



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

RENATO BRITO DOS SANTOS JÚNIOR

**A ESCALA DE COMA DE GLASGOW COMO FATOR DECISIVO NA INTUBAÇÃO
DE PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: uma
revisão sistemática e meta-análise**

LAGARTO

2025

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

RENATO BRITO DOS SANTOS JÚNIOR

**A ESCALA DE COMA DE GLASGOW COMO FATOR DECISIVO NA INTUBAÇÃO
DE PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: uma
revisão sistemática e meta-análise**

Trabalho de Conclusão de curso, apresentado como
requisito para obtenção de título de Bacharel em
Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

Orientador: Prof. Dr. Victor Santana Santos.

Coorientadora: Jaqueline Freire Soares, Título de
Especialista em Neurologia.

Lagarto

2025

RENATO BRITO DOS SANTOS JÚNIOR

A ESCALA DE COMA DE GLASGOW COMO FATOR DECISIVO NA INTUBAÇÃO DE
PACIENTES COM TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO GRAVE: uma revisão
sistemática e meta-análise

Trabalho de Conclusão de curso, apresentado como
requisito para obtenção de título de Bacharel em
Medicina pela Universidade Federal de Sergipe.

Orientador: Prof. Dr. Victor Santana Santos.

Coorientadora: Jaqueline Freire Soares, Título de
Especialista em neurologia.

APRESENTADO EM 01/12/2025

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Victor Santana Santos – Orientador
Universidade Federal de Sergipe (UFS)

Prof.^a Dra. Lis Campos Ferreira
Universidade Federal de Sergipe (UFS), Neurologista

Prof.^a Esp. Josefa Camila Menezes Reis Carvalho
Hospital Universitário de Lagarto (HUL-UFS/EBSERH), Cardiologista

PARECER FINAL: () APROVADO () REPROVADO

CONSIDERAÇÕES:

RESUMO

INTRODUÇÃO: O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma das principais causas de morte por trauma e incapacidade neurológica. A Escala de Coma de Glasgow (GCS) é amplamente utilizada para classificar a gravidade do TCE e auxiliar na decisão de intubação orotraqueal (IOT) em pacientes graves, classicamente no limiar de $GCS \leq 8$. Contudo, esta prática é controversa e carece de evidências robustas que a suportem. **OBJETIVO:** Avaliar sistematicamente a segurança do uso da Escala de Coma de Glasgow como preditor da intubação de pacientes com TCE grave. **METODOLOGIA:** Realizou-se uma revisão sistemática e meta-análise conforme o protocolo PRISMA, a qual está inscrita na plataforma PROSPERO, sob o número de registro CRD420250652695. Foram rastreadas as bases de dados SCOPUS (Elsevier), PUBMED, Open theses, Cochrane, MEDLINE, LILACS e Google Scholar, de 22/02/2025 até 20/03/2025. Foram incluídos artigos originais (coortes) que compararam pacientes adultos com TCE grave ($GCS \leq 8$) intubados versus não intubados, avaliando desfechos como mortalidade e tempo de internação. A qualidade metodológica foi avaliada com a ferramenta do NIH para estudos observacionais. A síntese dos dados foi realizada por meta-análise, utilizando o Risco Relativo (RR) para mortalidade e Diferença Média (MD) ou Diferença Média Padronizada (SMD) para tempo de internação. **RESULTADOS:** Dos 1495 registros inicialmente identificados, 5 estudos de coorte foram incluídos na revisão. A meta-análise principal sobre mortalidade ($n=19.697$ pacientes) demonstrou que pacientes intubados tiveram um risco 43% maior de mortalidade em comparação aos não intubados ($RR=1,43$; IC 95% [1,30 - 1,58]; $p<0,00001$). O resultado manteve-se robusto na análise de subgrupo hospitalar ($RR=1,47$; IC 95% [1,32 - 1,63]). Os pacientes intubados também apresentaram maior tempo de internação hospitalar ($MD=3,09$ dias) e em UTI ($SMD=0,78$), embora estes achados tenham se mostrado frágeis e instáveis na análise de sensibilidade, devido à altíssima heterogeneidade ($I^2=99\%$). Porém após exclusão de um dos artigos, com dados inconsistentes, foi evidenciado um aumento robusto e significativo do tempo de internação em UTI ($MD=0,92$ dias; $p < 0,00001$; $I^2=11\%$) no grupo intubado. **CONCLUSÃO:** Esta revisão sistemática não encontrou evidências que suportem o uso seguro da GCS como fator preditor isolado para intubação em pacientes com TCE grave. Os achados sugerem um aumento de risco de mortalidade no grupo intubado, provavelmente associado a um viés de confusão por indicação, onde pacientes mais graves tendem a ser intubados, diferente daqueles com menos sinais de gravidade. Logo, a decisão de estabelecer uma via aérea definitiva deve ser individualizada, integrando a avaliação da GCS com outros parâmetros clínicos, como a presença de reflexos protetores de via aérea, estabilidade hemodinâmica e avaliação pupilar.

Palavras-chave: Escala de Coma de Glasgow; Intubação; Traumatismo Cranioencefálico; Segurança.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Traumatic brain injury (TBI) is one of the leading causes of trauma-related death and neurological disability. The Glasgow Coma Scale (GCS) is widely used to classify TBI severity and guide the decision for orotracheal intubation (OTI) in severely injured patients, classically at the threshold of $GCS \leq 8$. However, this practice is controversial and lacks robust supporting evidence. **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the safety of using the Glasgow Coma Scale as a predictor for intubation in patients with severe TBI. **METHODS:** A systematic review and meta-analysis were conducted following the PRISMA protocol, registered on the PROSPERO platform under number CRD420250652695. The SCOPUS (Elsevier), PUBMED, OpenTheses, Cochrane, MEDLINE, LILACS, and Google Scholar databases were searched from February 22, 2025, to March 20, 2025. Original articles (cohort studies) comparing intubated versus non-intubated adult patients with severe TBI ($GCS \leq 8$) were included, evaluating outcomes such as mortality and length of stay. Methodological quality was assessed using the NIH tool for observational studies. Data synthesis was performed by meta-analysis, using Relative Risk (RR) for mortality and Mean Difference (MD) or Standardized Mean Difference (SMD) for length of stay. **RESULTS:** Of the 1,495 records identified, 5 cohort studies were included in the review. The main meta-analysis on mortality ($n=19,697$ patients) demonstrated that intubated patients had a 43% higher risk of mortality compared to non-intubated patients ($RR=1.43$; 95% CI $[1.30 - 1.58]$; $p<0.00001$). The result remained robust in the hospital subgroup analysis ($RR=1.47$; 95% CI $[1.32 - 1.63]$). Intubated patients also showed a longer hospital length of stay ($MD=3.09$ days) and ICU length of stay ($SMD=0.78$), although these findings proved to be fragile and unstable in the sensitivity analysis due to very high heterogeneity ($I^2=99\%$). However, after excluding one study with inconsistent data, a robust and significant increase in ICU length of stay ($MD=0.92$ days; $p < 0.00001$; $I^2=11\%$) was observed in the intubated group. **CONCLUSION:** This systematic review found no evidence to support the safe use of GCS as an isolated predictor for intubation in patients with severe TBI. The findings suggest an increased risk of mortality in the intubated group, likely associated with confounding by indication, whereby more severely ill patients are preferentially intubated. Therefore, the decision to establish a definitive airway must be individualized, integrating the GCS assessment with other clinical parameters, such as the presence of protective airway reflexes, hemodynamic stability, and pupillary assessment.

Keywords: Glasgow Coma Scale; Intubation; Traumatic brain Injury; Safety.

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ACDU	Alerta, confuso, sonolento, sem resposta
ACS	<i>American College of Surgeons</i>
AIS	<i>Abbreviated Injury Scale</i>
ATLS	<i>Advanced Trauma Life Support</i>
AVPU	Alerta, responde a perguntas, responde a dor, sem resposta
CID	Classificação Internacional de Doenças
CRS	<i>Coma Recovery Scale</i>
DE	Departamento de Emergência
DIH	Dias de Internação Hospitalar
DP	Desvio Padrão
EGL	Escala de coma de Glasgow-Liége
FOUR	<i>Full Outline UnResponsiveness</i>
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GCS-P	<i>Glasgow Coma Scale Pupil Score</i>
GOS-E	<i>Glasgow Outcome Scale-Extended</i>
HIC	Hipertensão intracraniana
IC	Intervalo de Confiança
ICS	Escala de Coma de Innsbruck
IH	Intubação hospitalar
IIQ	Intervalo interquartil
IOT	Intubação orotraqueal
IPH	Intubação pré-hospitalar
ISR	Intubação de sequência rápida
IPWRA	<i>Inverse Probability Weighted Regression Adjustment</i>
ISS	<i>Injury Severity Score</i>
MD	<i>Mean Difference</i> – Diferença de Média
NAEMT	<i>National Association Of Emergency Medical Technicians</i>
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NTDB	Banco Nacional de Dados de Trauma
OBM	Oxygen by mask
OMS	Organização Mundial da Saúde

OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i> – Razão de Chance
PH	Pré-hospitalar
PHTLS	<i>Prehospital Trauma Life Support</i>
PICO	Paciente – Intervenção – Comparação – Desfecho/ <i>Outcome</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
PROSPERO	<i>International prospective register of systematic reviews</i>
RLS85	<i>Reaction Level Scale</i>
RR	Risk Ratio – Razão de risco
SE	<i>Standard Error</i> – Erro-padrão
SMS	<i>Simplified Motor Score</i>
SVS	<i>Simplified Verbal Scale</i> - Escala Verbal Simplificada
TCE	Traumatismo Cranioencefálico
TQIP	<i>Trauma Quality Improvement Program</i>
UFS	Universidade Federal de Sergipe
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 JUSTIFICATIVA	11
3 OBJETIVOS	12
3.1 Objetivo geral.....	12
3.2 Objetivos específicos.....	12
4 HIPÓTESES.....	13
5 REFERENCIAL TEÓRICO	14
5.1 Atendimento ao paciente politraumatizado	14
5.2 Traumatismo cranioencefálico: aspectos epidemiológicos e definição	14
5.3 Avaliação neurológica no cenário de trauma.....	16
5.3.1 A Escala de Coma de Glasgow.....	17
5.4 A Escala de Coma de Glasgow sob a ótica da atualidade	18
5.5 Via aérea definitiva no âmbito do trauma.....	19
6 MÉTODO	22
6.1 Tipo de estudo	22
6.2 Equipe	22
6.3 Critérios de inclusão e de exclusão.....	22
6.4 Bases de dados e método de busca e análise dos dados	23
6.5 Extração de dados e análise da qualidade da evidência.....	23
6.6 Estratégia de busca específica	24
6.7 Síntese dos dados	25
6.8 Meta-análise	25
6.8.1 Heterogeneidade e análise em subgrupos.....	25
6.8.2 Padronização dos dados	26
6.8.3 Análise de sensibilidade.....	27
6.9 Aspectos éticos.....	27
7 RESULTADOS	28

