21</sup>.

As divergências em relação a metanálise realizada por Fontelles & Mantovani<sup>23</sup> também estão relacionadas aos critérios de inclusão, pois o mesmo incluiu os estudos presentes na metanálise de Fallon Jr & Wears<sup>21</sup>, além de incluir mais dois estudos dos quais um não foi incluído no presente estudo por não ser aleatorizado<sup>11</sup>.

A metanálise de Sanabria et al.<sup>24</sup> 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<sup>16</sup>, presente em nosso estudo.

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 a

toracostomia tubular fechada. Porém ao utilizar a metodologia proposta pela Colaboração Cochrane<sup>5</sup> 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 a 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.

A análise de sensibilidade é usada para avaliar os resultados de um estudo ou de uma revisão sistemática quando suas premissas são alteradas<sup>5</sup>.

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.<sup>18</sup> possibilitou esta análise, e o resultado aqui é apenas uma reprodução do resultado 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 a análise principal para o desfecho empiema, inclusive com o mesmo NNT de 16 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 18 pacientes para 15 pacientes.

Os estudos de Grover et al.<sup>17</sup> e Cant et al.<sup>15</sup> incluíram apenas pacientes com trauma de tórax penetrante, e os estudos de Nichols et al.<sup>19</sup> e Maxwell et al.<sup>18</sup>, 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, mas com os dados extraídos dos estudos de Nichols et al.<sup>19</sup> e Maxwell et al.<sup>18</sup> foi possível realizar uma análise, porém totalizando apenas 148 pacientes, e não foi demonstrado diferenças estatísticas entre o grupo de antibióticos e o de placebo tanto para o desfecho empiema quanto para o desfecho pneumonia.

## **CONCLUSÃO**

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

## REFERÊNCIAS

1. Committee on Trauma. American College of Surgeons. Advanced trauma life support. Chicago: American College of Surgeons; 1997.
2. Collop NA, Kim S, Sahn SA. Analysis of tube thoracostomy performed by pulmonologists at a teaching hospital. *Chest*. 1997;112:709-13.
3. Bailey RC. Complications of tube thoracostomy in trauma. *J Accid Emerg Med*. 2000;17:111-4.
4. Eddy AC, Luna GK, Copaus M. Empiema thoracic in patients undergoing emergent closed tube thoracostomy for thoracic trauma. *Am J Surg*. 1989;157:494.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

8. Review Manager (RevMan) [computer program]. Version 4.2 for Windows. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration; 2003.
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.
10. 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.
11. Fontelles MJ, Mantovani M. Trauma torácico: importância da antibioticoterapia sobre o tempo de internação. *Acta Cir Bras*. 2001;16(3):133-8.
12. Le Blanc KA, Tucker WY. Prophylactic antibiotics and closed tube thoracostomy. *Surg Gynecol Obstet*. 1985;160(3):259-63.
13. 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.
14. Oprah S, Mandal AK. Penetrating stab wounds of the chest: experience with 200 consecutive cases. *J Trauma*. 1976;76:868.

15. Cant PJ, Smyth S, Smart DO. Antibiotic prophylaxis is indicated for chest stab wounds requiring closed thoracostomy. *Br J Surg.* 1993;80:464-6.
16. Gonzales RP, Holevar MR. Role of prophylactic antibiotics for tube thoracostomy in chest trauma. *Am Surg.* 1998;64:617-20.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Stone HH, Symbas PN, Hooper CA. Cefamandole for profilaxis against infection in closed tube thoracostomy. *J Trauma.* 1981;21:975-7.
21. 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.

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

23. 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.* 2001;16(4):195-9.

24. 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.