7.1 Visão geral dos resultados.....	28
7.2 Análise da qualidade da evidência	35
7.3 Análise de prognóstico - Desfecho Funcional (GOS-E).....	37
7.4 Meta-análise	38
<i>7.4.1 Tabelas 2x2</i>	<i>38</i>
<i>7.4.2 Análise de heterogeneidade e os Forest Plots.....</i>	<i>43</i>
<i>7.4.3 Análise de sensibilidade.....</i>	<i>48</i>
<i>7.4.4 Risco de viés de publicação</i>	<i>51</i>
<i>7.4.5 Análise de Confiança na evidência – GRADE</i>	<i>52</i>
8 DISCUSSÃO	57
8.1 A mortalidade e o paradoxo da intubação	57
8.2 Confrontando o dogma: intubação para todos com TCE grave – GCS $\leq$ 8.....	58
8.3 Análise do desfecho secundário: tempo de internação.....	59
8.4 Limitações da evidência estatística	60
8.5 Implicações clínicas: além da Escala de Coma de Glasgow.....	61
9 CONCLUSÃO.....	63
10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	64
11 IMPACTOS ESPERADOS.....	65
REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICE A – Quadro de sumarização dos principais achados da revisão.	74
APÊNDICE B – Quadro de sumarização dos principais achados da meta-análise.	75

1 INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica e o procedimento da intubação são situações que causam medo na população e nos profissionais de saúde (Dornelles *et al.*, 2012; Mello; Cavalcanti, 2021). Tal receio é justificado, em vista que todo procedimento médico está à mercê de complicações (Ferraz, 2006); de acordo com Souza *et al.* (2021) a intubação é uma medida invasiva que pode trazer inúmeros riscos à saúde, a exemplo da possibilidade de hipotensão, hipoxemia, estenose subglótica, fistulas traqueoesofágicas, infecções, ruptura traqueal, entre tantas outras possíveis complicações que, embora raras, são passíveis de ocorrer e podem impactar arduamente no prognóstico dos pacientes. Durante a intubação em casos de trauma, é crucial considerar complicações como hipóxia e hiperoxemia extrema. Esses riscos aumentam a mortalidade em pacientes com traumatismo craniano (Davis *et al.*, 2009).

Justamente por se tratar de um procedimento com riscos tão elevados, critérios objetivos para a sua indicação são fundamentais. Para isso, o principal instrumento usado na avaliação neurológica inicial do paciente vítima de trauma é a Escala de Coma de Glasgow (GCS - *Glasgow Coma Scale*), que permite classificar o traumatismo cranioencefálico (TCE) pela sua gravidade, indicando a intubação nos casos de TCE grave (American College of Surgeons, 2018). Ainda especificando sobre a GCS, os pesquisadores Jain e Iverson (2023) afirmam que tal instrumento, publicado em 1974 na Universidade de Glasgow pelos neurocirurgiões Graham Teasdale e Bryan Jennette, avalia objetivamente a extensão do prejuízo na consciência; porém os pesquisadores alegam que o seu uso está sujeito à influência de fatores que podem interferir negativamente no julgamento do avaliador, podendo diminuir a assertividade da pontuação. Logo, afirmar que um paciente necessita de via aérea avançada, a exemplo da intubação, se torna ainda mais difícil, dada as circunstâncias do traumatismo craniano (Reith *et al.*, 2017).

Outrossim, a indicação da intubação no contexto do TCE é encarada pela comunidade científica como controversa e carente de respaldo consistente, especialmente no ambiente pré-hospitalar. Nessa situação, o procedimento costuma ser interpretado como marcador de mau prognóstico e, muitas vezes, erroneamente associado pela população como causa do desfecho negativo (Oseni *et al.*, 2023).

Ademais, é evidente que o atendimento ao paciente politraumatizado é sempre um desafio, posto que diversos sistemas do corpo podem estar abalados, mas quando as lesões atingem o sistema nervoso, o obstáculo se intensifica, em vista que, considerando todas as idades, o TCE representa a causa de cerca de 30 a 40% das mortes relacionadas ao trauma, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2006).

Diante da importância que o TCE tem no atendimento ao paciente traumatizado, é fundamental que o atendimento ao paciente seja feito rapidamente e de forma eficaz, tendo como objetivo principal, a prevenção de lesões secundárias (American College of Surgeons, 2018). Isto é, após um trauma, o cérebro se torna mais vulnerável à isquemia, o que cria um estado propício para convulsões, hipóxia e hipotensão, gerando ainda mais danos (Manley *et al.*, 2001). Elucidando este ponto, uma revisão sistemática da mortalidade causada por TCE nos últimos 150 anos, mostrou em seus resultados que as melhorias no tratamento clínico foram responsáveis por reduzir a mortalidade em cerca de 50% no período analisado (Stein, *et al.*, 2010).

Sendo assim, ao ser evidenciado que a GCS está sujeita a erros, podendo levar, quando mal avaliada, para indicações indevidas de intubação, procedimento associado a uma série de riscos; torna-se imprescindível responder a seguinte pergunta de pesquisa: A GCS quando usada isoladamente como preditor da intubação de pacientes adultos com TCE grave, se mostra um parâmetro seguro, associado a melhores prognósticos, a partir da análise da morbimortalidade, sequelas, complicações e tempo de internação?

2 JUSTIFICATIVA

O traumatismo cranioencefálico é uma situação que demanda uma rápida e eficiente tomada de decisão médica (American College of Surgeons, 2018) e por esse motivo, pode aumentar a pressão que os profissionais da saúde sentem ao atender tais casos; dessa forma tal contexto pode influenciar negativamente na avaliação do paciente e nesse cenário é possível notar a relevância da esquematização do atendimento, porém ainda assim, os médicos, detentores da tomada de decisão, estão à mercê de subdiagnósticos ou sobrediagnósticos, isto é, julgar que o paciente está melhor ou pior do que realmente está. Considerando essa possibilidade, falhas na avaliação da GCS podem ter graves consequências, a exemplo da indicação de intubação em casos de sobrediagnóstico ou a desconsideração da necessidade de solicitação de um exame de imagem, em casos de subdiagnósticos; além disso, deve-se ponderar sobre a real capacidade dessa escala em predizer o momento ideal para estabelecer medidas de proteção da via aérea, considerando o uso ideal da GCS. Logo, ao encarar as diversas complicações da intubação e da ventilação mecânica, se torna fundamental avaliar a segurança da Escala de Coma de Glasgow como preditor de intubação, já que é essencial que tanto os profissionais de saúde sejam capacitados para tal situação, quanto que os *guidelines* que orientam os atendimentos sejam baseados em fortes evidências científicas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar sistematicamente a segurança do uso da Escala de Coma de Glasgow como preditor da intubação de pacientes com TCE grave.

3.2 Objetivos específicos

1. Conhecer os riscos e as indicações da intubação no cenário de traumatismo cranioencefálico.
2. Discutir a respeito da Escala de Coma de Glasgow e os possíveis desfechos a partir da sua utilização.
3. Elaborar, sistematicamente, um panorama acerca das evidências científicas que tratem do uso da Escala de Coma de Glasgow como preditor da intubação de pacientes com TCE grave.

4 HIPÓTESES

H0: Escores ≤ 8 na GCS são um parâmetro comprovadamente seguro para indicar a intubação dos pacientes traumatizados, acarretando o melhor prognóstico possível.

H1: Escores ≤ 8 na GCS não são um parâmetro comprovadamente seguro para indicar a intubação dos pacientes traumatizados, não acarretando o melhor prognóstico possível.

5 REFERENCIAL TEÓRICO

5.1 Atendimento ao paciente politraumatizado

Diante da importância do atendimento rápido e assertivo dos pacientes politraumatizados, foram desenvolvidos vários protocolos que visam esquematizar o atendimento, diminuindo as lesões secundárias e a mortalidade por trauma. Logo, o mnemônico “ABCDE” se difundiu bastante nos centros de atendimento de urgência e emergência, de forma que cada letra representa um dos sistemas que precisam ser avaliados em politraumatizados e estão esquematizados dando prioridade, da esquerda para a direita, de acordo com lesões que podem levar, mais rapidamente, ao óbito (American College of Surgeons, 2018).

Após a observação da relevância de parar sangramentos exsanguinantes, em vista que a hemorragia é a principal causa de choque, a nona edição do *Prehospital Trauma Life Support* (PHTLS), focada no atendimento pré-hospitalar, atualizou o mnemônico para “XABCDE” (NAEMT, 2019). Então, se torna necessária a elucidação desta sigla: X- Parar hemorragias exsanguinantes; A - Cuidados com via aérea e proteção cervical; B - Cuidados com a ventilação e respiração; C- cuidados com o aparelho circulatório; D - Disfunção, avaliação neurológica; E - Expor o paciente para avaliação minuciosa e controle de hipotermia (American College of Surgeons, 2018; NAEMT, 2019).

Segundo o *Advanced Trauma Life Support* (ATLS), todo o atendimento inicial ocorre simultaneamente e o mnemônico supracitado serve para orientar o atendimento, desse modo, por exemplo, um paciente que não tem lesões exsanguinantes extensas, mas que está claramente numa situação que não é capaz de respirar ou ventilar (avaliação do “A”), necessitará de condutas rápidas para mudar sua condição, uma destas condutas pode ser a intubação orotraqueal, a qual também poderia ser necessária após a avaliação neurológica (avaliação do “D”), já que pacientes com escore ≤ 8 na Escala de Coma de Glasgow, necessitam de intubação imediata, segundo o próprio ATLS (American College of Surgeons, 2018).

5.2 Traumatismo cranioencefálico: aspectos epidemiológicos e definição

O traumatismo cranioencefálico assume um importante papel dentre os tipos de trauma e pode ser definido como quaisquer lesões em decorrência de um trauma externo e que leve alterações anatômicas no crânio ou nas estruturas que o revestem, como fraturas ou lacerações do couro cabeludo; podendo ter como consequência o comprometimento funcional do encéfalo, seus vasos ou das meninges, levando a alterações neurológicas momentâneas ou permanentes de natureza cognitiva ou funcional (Menon *et al.*, 2010).

Devido à alta incidência de traumas, ao redor do mundo, este problema de saúde vem ganhando cada vez mais relevância, tanto na área da saúde, quanto na área de planejamento político, já que, segundo a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS, 2023) os acidentes de trânsito são a principal causa de morte entre os jovens de 5 a 29 anos, majoritariamente homens, os quais tem 3 vezes mais chance de morrer devido a um acidente de trânsito, do que mulheres. Ampliando a discussão para o âmbito das principais causas de morte no Brasil, em 2022, os acidentes e violências resultaram na quarta causa de óbito, atrás de doenças do aparelho circulatório, neoplasias e doenças do aparelho respiratório; neste ano a faixa etária mais acometida foi entre os indivíduos de 20 a 29 anos (Brasil, 2022).

Esse panorama é ainda mais evidente em países em desenvolvimento, onde o aumento do uso de veículos motorizados levou à elevação dos casos de TCE; sendo fundamental reconhecer que além das causas automobilísticas, o TCE também pode ter como etiologia as quedas (principalmente em idoso), as causadas por violência e as causadas por esporte e recreação (Maas *et al.*, 2008; Mascarenhas *et al.*, 2010).

Além de representar grande parte das mortes relacionadas ao trauma, projetava-se que até 2023 esse quadro continuaria sendo a principal causa de incapacidade por doenças neurológicas, 2 a 3 vezes o Alzheimer e doenças cerebrovasculares (OMS, 2006). Diante da importância que o TCE tem no atendimento ao paciente traumatizado, é fundamental que o atendimento ao paciente seja feito rapidamente e de forma eficaz, tendo como objetivo principal, a prevenção de lesões secundárias (American College of Surgeons, 2018).

Logo, o estado neurológico não pode ser esquecido durante a avaliação do paciente vítima de trauma e a GCS é uma medida clínica objetiva fundamental para classificar as vítimas quanto a gravidade do trauma cranioencefálico; dessa forma escores ≤ 8 são considerados estado de coma ou TCE grave; aqueles classificados de 9 a 12 são classificados como “trauma moderado” e os que se enquadram entre 13 a 15 são os “traumas leves” (American College of Surgeons, 2018).

Entretanto, recentemente a classificação do TCE com base na Escala de Coma de Glasgow vem sendo alvo de debate, a partir do conhecimento de que cerca de um terço dos pacientes com pontuação de 13, possuem lesões intracranianas (Stein, 2001); todavia, uma nova classificação ainda não foi amplamente implantada, restando apenas considerar que uma pontuação GCS menor ou igual a 13 tem maior risco de morte e incapacidade a longo prazo, quando comparado com pontuações superiores. (Compagnose *et al.*, 2009; Godoy; Aguilera; Rabinstein, 2020).

5.3 Avaliação neurológica no cenário de trauma

As últimas décadas foram marcadas pelo desenvolvimento de instrumentos voltados para a avaliação do nível de consciência, em sua maioria, em forma de escala, visando padronizar seu uso em pacientes graves e facilitar a comunicação entre as equipes de saúde. Muitas das escalas que surgiram após o desenvolvimento da Escala de Coma de Glasgow, almejavam se estabelecer em seu lugar, porém este instrumento ainda é o de maior destaque. Todavia, alguns exemplos conhecidos de escalas que visam mensurar o nível de consciência são: Escala Motor Simplificada (*Simplified Motor Score* - SMS), Escala Verbal Simplificada (*Simplified Verbal Scale* - SVS), A.C.D.U (Alerta, confuso, sonolento, sem resposta), AVPU (alerta, responde a perguntas, responde a dor, sem resposta), *Reaction Level Scale* (RLS85), Escala de Coma de Innsbruck (ICS), Escala de Coma de Jouvett, Escala de coma de Glasgow-Liège (EGL), Escala FOUR Score (*Full Outline UnResponsiveness*), *Coma Recovery Scale* (CRS) e Escala de Edimburgh-2. (Oliveira; Pereira; Freitas, 2014).

Ademais, a Escala FOUR, citada anteriormente, está ganhando reconhecimento, pois além de avaliar a função do tronco encefálico, permite classificar as lesões de pacientes já intubados; condições que podem, considerando o contexto, trazer vantagem para o uso da Escala FOUR, em detrimento da GCS; além disso, estudos prospectivos compararam tais escalas e sugeriram capacidade equivalente em prever prognósticos de longo prazo (Wijdicks *et al.*, 2005; Mcnett, Amato, Philipbar, 2016; Kasprowicz *et al.*, 2016).

Segundo Figueiredo *et al.* (2023) a avaliação do paciente vítima de TCE necessita de rapidez e dessa forma as ferramentas usadas, incluindo a GCS, possuem a limitação de não considerar os achados de exames de imagem; sendo interessante utilizar métodos prognósticos que considerem os achados da tomografia computadorizada do crânio, como as escalas de Marshall, Rotterdam e Helsinki. Ainda de acordo com os achados de Figueiredo *et al.* (2023), a escala de Marshall, mais antiga das três, infere mais um diagnóstico do que estabelece, de fato, o prognóstico, sendo mais útil então o uso dos instrumentos de Rotterdam e Helsinki com esse objetivo.

De toda forma, o exame neurológico é um aparato complexo e de grande ajuda na avaliação de emergência dos TCEs, extrapolando o uso de apenas escalas já validadas cientificamente. Nesse contexto é de suma relevância a avaliação pupilar e dos reflexos de tronco, considerando o seu valor prognóstico. Desta maneira, a pupila deve ser avaliada, quanto ao seu tamanho, simetria e reatividade à luz, semelhantemente, a ausência de reflexos de tronco, como o reflexo corneano, indica uma provável péssima evolução clínica (Poca, 2004; Conselho Federal De Medicina, 2017).

5.3.1 A Escala de Coma de Glasgow

Os neurocirurgiões Graham Teasdale e Bryan Jennette (1974), foram os responsáveis pela publicação da Escala de Coma de Glasgow em 1974 na Universidade de Glasgow, buscando compartilhar um instrumento que avaliasse objetivamente o nível de consciência. Além disso, a GCS permite inferir a probabilidade de mortalidade, de acordo com sua gravidade, de forma que quanto mais grave o TCE for classificado, maior a chance de o paciente evoluir ao óbito (Bjm, 2023; Melo, 2005). O Quadro 1 traz os elementos avaliados na Escala de Coma de Glasgow (GCS).

Quadro 1 - Escala de Coma de Glasgow.

PONTUAÇÃO	ABERTURA OCULAR	RESPOSTA VERBAL	RESPOSTA MOTORA
1	NENHUMA	NENHUMA	NENHUMA
2	À DOR	SONS INCOMPREENSÍVEIS	EXTENSÃO ANORMAL (DESCEREBRAÇÃO)
3	AO CHAMADO	PALAVRAS SEM SENTIDO	FLEXÃO ANORMAL (DECORTICAÇÃO)
4	ESPONTÂNEA	FRASES DESORIENTADAS	FLEXÃO NORMAL (REFLEXO DE RETIRADA)
5		ORIENTADA	LOCALIZA A DOR
6			OBEDECE A COMANDOS

Fonte: adaptada de Teasdale e Jennett (1974).

Todavia, novas escalas de avaliação do prejuízo na consciência foram sendo desenvolvidas, considerando a importância prognóstica de avaliar os reflexos de tronco, a exemplo da Escala de Coma de Innsbruck (1991), a Escala de coma de Glasgow-Liège (1988) e da Escala FOUR Score (2005); somado a isto, estudos comprovaram que a acurácia da GCS aumenta, quando avaliada juntamente com a reatividade pupilar (Oliveira; Pereira; Freitas, 2014; UFJF, 2018; GCS, 2024). Dessa forma, em 2018, um grupo de pesquisadores, composto inclusive por Graham Teasdale avaliaram a inclusão da avaliação pupilar na avaliação da GCS, criando assim a *Glasgow Coma Scale Pupil Score* (GCS-P), e então concluíram que esta nova ferramenta pode ser útil por trazer mais informações clínicas dos pacientes, aumentando a eficácia da escala, ainda em formato simples e replicável. Em suma, a cada pupila sem

reatividade à luz, um ponto é retirado do total avaliado na GCS (Brennan; Murray; Teasdale, 2018).

Entretanto, de acordo com Jain e Iverson (2023) o uso da GCS possui fatores que podem influenciar negativamente na pontuação que o avaliador afirma ter observado. Tais fatores podem ser pré-existent, como aqueles que dificultam a comunicação (barreiras linguísticas ou déficits de compreensão); podem ser consequência do tratamento que está sendo instituído, a exemplo de problemas físicos (intubação ou impossibilidade de avaliar a resposta ocular) ou farmacológicos/paralisia (por exemplo, sedação); o fator de interferência pode ser ainda devido a outras lesões, extracranianas, a exemplo lesões medulares que impossibilitem a avaliação motora.

Diante da grande quantidade de fatores que podem atrapalhar a avaliação da GCS, pesquisas que avaliaram a reprodutibilidade da escala por diferentes profissionais da saúde e estudantes, observaram que erros são bastante comuns (Sousa; Santos, 2021; Couto; Silva; Cardoso, 2021); fato que deve receber devida atenção, em vista que esta escala é amplamente utilizada e auxilia no julgamento da necessidade de cirurgias e demais procedimentos invasivos, a exemplo da intubação (Carney *et al.*, 2017).

5.4 A Escala de Coma de Glasgow sob a ótica da atualidade

A intubação traqueal continua sendo motivo de grande tensão para todos os envolvidos, e sua indicação deve ser fruto de uma decisão pautada em evidências científicas e respaldada por instrumentos validados. De acordo com os dados de uma coorte multicêntrica, verificou-se que, entre pacientes com pontuação 3 na GCS, a intubação foi necessária em proporções semelhantes ao se comparar aqueles com TCE confirmado por tomografia de crânio e aqueles sem lesão evidenciada por imagem. Esse achado ressalta a relevância da escala como ferramenta de avaliação inicial, frequentemente empregada em qualquer suspeita de traumatismo cranioencefálico ou de rebaixamento do nível de consciência, mesmo na ausência de alterações radiológicas indicativas de lesão encefálica (Simpson *et al.*, 2024).

Nesse cenário, é fundamental destacar que a escala mencionada não foi concebida para aplicação no ambiente extra-hospitalar, tampouco antes da realização de medidas adequadas de ressuscitação. Apesar disso, ela é amplamente utilizada no contexto do trauma devido à sua simplicidade e por ter demonstrado boa capacidade preditiva de mortalidade, superando outros sinais vitais e escores de gravidade anatômica das lesões (Reith *et al.*, 2017; Brennan; Murray; Teasdale, 2018).

Cumprido salientar que há o risco de indicação do procedimento para pacientes que não teriam benefício ou que poderiam ser prejudicados pela intervenção. Isso se deve aos riscos inerentes ao ato anestésico e às etapas subsequentes à intubação, além da ampla gama de apresentações clínicas incluídas na faixa de pontuação inferior a 9 na GCS. Ainda assim, a literatura atual tende a manter a simplificação do critério clínico dos “GCS ≤ 8 ”, desconsiderando particularidades individuais dos pacientes ou mesmo as diferenças entre aqueles situados em diferentes pontos da faixa de 3 a 8 (Robertson, 2022).

A 4ª edição das diretrizes da *Brain Trauma Foundation* recomenda a intubação endotraqueal para todos os pacientes com GCS ≤ 8 , com o objetivo de proteger as vias aéreas diante da falha dos mecanismos fisiológicos de defesa. De maneira similar, a *Eastern Association for the Surgery of Trauma* também orienta a proteção da via aérea por meio da intubação nessas circunstâncias. Contudo, ambas as diretrizes apresentam essa recomendação de forma breve e genérica, ao indicarem o procedimento para todos com pontuação ≤ 8 na GCS, sem aprofundar o debate sobre o tema. (*Brain Trauma Foundation*, 2017; Krebs *et al.*, 2012).

5.5 Via aérea definitiva no âmbito do trauma

Segundo o *American College of Surgeons* (2018), por meio do ATLS, a via aérea é estabelecida quando um tubo endotraqueal, com balonete insuflado, é devidamente inserido, fixado e conectado a um sistema de ventilação assistida, com uma fonte de oxigênio; além disso, existem três tipos de via aérea que correspondem ao conceito supracitado, o tubo orotraqueal, o tubo nasotraqueal e a via aérea cirúrgica (cricotireoidostomia por punção ou cirúrgica e traqueostomia).

A partir desse pressuposto, o estabelecimento da intubação endotraqueal é indicado para diversas situações, não sendo a avaliação da Escala de Coma de Glasgow o único gatilho que indique necessidade de via aérea avançada. Dessa forma, a intubação orotraqueal é recomendada, nas diretrizes atuais, para os pacientes com qualquer um dos seguintes sinais clínicos, TCE grave (GCS ≤ 8); prejuízo na proteção de suas vias aéreas; uma saturação de oxigênio (SpO₂) < 90%, apesar da administração de oxigênio suplementar; ou ainda quaisquer sinais de herniação cerebral iminente; priorizando permitir oxigenação adequada, com PaO₂ (pressão parcial de oxigênio) > 60 mmHg (Venkatakrishna, 2024).

Deve-se dar atenção especial para os sinais de iminência de herniação cerebral, em vista que ao ser constatado qualquer sinal sugestivo, deve ser presumido que o paciente está com hipertensão intracraniana (HIC) e medidas como a elevação da cabeceira, a intubação endotraqueal e a instauração de hiperventilação devem ser realizadas imediatamente, já que a

HIC está associada ao aumento de mortalidade e a piores prognósticos, devendo ser minimizada (Schreiber *et al.*, 2002; Badri *et al.*, 2012). Sendo assim, os sinais clínicos de herniação iminente são: alterações pupilares (assimetria significativa ou pupilas fixa e dilatadas, bilateralmente ou não), postura de decorticação ou de descerebração, depressão respiratória ou ainda a Tríade de Cushing - hipertensão arterial, bradicardia e respiração irregular (Venkatakrishna, 2024).

Por outro lado, é certo que a GCS não é um parâmetro que, quando avaliado isoladamente, define a decisão de realizar a intubação, sendo necessário dar atenção para outros fatores que podem indicar a necessidade de garantir a segurança das vias aéreas do paciente, a exemplo da expansibilidade torácica deficitária, refratária à realização de manobras básicas da via aérea; saturação de oxigênio abaixo de 93%, mesmo após suplementação de O₂; evidência de broncoaspiração; ou ainda a necessidade de transportar o paciente (Von Elm, 2009).

O estabelecimento de uma via aérea definitiva em pacientes gravemente traumatizados, com TCE grave já possui indicação bem estabelecida (American College Of Surgeons, 2018; NAEMT, 2019;), com os objetivos de proteger a via aérea, ofertando oxigênio em altas concentrações, dessa forma sendo possibilitada a prevenção de danos secundários e a realização de hiperventilação controlada, em casos indicados para o tratamento de hipertensão intracraniana (Belezia *et al.*, 2003).

Porém, o procedimento de intubação endotraqueal não é livre de riscos à saúde, e quando feito sem o uso de medicações tende a ser difícil e desastroso (Gnauck *et al.*, 1994). Em estudo retrospectivo, Belezia e seus colaboradores (2003) analisaram dados sobre 144 pacientes diagnosticados com TCE grave (GCS ≤ 8) e concluíram que as intubações assistidas por medicamentos apresentam melhores índices de sucesso que aquelas procedidas sem o uso das mesmas; afirmando também que a intubação de sequência rápida (ISR) mostrou-se eficaz e segura no estabelecimento da via aéreas definitiva, mesmo realizada por médicos não anestesiológicos e em ambiente pré-hospitalar.

Dessa forma, a intubação de sequência rápida (ISR) vem sendo estabelecida como o padrão-ouro para proteger as vias aéreas de pacientes gravemente enfermos. Este procedimento diz respeito a administração virtualmente simultânea de um agente de indução anestésica, seguido por um agente bloqueador neuromuscular, minimizando a duração da apneia, o tempo que a via aérea está desprotegida e dessa forma maximizando a probabilidade de a intubação ser bem-sucedida na primeira tentativa, reduzindo o risco de aspiração, assim melhorando o prognóstico do paciente. Sendo assim, a partir da indicação de via aérea definitiva, as contraindicações para ISR são relativas, em vista que é um procedimento salvador (Brown;

Sakles, 2024). Ainda assim, é preciso pontuar que a decisão de não utilizar medicamentos no procedimento é responsabilidade do médico, podendo este optar por tal situação.

Ademais, é de suma importância frisar que toda abordagem das vias aéreas está sujeita a complicações imediatas, as quais ocorrem durante ou logo em seguida à intubação; alguns exemplos são: perdas dentárias, laringoespasmo, broncoespasmo, hipotensão, lesões dos tecidos moles, intubação esofágica, intubação seletiva, aspiração, arritmia e parada cardiorrespiratória (Reinstein; Kliemann; Heck, 2014).

6 MÉTODO

6.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática, concatenada a uma meta-análise. Esta revisão está registrada na plataforma PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*) sob o número de registro CRD420250652695, sendo conduzida respeitando as diretrizes PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (Moher *et al.*, 2009).

A pergunta norteadora da pesquisa foi elaborada utilizando como base o acrônimo P.I.C.O. (Page *et al.*, 2020; Bernardo *et al.*, 2004; Akobeng, 2005), sendo assim, a População (P) diz respeito aos pacientes com TCE grave (pontuação ≤ 8 na GCS); a Intervenção (I) diz respeito a intubação traqueal; o Controle (C) corresponde a todos que se enquadram na população, mas não foram intubados; o desfecho (O – outcome) é referente à segurança da intubação, baseada na análise do prognóstico do procedimento, inferida a partir de desfechos como morbimortalidade associada, tempo de internação, sequelas ou complicações. Sendo assim, a pergunta de pesquisa é: A GCS quando usada isoladamente como preditor da intubação de pacientes adultos com TCE grave, se mostra um parâmetro seguro, associado a melhores prognósticos, a partir da análise da morbimortalidade, sequelas, complicações e tempo de internação?

6.2 Equipe

O projeto foi executado por uma equipe composta por dois discentes do curso de medicina, um professor orientador e uma professora coorientadora.

6.3 Critérios de inclusão e de exclusão

Foram incluídos na pesquisa artigos originais, compartilhados em periódicos online, de acesso integral e gratuito, sem restrição de idioma, que abordem pesquisas em humanos, com idade acima de 16 anos, independente do sexo e avaliem a segurança e/ou o prognóstico da intubação, indicada pelo escore da GCS, de pacientes traumatizados.

Foram excluídos os artigos não disponíveis integralmente de forma gratuita, estudos em formato de revisão, estudos pré-clínicos, estudos de caso, relatos de caso, artigos de opinião, estudos que não fossem primários, artigos com dados incompletos, artigos realizados com crianças ou participantes com intoxicação alcoólica, visando diminuir o fator de confusão na avaliação do nível de consciência.

Quanto à intervenção avaliada, foram incluídos estudos que abordem intubação orotraqueal ou nasotraqueal; excluindo estudos que abordem via aérea cirúrgica, como a cricotireoidostomia ou a traqueostomia.

6.4 Bases de dados e método de busca e análise dos dados

Inicialmente foram utilizadas as seguintes bases de dados para a seleção dos artigos: PubMed, SCOPUS (Elsevier) Search, Lilacs, Medline, Cochrane, Google Scholar, Open Theses e Scielo. Utilizando os descritores “*Traumatic Brain Injury; Intubation; Glasgow Coma Scale*” e o operador booleano “AND”.

Foi feita então, a seleção dos artigos, ocorrendo simultaneamente por dois revisores, de forma totalmente cega, sem nenhum tipo de comunicação entre os pesquisadores, mas seguindo as estratégias de busca específicas. Em seguida, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, os artigos começaram a ser selecionados, primeiramente passando pelo filtro da leitura do título, seguido pelo resumo e então pela leitura dos artigos na íntegra. Então, os revisores adicionaram os artigos selecionados a um documento compartilhado, que possibilitou que quaisquer diferenças na seleção fossem resolvidas por meio da deliberação de um terceiro revisor, após o quebramento do cegamento. Dessa forma, foi tabulado todo o processo de pesquisa de acordo com o que é indicado no fluxograma presente no documento da declaração “*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses – PRISMA*” (Page *et al.*, 2020; Moher *et al.*, 2009).

Para a remoção de duplicatas, seleção dos artigos e possibilidade de revisão simultânea pelos dois autores, foi utilizado o software gratuito “New.Rayyan”, permitindo que num primeiro momento, as duplicatas fossem resolvidas, seguindo para a triagem dos artigos, por meio da leitura dos títulos e dos resumos; só ao final desse processo, o cegamento foi desligado e os dois revisores discutiram sobre os artigos destoantes, entrando num consenso a partir da deliberação de um terceiro revisor, assim como explanado anteriormente. Toda a etapa de seleção e triagem dos artigos ocorreu de 22/02/2025 até 20/03/2025.

Após este momento, os dados foram extraídos dos artigos selecionados e um quadro foi elaborado para sumarizar das informações coletadas, permitindo a elaboração da análise dos resultados.

6.5 Extração de dados e análise da qualidade da evidência

Os seguintes tópicos foram extraídos dos estudos incluídos na revisão: (1) Autoria e ano de publicação, (2) Desenho do estudo, (3) Localização e população amostral incluída, (4) Critérios de elegibilidade dos participantes, (5) procedimento referente à coleta dos dados, (6)

Variáveis analisadas, que respondam à pergunta de pesquisa (7) Principais resultados e conclusão.

A fim de mensurar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, foi planejado utilizar instrumentos conhecidos e validados no meio científico, entendendo que poderiam ser incluídos diversos desenhos de estudos; a análise dos ensaios clínicos seria por meio da ferramenta da Cochrane para análise de risco de viés em ensaios randomizados, recomendada no Cochrane Handbook, a RoB 2.0; que avalia o risco de viés por meio da síntese dos resultados, em 5 diferentes domínios (Higgins *et al.*, 2023); já os estudos observacionais seriam avaliados como bons, razoáveis ou ruins, com base nas seguintes ferramentas do *National Institutes of Health* (NIH): “Ferramentas de Avaliação de Qualidade para Estudos Observacionais de Coorte e Transversais” e a “Avaliação da Qualidade de Estudos Caso-controle do *National Institutes of Health*” (NHLBI, 2021). Todavia, apenas estudos de Coorte foram incluídos, necessitando somente do uso da “Ferramentas de Avaliação de Qualidade para Estudos Observacionais de Coorte e Transversais”.

6.6 Estratégia de busca específica

Foram pesquisadas as seguintes bases de dados “PubMed, SCOPUS (Elsevier) Search, Lilacs, Medline, Cochrane, Google Scholar, Open Theses e Scielo” a partir dos descritores e estratégias abaixo:

PubMed: ("Traumatic Brain Injury") AND (Intubation) AND ("Glasgow Coma Scale") NOT ("Case Reports") NOT ("Systematic Review") NOT ("Pediatric")

SCOPUS (Elsevier) Search: (TITLE-ABS-KEY (("Traumatic Brain Injury") AND (intubation) AND ("Glasgow Coma Scale")) AND NOT TITLE-ABS-KEY ("Systematic Review") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("Case Reports") AND NOT TITLE-ABS-KEY ("pediatrics"))

Lilacs: ("Traumatic Brain Injury") AND (Intubation) AND ("Glasgow Coma Scale")

Medline: ("Traumatic Brain Injury") AND (Intubation) AND ("Glasgow Coma Scale")

Cochrane: ("Traumatic Brain Injury") AND (Intubation) AND ("Glasgow Coma Scale")

Google Scholar: Intubation + "Glasgow Coma Scale" + "Traumatic Brain Injury" -children -systematic -review -"meta-analysis" -"case reports" -animal -preclinical -child -pediatrics -pediatric -"case report" -"Alcohol intoxication" -Alcoholism -"Dentistry"

Open Theses: ("Traumatic Brain Injury") AND (Intubation) AND ("Glasgow Coma Scale")

Scielo: ("Traumatismo cranioencefálico") AND (Intubação) AND ("Escala de Coma de Glasgow")

6.7 Síntese dos dados

Após a extração das informações pré estabelecidas [(1) Autoria e ano de publicação, (2) Desenho do estudo, (3) Localização e população amostral incluída, (4) Critérios de elegibilidade dos participantes, (5) procedimento referente à coleta dos dados, (6) Variáveis analisadas, que respondam à pergunta de pesquisa (7) Principais resultados e conclusão], a partir dos artigos incluídos na pesquisa, foi feita a síntese das informações, baseado no Quadro 2. É necessário pontuar que a síntese dos dados foi de responsabilidade do autor principal, sob o auxílio do orientador.

Além disso, os artigos foram divididos em grupos, a fim de viabilizar a elaboração da meta-análise. O grupo 1 foi composto pelos estudos que incluíram variáveis quantitativas discretas, mortalidade, enquanto o grupo 2 foi composto pelos estudos que incluíram variáveis quantitativas contínuas, média, desvio padrão e intervalo interquartil.

Esclarecendo então, entende-se como variáveis quantitativas, aquelas características que podem ser numericamente mensuráveis, como peso ou altura; dessa forma, este tipo de variável ainda pode ser subdividida em contínuas, as quais assumem valores que pertencem a um intervalo dentro dos números reais, podendo ser graduado (como comprimento e velocidade), ou ainda dividida em variáveis quantitativas discretas, referente aos possíveis valores que pertencem a um conjunto finito e enumerado, impossibilitando sua divisão ou graduação, como é o caso de número de nascidos vivos (Curado; Teles; Marôco, 2014).

Sendo assim, os artigos incluídos foram divididos conforme o desfecho, aqueles que avaliaram mortalidade (variável quantitativa discreta) e aqueles que avaliaram tempo de internação (variável quantitativa contínua). Desta maneira a análise estatística pôde ser realizada entre os estudos mais similares.

6.8 Meta-análise

6.8.1 Heterogeneidade e análise em subgrupos

Inicialmente foi mensurado o grau de heterogeneidade entre os estudos incluídos na meta-análise, entendendo heterogeneidade como diferenças significativas na metodologia dos estudos, as quais ultrapassam a aleatoriedade, como por exemplo, estudos que analisem faixas etárias diferentes; tal avaliação é necessária para definir se a análise estatística seguirá o modelo de efeitos fixos ou o modelo de efeitos aleatórios, pontuando que o modelo de efeito fixo foi utilizado apenas caso os estudos mostrarem-se com baixa heterogeneidade, nas demais situações seria usado o modelo de efeito aleatório (Rodrigues; Ziegelmann, 2010).

Para analisar a heterogeneidade foi usado o teste de “Q de Cochran, o qual é quantificado pela “estatística I^2 ” de Higgins e Thompson; dessa forma, sendo entendido que valores $> 50\%$ representam alta heterogeneidade, valores entre 25% e 50% representarão moderada heterogeneidade e valores de I^2 menores que 25% representarão baixa heterogeneidade (Cochran, 1954; Higgins; Thompson, 2002).

Quanto a análise de subgrupos, os estudos foram separados de acordo com o desenho do estudo (todos coortes), o cenário do estudo (ambiente pré-hospitalar ou intra-hospitalar), além do desfecho que estava sendo avaliado, como mortalidade, dias de internação, e complicações, resultando assim em 2 grupos para análise de mortalidade (mortalidade geral e mortalidade em ambiente hospitalar) e 2 grupos para análise de tempo de internação (tempo de internação em leito de UTI e tempo de internação hospitalar) e 1 grupo para análise de complicações.

O viés de publicação foi ainda, analisado a partir da inspeção visual da assimetria entre os estudos dispostos em um gráfico de funil (Simmonds, 2015). Sendo que, o gráfico de funil (*funnel plot*) é um diagrama de dispersão simples utilizado em meta-análises para investigar o viés de publicação e o efeito de pequenos estudos nos resultados gerais. A premissa teórica é que, idealmente, na ausência de viés, os estudos com maior tamanho amostral e consequente maior precisão, se agruparão proximamente ao efeito verdadeiro, o topo estreito do funil, enquanto estudos de menor precisão (menores) apresentarão maior variabilidade em suas estimativas, dispersando-se na base do funil. Na ausência de viés e com heterogeneidade baixa ou moderada, espera-se que os pontos se distribuam de forma simétrica em torno do efeito combinado (Higgins *et al.*, 2019).

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software *Review Manager* (RevMan) versão 5.4, da Colaboração Cochrane. Por meio desta ferramenta, foi elaborado o Forest Plot com intervalo de confiança (IC) de 95% , além de ter sido possível realizar a análise sensibilidade, para avaliar a robustez dos resultados, e a avaliação do risco de viés de publicação, por meio do gráfico de funil. Permitindo assim a interpretação concisa dos dados tabulados, obtidos por meio da revisão sistemática.

6.8.2 Padronização dos dados

A partir do entendimento que os estudos podem apresentar medidas estatísticas distintas; após a extração dos dados, foi realizada a padronização dos dados, a fim de garantir a comparabilidade dos resultados dos estudos incluídos, tornando o formato dos dados mais homogêneo.

Para variáveis discretas, como mortalidade ou incidência de complicações, os resultados foram apresentados em razão de risco (risk ratio – RR) ou razão de chance (*odds ratio* – OR), com intervalo de confiança (IC) de 95%. Porém, havia a premissa que se algum dos estudos fornecesse apenas valores absolutos ou proporções, os dados seriam convertidos para RR ou OR, por meio do método de Mantel-Haenszel para garantir a padronização dos resultados (Deeks *et al.*, 2021)

Para variáveis contínuas, os resultados foram expressos em média e desvio padrão (DP). Para aqueles resultados reportados em formato de mediana e intervalo interquartil (IIQ), tais valores foram convertidos para média e DP, por meio das fórmulas descritas por Wan *et al.* (2014). Havia ainda a hipótese de algum estudo não fornecer diretamente o DP, mas apresentar erro padrão ou IC, nesse caso a conversão seria feita conforme descrito por Higgins *et al.* (2019).

6.8.3 Análise de sensibilidade

A fim de testar a robustez dos resultados da meta-análise e avaliar como os achados globais são impactados por estudos específicos, foi feita a análise de sensibilidade.

Em primeiro momento, realizou-se a análise de exclusão de estudos individuais, de forma que cada estudo foi removido, individualmente, para que fosse possível avaliar o impacto nos resultados globais da meta-análise, caso essa remoção alterasse mais que 10% no RR, o estudo seria classificado como potencialmente influente. Essa abordagem segue o modelo descrito por Higgins *et al.* (2019), que recomenda a exclusão sucessiva de estudos para avaliar a estabilidade das estimativas. Ademais, as análises de sensibilidade foram produzidas utilizando o software RevMan 5.4, por meio da estratégia *leave-one-out*, citada anteriormente, ilustrada em tabelas, explicitando a variação resultante da exclusão de cada estudo.

6.9 Aspectos éticos

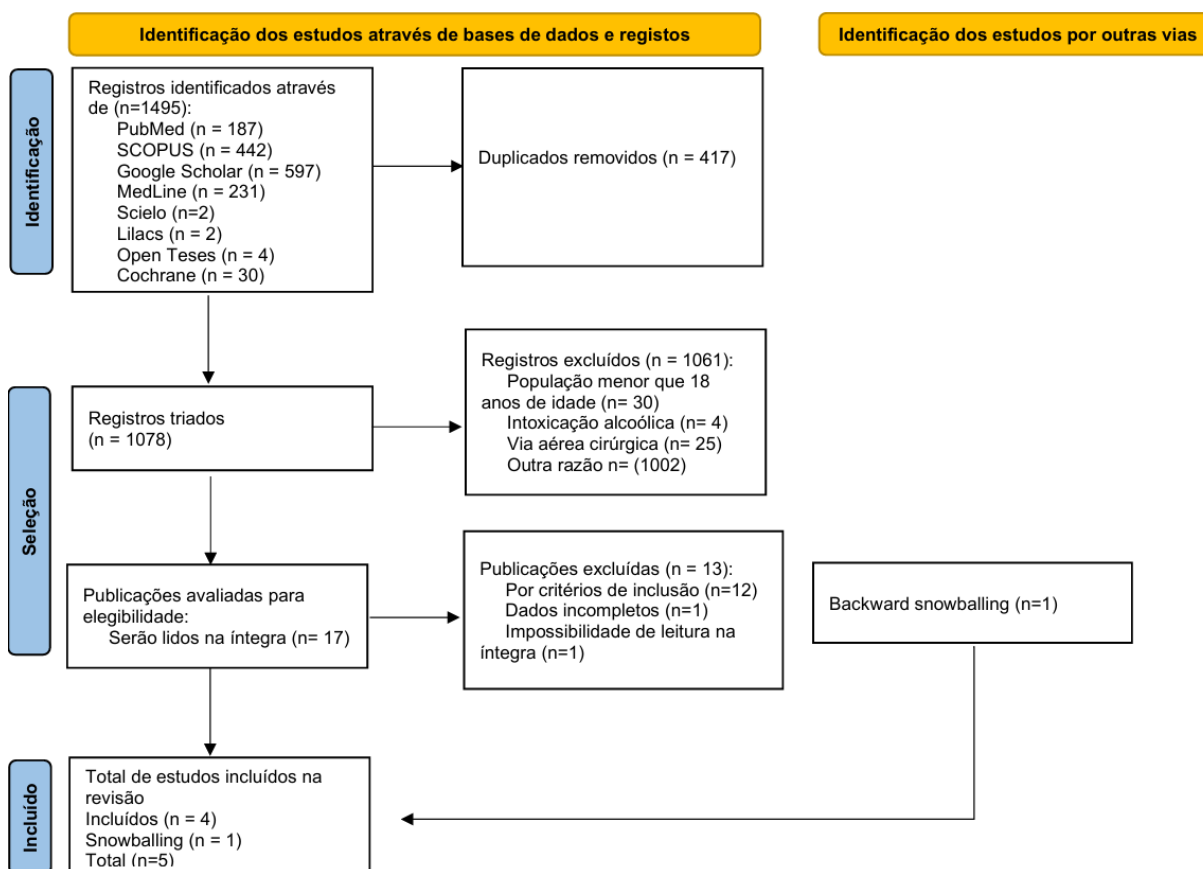
Esta revisão sistemática está devidamente registrada na plataforma PROSPERO (CRD420250652695), seguindo suas recomendações. Ademais, por se tratar de um trabalho que utiliza dados secundários, não passou pelo crivo do Comitê de Ética e Pesquisa, visto a prescindibilidade de sua submissão.

7 RESULTADOS

7.1 Visão geral dos resultados

A estratégia de busca identificou 1495 registros, destes 417 foram excluídos por serem duplicatas, restando 1078 trabalhos que foram triados, conforme os critérios de elegibilidade pré-estabelecidos; então 1061 documentos foram excluídos. Dentre as principais razões de exclusão, estão aqueles trabalhos que avaliavam via aérea cirúrgica, no lugar da intubação endotraqueal (25 registros); e os trabalhos que englobavam crianças e adolescentes (90 registros). Dessa forma 17 artigos passaram para a etapa de leitura integral (13 oriundos do PUBMED, 02 MEDLINE, 02 SCOPUS), destes 01 artigo não pôde ser recuperado integralmente e de forma gratuita, 01 foi excluído por dados incompletos e 12 foram excluídos pelos critérios de elegibilidade. Dessa forma 04 artigos foram incluídos na revisão seguindo a via direta da estratégia de busca; porém após a revisão das referências dos artigos incluídos, por meio da estratégia conhecida como *Backward Snowballing*, 01 artigo foi incluído pelos critérios de elegibilidade (oriundo do PUBMED), tal artigo não havia entrado na estratégia de busca por não trazer o descritor “*Traumatic Brain Injury*” em seu resumo ou título, trazendo “*Injury Head*” como sinônimo (Hatchimonji *et al.*, 2020). Em suma, 05 artigos foram incluídos no estudo; 04 artigos extraídos da base de dados PUBMED e 01 artigo da SCOPUS. A Figura 1 traz as informações dos resultados da estratégia de busca.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA – Estratégia de busca.



Fonte: adaptada de Page *et al.* (2020).

Dos artigos incluídos, todos estavam na língua inglesa (Karamanos *et al.*, 2014; Gravesteijn, *et al.*, 2020; Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.* 2021; Elkbuli *et al.*, 2023), 04 foram conduzidos nos Estados Unidos da América (EUA) e 01 foi conduzido na Europa (Gravesteijn, *et al.*, 2020). Foram extraídas as seguintes informações: (1) Autoria e ano de publicação, (2) Desenho do estudo, (3) Localização e população amostral incluída, (4) Critérios de elegibilidade dos participantes, (5) procedimento referente à coleta dos dados, (6) Variáveis analisadas, que respondam à pergunta de pesquisa (7) Principais resultados e conclusão. Tais dados foram tabulados e organizados no Quadro 2.

Os trabalhos incluídos abordavam em sua maioria, a intubação em ambiente hospitalar, sendo que 01 dos trabalhos (Gravesteijn *et al.*, 2020) compara a intubação pré-hospitalar (IPH) com a intubação hospitalar (IH), enquanto apenas 01 dos artigos avalia exclusivamente a IPH (Karamanos *et al.*, 2014). Além disso, todos os estudos se tratavam de coortes, a maioria retrospectivas, com exceção do trabalho de Gravesteijn e seus colaboradores (2020), que foi caracterizado como coorte prospectiva. Ademais, o estudo com a menor amostra populacional incluída na pesquisa foi o de Karamanos *et al.* (2014), com 874 pacientes; enquanto Elkbuli e

seus colaboradores (2023) incluíram em sua coorte um total de 144.862 participantes. Todavia, a maioria dos estudos teve a população entre 2000 e 6000 integrantes, descartando o maior estudo, a média de participantes por estudo foi de cerca de 4235 participantes.

A mortalidade foi um desfecho avaliado em todos os estudos incluídos, sendo o desfecho primário em 04 destes (Karamanos *et al.*, 2014; Hatchimonji *et al.*, 2020; Elkbuli *et al.*, 2023; Jakob *et al.* 2021). O trabalho de Gravesteyijn e seus colaboradores (2020) teve como desfecho primário o resultado funcional do paciente após 06 meses do trauma, baseado na Escala de Desfecho de Glasgow-Estendida (*Glasgow Outcome Scale-Extended*, GOS-E), um instrumento de avaliação da incapacidade global e da recuperação após ocorrência de um TCE (Huyett *et al.*, 2021).

Outros instrumentos foram utilizados nos critérios de elegibilidade ou na análise estatística dos estudos; o Escore Abreviado de Gravidade da Lesão (Abbreviated Injury Scale – AIS) foi utilizado em 04 estudos (Karamanos *et al.*, 2014; Hatchimonji *et al.*, 2020; Elkbuli *et al.*, 2023; Jakob *et al.*, 2021), enquanto o Escore de Gravidade da Lesão (Injury Severity Score – ISS) foi utilizado como parâmetro em apenas 01 dos trabalhos (Gravesteyijn *et al.*, 2020). O AIS se trata de uma classificação anatômica utilizada para padronizar a descrição das lesões traumáticas, variando de 1 a 6 de acordo com critérios anatômicos e a ameaça de vida (Association For The Advancement Of Automotive Medicine, 2008); por outro lado o ISS é um escore derivado do AIS, mas quantifica de forma mais abrangente a severidade das injúrias em diferentes regiões do corpo, variando de 1 a 75 e classificando um trauma como grave quando acima de 15 (Baker *et al.*, 1974).

Os principais resultados dos estudos revelam achados contrastantes: alguns sugerem que a intubação precoce pode estar associada a aumento da mortalidade e complicações, especialmente quando realizada de forma rotineira em pacientes com escore de Glasgow entre 7 e 8 (Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.*, 2021), enquanto outros indicam que limiares mais baixos de Glasgow (≤ 5) estão associados a melhores resultados quando a intubação é realizada, ao comparar com limiares mais altos do que 5 na GCS (Elkbuli *et al.*, 2023). No estudo europeu, observou-se que a intubação pré-hospitalar ou hospitalar pode estar associada a melhores resultados funcionais após 06 meses da lesão, a IPH está relacionada a melhores resultados funcionais quando a ISS torácica e abdominal era alta, enquanto a IH teve melhor resultado funcional para os pacientes com $GCS \leq 10$; não apontando diferença significativa entre a IPH ou IH (Gravesteyijn *et al.*, 2020). Por fim, o estudo de Karamanos *et al.* (2014), focado exclusivamente na intubação pré-hospitalar, demonstrou maior mortalidade e maior incidência de sepse entre os pacientes intubados em comparação aos não intubados.

Em suma, dos artigos incluídos, apenas Gravesteijn e seus colaboradores (2020) estão alinhados com a recomendação de intubação para todos os pacientes com TCE e GCS menor igual a 8, enquanto Elkbuli e sua equipe (2023) indica que o limiar mais seguro para indicar a intubação é $GCS \leq 5$, mas sem desconsiderar a intubação de pacientes com pontuações acima. Por outro lado, os demais estudos (Jakob *et al.*, 2021; Hatchimonji *et al.*, 2020; Karamanos *et al.*, 2014) trazem resultados que confrontam categoricamente o dogma da intubação baseada apenas em $GCS \leq 8$. Os principais dados estão compilados no Quadro 2, sendo ainda, sumarizados, por fins didáticos, no Apêndice A – Quadro de sumarização dos principais achados da revisão.

Quadro 2 - Descrição dos artigos incluídos.

Artigo, autoria e ano de publicação,	Desenho do estudo	Localização e população amostral incluída	Critérios de elegibilidade dos participantes	Procedimento referente à coleta dos dados	Variáveis analisadas, que respondam à pergunta de pesquisa	Principais resultados e conclusão
<i>Glasgow Coma Scale Intubation Thresholds and Outcomes of Patients With Traumatic Brain Injury: The Need for Tailored Practice Management Guideline</i> Elkbuli et al., 2023	Coorte retrospectivo - conjunto de dados do Arquivo de Uso do Participante (PUF) do Programa de Qualidade do Trauma (TQIP) do Colégio Americano de Cirurgiões (ACS) de 2015 a 2019.	Local: Dados de mais de 700 centros de trauma dos EUA. Ambiente: Hospitalar. População: 144.862 pacientes - 3.617 intubados e 141.216 não intubados.	Inclusão: Adultos com TCE contuso e escore abreviado de gravidade da lesão (AIS) maior ou igual a 2, com GCS avaliado na admissão. Exclusão: Pacientes com parada cardíaca pré-hospitalar, lesão traumática penetrante e morte na chegada ou dentro de 24 horas da chegada.	Foi utilizado conjunto de dados do Colégio Americano de Cirurgiões (ACS) de 2015 a 2019. Sendo realizados 3 coortes separadas, para aqueles com GCS ≤ 5 , GCS ≤ 8 e GCS ≤ 10 . Além disso, foram divididos em dois grupos, intubados ou não. Foram realizadas análises de regressão multivariável avaliar a associação entre intubação, GCS, mortalidade e as demais variáveis.	O desfecho primário do estudo foi a mortalidade. Os desfechos secundários foram taxas de complicações, tempo de internação hospitalar, tempo de internação na unidade de terapia intensiva e disposição hospitalar.	Valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Limiar de intubação de GCS ≤ 5 entre a população do estudo foi associado a menores riscos de mortalidade e disposição de alta desfavorável em comparação com aqueles com intubação em limiares de GCS ≤ 8 e ≤ 10 . Não houve aumento significativo nas taxas de complicações e tempo de internação nas diferentes coortes.
<i>Isolated traumatic brain injury: Routine intubation for Glasgow Coma Scale 7 or 8 may be harmful!</i> Jakob et al., 2021	Coorte retrospectivo utilizando o banco de dados do “American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program” De janeiro de 2013 a	Local: dados de mais de 750 centros de trauma nos EUA. Ambiente: Hospitalar. População: 2.727 pacientes: 1.866 (68,4%) intubados em até 1 hora após a admissão, 223	Inclusão: Pacientes adultos (≥ 16 anos) com TCE contuso (pontuação na Escala Abreviada de Lesões na Cabeça (AIS) ≥ 1) e GCS de 7 ou 8 na admissão. Exclusão: AIS de outra região >2 (fora cabeça); óbito na chegada, transferência entre outro hospital;	A população do estudo foi estratificada três grupos: intubação imediata (até 1 hora após a admissão), intubação tardia (após 1 hora), não intubados. A coleta de dados incluiu dados demográficos, comorbidades, mecanismo e gravidade da lesão, informações sobre a unidade e a transferência, dados de admissão (PAS, frequência	O desfecho primário foi a mortalidade hospitalar. Os desfechos secundários foram complicações gerais, dias de ventilação mecânica, tempo total de permanência na UTI e tempo de	Valor de $p < 0,05$ foram considerados significativos. A mortalidade geral e os demais desfechos foram piores no grupo de intubação tardia. Aqueles sem intubação apresentaram menores taxas de mortalidade, tempo de internação e taxa geral de complicações. O manejo da intubação poderia ter sido melhorado pela intubação de todos os pacientes com menos de 65 anos com escore AIS de cabeça

	dezembro de 2017.	(8,5%) intubados após 1 hora da admissão e 638 (23,4%) não foram intubados.	aqueles que a GCS não pode ser avaliada; ocorrência de lesão penetrante; ou passaram por cirurgia.	cardíaca, escore de Glasgow, frequência respiratória, saturação de oxigênio), triagem toxicológica, diagnóstico e códigos de procedimento.	internação hospitalar (DIH).	de 5 e escore GCS de 7 na admissão (alta especificidade e baixa sensibilidade)
<i>Questioning dogma: does a GCS of 8 require intubation?</i> Hatchimonji et al., 2020	Coorte retrospectivo utilizando o Banco Nacional de Dados de Trauma (NTDB) de 2016.	Local: mais de 700 centros associados ao “ <i>American College of Surgeons</i> ”. Ambiente: Hospitalar População: 6676 pacientes, destes 4078 foram intubados na primeira hora de admissão.	Inclusão: Pacientes admitidos no centro de trauma com GCS entre 6 e 8. Exclusão: Transferidos para outro hospital, menores de 16 anos, admitidos sem sinais vitais ou indícios de óbito, casos em que uma diretiva antecipada limitou o cuidado e intubação pré-hospitalar	A intubação foi identificada pelo Código do CID-9 ou CID-10 para intubação endotraqueal notificado na primeira hora da admissão. Foi considerada intubação em campo se houvesse um qualificador NTDB para intubado, sedado ou quimicamente paralisado, esses foram excluídos.	O desfecho primário foi a mortalidade. Os desfechos secundários incluíram o tempo de internação na UTI e o tempo de internação hospitalar geral.	Pacientes intubados apresentaram maior taxa de mortalidade (17,5% vs. 11,4% - $P < 0,001$). Intubação foi associada ao aumento de tempo de internação hospitalar e na UTI ($p < 0,001$) Dos 1.524 pacientes com TCE (AIS>1 na cabeça), houve associação entre intubação e mortalidade, semelhante aos traumatizados sem TCE (1,06 e $p < 0,001$, OR 1,04 e $p < 0,001$, respectivamente).
<i>Tracheal intubation in traumatic brain injury: a multicentre prospective observational study</i> Gravesteijn, et al., 2020	Coorte prospectivo e longitudinal - <i>Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research for Traumatic Brain Injury</i> (CENTER-TBI). De 2014 a 2018.	Local: 59 centros na Europa. Ambiente: pré-hospitalar e hospitalar População: 890 pacientes, de 3.736 (24%), tiveram suas traqueias intubadas no PH. Na análise intra-hospitalar, 460 pacientes de 2.930 (16%), tiveram suas	Inclusão: pacientes com TCE de todas as gravidades. Exclusão: pacientes nos quais a intubação não poderia ter sido considerada. No PH, pacientes que chegaram ao DE sem acionar o serviço de emergência. No IH, pacientes com traqueia intubada na cena.	O ajuste de risco dos fatores de confusão foi considerado nos cálculos, incluindo as seguintes variáveis, idade, GCS, reatividade pupilar, características de exame de imagem, hipóxia na gasometria ou saturação, lesão extracraniana e sexo. A análise foi feita a partir da comparação de grupos de pacientes intubados no PH no IH e não intubados.	Foi avaliado o desfecho usando a Escala de Desfecho de Glasgow-Estendida (GOS-E), 6 meses após a lesão. Foi avaliado ainda, tempo de internação, mortalidade.	Valor de $p < 0,05$ foram considerados significativos. A intubação pré-hospitalar foi associada a um melhor resultado funcional em pacientes com pontuações mais altas na ISS torácicas e abdominais ($P = 0,009$ e $P = 0,02$), respectivamente, enquanto intubação hospitalar foi associada a um melhor resultado funcional em pacientes com GCS < 11 ($P = 0,01$).

		traqueias intubadas no DE.				
<i>Is Prehospital Endotracheal Intubation Associated with Improved Outcomes in Isolated Severe Head Injury? A Matched Cohort Analysis</i> Karamanos <i>et al.</i> , 2014	Coorte retrospectivo com pareamento por escore de propensão. De 1 de janeiro de 2003 a 31 de outubro de 2011.	Local: Dados de pacientes admitido no “Los Angeles County” e “University of Southern California Medical Center” (EUA) Ambiente: pré-hospitalar. População: 874 pacientes foram incluídos. 55 intubados, 819 não intubados	Inclusão: Pacientes com TCE grave isolado, com AIS >2 e/ou GCS menor que nove. Exclusão: AIS extracraniano > 2, parada cardíaca na admissão ou ausência de gasometria arterial imediata na admissão.	As variáveis contínuas foram dicotomizadas da seguinte forma: idade (>55 anos vs <55 anos), pressão arterial sistólica (>90 mmHg vs <90 mmHg), frequência cardíaca (>120 bpm vs <120 bpm), Índice de Gravidade da Lesão (ISS<16, ISS 16-24, ISS >24). Os pacientes foram estratificados em duas coortes: os que passaram por intubação endotraqueal pré-hospitalar e os que não passaram.	O desfecho primário foi a mortalidade e os desfechos secundários incluíram perfil sanguíneo arterial na admissão, morbidade hospitalar, tempo de internação na UTI e tempo de internação hospitalar.	Valor de p < 0,05 foram considerados significativos. Mortalidade foi significativamente maior naqueles intubados (69.1% vs 55.2%, P=0,011). Casos intubados tiveram maior incidência de choque séptico (14.5% vs 4.2%, P = 0,002). Casos intubados também tiveram maior tempo de internação hospitalar e em UTI, porém tais achados não tiveram relevância significativa.

Fonte: autoria própria.

TCE, Traumatismo cranioencefálico; PH, Pré-hospitalar; IH, Intra-hospitalar; UTI, Unidade de terapia intensiva; TBI, Traumatic Brain Injury; GCS, Glasgow Coma Scale; AIS, Abbreviated Injury Scale; ISS, Injury Severity Score.

7.2 Análise da qualidade da evidência

Todos os estudos foram classificados como “BOM”, seguindo a “Ferramenta de Avaliação de Qualidade para Estudos Observacionais de Coorte e Transversais”, assim como apresentado no Quadro 3. Outros instrumentos não foram utilizados, pois todos os estudos incluídos se tratavam de Coortes.

O estudo de Karamanos *et al.* (2014) recebeu um “não” na terceira pergunta, já que inicialmente foram incluídos 874 pacientes, mas após o pareamento por escores de propensão dos grupos intubados e não intubados, apenas 220 pacientes tiveram sucesso no pareamento, representando menos de 50% de todos os pacientes elegíveis.

Nenhum dos artigos apresentou uma justificativa para o tamanho amostral, levando à interpretação de que a amostra foi escolhida ao acaso, por ser toda a população disponível nos bancos de dados usados; todavia, Gravesteijn *et al.* (2020) alega que o seu tamanho populacional foi baseado em outro estudo, mas não explicita mais no corpo do trabalho, dessa forma também recebeu um “não” para a quinta pergunta.

Quanto a oitava pergunta, referente a análise de diferentes níveis de exposição, 03 artigos utilizaram a intubação de forma dicotômica (sim ou não) e por esse motivo, receberam “não”, nesta pergunta. Todavia, Gravesteijn *et al.* (2020) avaliou a IPH e a IH, enquanto Jakob *et al.* (2021) avaliou a intubação imediata ($\leq 1h$), tardia ($>1h$) e nenhuma intubação, justificando o “sim” na 8ª pergunta. A décima pergunta não se aplica neste contexto, já que a intervenção avaliada é a intubação, neste sentido, sendo executada em apenas um momento, por paciente; em vista que extubações e novas intubações trariam diversos vieses.

Tratando-se de estudos retrospectivos, 04 dos trabalhos avaliaram todos os pacientes elegíveis (Karamanos *et al.*, 2014; Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.* 2021; Elkbuli *et al.*, 2023), os quais tinham dados completos, sem perda de acompanhamento e por esse motivo recebendo “sim” para a 13ª pergunta. Por outro lado, 01 estudo foi desenhado como prospectivo, mas ainda assim a perda de seguimento após 06 meses, não passou de 16% da população inicial (Gravesteijn *et al.*, 2020).

Quadro 3 - Análise de qualidade dos artigos incluídos.

Crítérios	Karamanos <i>et al.</i>, 2014	Gravesteijn, <i>et al.</i>, 2020	Hatchimonji <i>et al.</i>, 2020	Jakob <i>et al.</i>, 2021	Elkbuli <i>et al.</i>, 2023
1. A questão ou o objetivo da pesquisa neste artigo foram claramente declarados?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
2. A população do estudo foi claramente especificada e definida?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
3. A taxa de participação de pessoas elegíveis foi de pelo menos 50%?	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM
4. Todos os indivíduos foram selecionados ou recrutados da mesma população ou de populações semelhantes (incluindo o mesmo período)? Os critérios de inclusão e exclusão para participação no estudo foram pré-especificados e aplicados uniformemente a todos os participantes?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
5. Foi fornecida uma justificativa do tamanho da amostra, descrição do poder ou estimativas de variância e efeito?	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
6. Para as análises neste artigo, a(s) exposição(ões) de interesse foram medidas antes do(s) resultado(s) ser(em) medido(s)?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
7. O prazo foi suficiente para que se pudesse razoavelmente esperar ver uma associação entre exposição e resultado, se existisse?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
8. Para exposições que podem variar em quantidade ou nível, o estudo examinou diferentes níveis de exposição em relação ao resultado (por exemplo, categorias de exposição ou exposição medida como variável contínua)?	NA*	SIM - IPH e IH	NA	SIM - intubação imediata ($\leq 1h$), tardia ($>1h$) e nenhuma intubação.	NA
9. As medidas de exposição (variáveis independentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM

forma consistente entre todos os participantes do estudo?					
10. A(s) exposição(ões) foi(ram) avaliada(s) mais de uma vez ao longo do tempo?	NA	NA	NA	NA	NA
11. As medidas de resultados (variáveis dependentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente entre todos os participantes do estudo?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
12. Os avaliadores de resultados estavam cegos quanto ao estado de exposição dos participantes?	NR*	NR	NR	NR	NR
13. A perda de seguimento após o início do estudo foi de 20% ou menos?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
14. As principais variáveis de confusão potenciais foram medidas e ajustadas estatisticamente quanto ao seu impacto na relação entre exposição(ões) e resultado(s)?	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
CLASSIFICAÇÃO	BOM	BOM	BOM	BOM	BOM

Fonte: adaptado de NHLBI (2021).

* NA, não aplicável; NR, não relatado.

7.3 Análise de prognóstico - Desfecho Funcional (GOS-E)

Conforme definido na estratégia PICO, um dos desfechos de interesse deste trabalho é a análise de sequelas ou prognóstico. Este ponto foi abordado especificamente pelo estudo de Gravesteijn *et al.* (2020), que avaliou a funcionalidade após 6 meses da lesão por meio da Escala de Desfecho de Glasgow-Estendida (GOS-E). Devido à natureza ordinal da escala GOS-E e ao fato de ela ter sido avaliada por apenas um dos estudos incluídos, não foi possível agrupar seu resultado numa meta-análise, diferentemente do que foi feito com os demais desfechos (mortalidade, tempo de internação e complicações). No entanto, dada a relevância deste estudo prospectivo, seus resultados precisam ser descritos.

Gravesteijn e seus colaboradores (2020), antes dos ajustes, observaram uma associação entre piores desfechos funcionais e a intubação, tanto no ambiente pré-hospitalar (OR = 6,70; IC 95%: 5,75–7,81; P<0,001) quanto no ambiente intra-hospitalar (OR = 6,13; IC 95%: 5,05–7,44; P<0,001). Contudo, após uma análise ajustada por múltiplos fatores de confusão, não foi

encontrada associação estatisticamente significativa entre a intubação (pré ou intra-hospitalar) e o desfecho funcional geral. O OR ajustado para um pior desfecho funcional foi de 1,01 (IC 95%: 0,79–1,28) para a intubação pré-hospitalar (IPH) e de 0,86 (IC 95%: 0,65–1,13) para a intubação intra-hospitalar (IH).

O achado mais relevante do estudo surgiu da análise de interação, que revelou que o efeito da intubação intra-hospitalar foi modificado pela pontuação na Escala de Coma de Glasgow do paciente no momento da admissão no departamento de emergência ($P=0,01$). Dessa forma, a intubação intra-hospitalar foi associada a um melhor resultado funcional em pacientes com pontuação de ≤ 10 na GCS no momento de sua chegada ao hospital.

7.4 Meta-análise

7.4.1 Tabelas 2x2

Abaixo estão expostas as tabelas que foram usadas para o cálculo da meta-análise a partir dos seguintes desfechos, mortalidade, dias de internação hospitalar e dias de internação em leito de UTI.

A Tabela 1 apresenta os dados dos 4 estudos que participaram da meta-análise quanto à mortalidade entre os pacientes intubados e não intubados, com TCE grave (Karamanos *et al.*, 2014; Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.*, 2021; Elkbuli *et al.*, 2023). Todavia, o estudo de Jakob e seus colaboradores (2021) trouxe diversos subgrupos, dessa forma, a fim de padronizar a análise, tornando mais homogênea a amostra, foi considerado a comparação entre o subgrupo que recebeu intubação imediata ($\leq 1h$) vs o subgrupo que não foi intubado. Ainda abordando estudos que analisaram subgrupos, o estudo de Elkbuli *et al.* (2023) realizou cortes de acordo com o nível de pontuação na Escala de Coma de Glasgow; da mesma forma, foi considerado o subgrupo com pontuação ≤ 8 , já que é o corte para caracterizar como TCE grave.

Tabela 1. Dados da 2x2 de risco relativo de mortalidade.

Estudo (ano)	Exposição (Intubados) vs Comparador	n Expostos	Óbitos Expostos	n Controles	Óbitos Controles	Risco relativo
Karamanos <i>et al.</i> 2014	Intubação PH vs NI	55	38 – 69,09%	165 (NI)	91 – 55,15%	RR $\approx$ 1,25 (69,09%/55,15%)
Hatchimonji <i>et al.</i> 2020	Intubação $\leq 1h$ da chegada (ED) vs NI	4.078	715 – 17,53%	2.598 (NI)	295 – 11,35	RR $\approx$ 1,54 (17,53% / 11,35%)
Jakob <i>et al.</i> 2021	Intubação imediata ($\leq 1h$) vs IOTT + NI	1.866 (imediata)	349 – 18,7%	861 (IOTT+NI)	134 – 15,6%	RR $\approx$ 1,198 (18,7% / 15,6%)
	Intubação imediata ($\leq 1h$) vs NI	1.866 (imediata)	349 – 18,7%	638 (NI)	73 – 11,4%	RR $\approx$ 1,64 (18,7% / 11,4%)
	Intubação imediata ($\leq 1h$) vs IOTT	1.866 (imediata)	349 – 18,7%	223 (NI)	61 – 27,40%	RR $\approx$ 0,68 (18,7% / 27,4%)
	Intubação imediata + IOTT vs NI	2089 (imediata + IOTT)	411 – 19,68%	638 (NI)	73 – 11,40%	RR $\approx$ 1,72 (19,68% / 11,4%)
Elkbuli <i>et al.</i> 2023	Intubado vs não intubado – ECG ≤ 5	2761	781 - 28,3%	3669 (NI)	965-26,3%	RR $\approx$ 1,07 (28,3% / 26,3%)
	Intubado vs não intubado – ECG ≤ 8	3205	840 – 26,2%	7092 (NI)	1355 – 19,1%	RR $\approx$ 1,37 (26,2% / 19,1%)
	Intubado vs não intubado – ECG ≤ 10	3348	857 - 25,6%	9899 (NI)	1564 - 15,8%	RR $\approx$ 1,62 (25,6% / 15,8%)

Fonte: autoria própria.

PH, pré-hospitalar; TCE, Traumatismo cranioencefálico; RR, Risco relativo; NI, Não intubados; IOTT, intubação orotraqueal tardia.

Quanto à análise da permanência em ambiente hospitalar, 4 estudos (Karamanos *et al.*, 2014; Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.*, 2021; Elkbuli *et al.*, 2023), trouxeram valores para dias de internação em leitos de UTI e em todo o período de internação hospitalar. Todavia, os dados de Hatchimonji *et al.* (2020) não puderam ser incluídos na análise estatística pela impossibilidade de padronizar os dados, já que tal estudo apresentou os dias de internação bem delimitados para intubados e não intubados, mas não apresentou uma medida de padronização de erro semelhante aos demais, por exemplo, não trouxe o DP (desvio padrão) e nem o IQR (intervalo interquartil), trazendo o intervalo de confiança de 95% da IPWRA (*Inverse Probability Weighting Regression Adjustment*), a qual não poderia ser convertida em DP, por não representar diretamente a mediana. Ademais, é necessário pontuar ainda que para fins de padronização, os valores dos achados de Jakob *et al.* (2021) precisaram ser convertidos, pois estavam expressos em mediana e IIQ, sendo então convertidos para média e DP, por meio da fórmula de Wan *et al.* (2014), assim como descrito na Tabela 2.

Tabela 2: conversão de mediana e IIQ para média e DP de tempo de internação, do estudo de Jakob *et al.* (2021).

Grupo	Dados Originais (Mediana, [Q1-Q3])	Tamanho da Amostra (n)	Resultado Convertido (Média ± DP) - Wan <i>et al.</i> (2014)
UTI - IOT	5 d, [3-11]	1866	6,33 ± 5,93
UTI - NI	2 d, [0-3]	638	1,67 ± 2,22
Hospital - IOT	10 d, [4-18]	1866	10,67 ± 10,38
Hospital -NI	4 d, [3-8]	638	5 ± 3,7

Fonte: autoria própria.

IOT, Intubação orotraqueal; NI, não intubados.

Dessa maneira então, a Tabela 3 traz os resultados padronizados de dias de internação entre intubados e não intubados, sendo em ambiente específico de Unidade de terapia intensiva (UTI) ou em qualquer ambiente hospitalar. Por fim, a tabela 4 apresenta ainda os dados 2x2 de taxa de complicação geral entre intubados e não intubados.

Tabela 3. Dados 2x2 de média e desvio padrão de dias de internação entre intubados e não intubados.

Estudo (ano)	População	Medida	Dias em UTI — Expostos	Dias em UTI - Controles	Dias Hospital Expostos em —	Dias Hospital Controles em —
Karamanos <i>et al.</i> (2014)	N expostos = 55 N controle = 165	Média ± DP	7,4 ± 0,8 d	6,4 ± 0,7 d	13,1 ± 2,4 d	10,3 ± 1,1 d
Hatchimonji <i>et al.</i> 2020	N=desconsiderado	Média (efeito IPWRA% ajustado)	5,5 d (13,7%)	4,8 d	7,7 d (26,8%)	6,0 d
Jakob <i>et al.</i> (2021)	N expostos = 1866 N controle = 638	Média ± DP	6,33 d ± 5,93 d	1,67 d ± 2,22 d	10,67d ± 10,38d	5 d ± 3,7 d
Elkbuli <i>et al.</i> (2023)	N expostos = 1866 N controle = 638	Média ± DP	7,00 ± 8,15 §§§	Dados do grupo controle (acima)	12,00 ± 11,86 §§§	Dados do grupo controle (acima)
	N=desconsiderado	Média ± DP	GCS≤5: 5,4 dias ± 6,7 d	GCS≤5: 4,7 dias ± 7,1 d	GCS≤5: 8,8 dias ± 13,5 d	GCS≤5: 7,8 dias ± 12,2 d
	N expostos = 3205 N controle = 7092 N=desconsiderado	Média ± DP Média ± DP	GCS≤8: 5,4 dias ± 6,7 d GCS≤10: 5,3 dias ± 6,7 d	GCS≤8: 4,6 dias ± 7,0 d GCS≤10: 4,4 dias ± 6,8 d	GCS≤8: 8,9 dias ± 13,3 d GCS≤10: 8,8 dias ± 13,2 d	GCS≤8: 8,1 dias ± 13,0 d GCS≤10: 7,8 dias ± 12,6 d

Fonte: autoria própria.

DP, desvio padrão; IQR, intervalo interquartil; IPWRA, *Inverse Probability Weighting Regression Adjustment*.

*** Grupo de intubação imediata.

§§§ Grupo de intubação após > 1h da admissão.

Tabela 4. Dados 2x2 de taxa de complicação geral entre intubados e não intubados.

Estudo (Ano)	Grupo (Exposição)	Complicações (Eventos)	Sem Complicações (Não-Eventos)	Total (N)
Karamanos <i>et al.</i> (2014) <i>(Desfecho: Choque Séptico)</i>	Intubados (PH)	8	47	55
	Não Intubados (OBM)	7	158	165
Jakob <i>et al.</i> (2021) <i>(Desfecho: Complicações Gerais)</i>	Intubados (Imediata $\leq 1h$)	166	1700	1866
	Não Intubados	9	629	638
Elkbuli <i>et al.</i> (2023) <i>(Desfecho: Complicações Gerais)</i>	Intubados (GCS ≤ 8)	333	2872	3205
	Não Intubados (GCS ≤ 8)	596	6496	7092

Fonte: autoria própria.

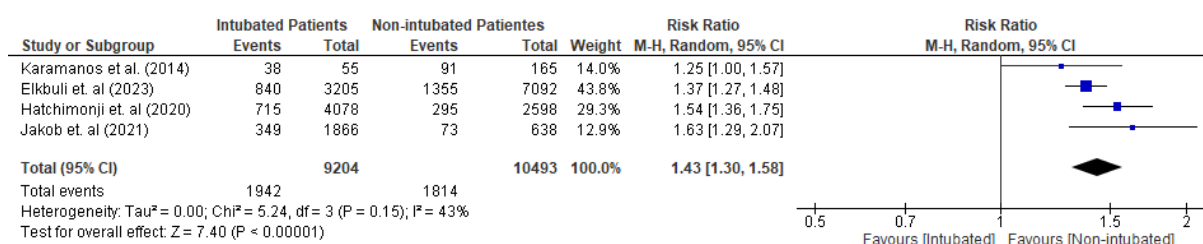
PH, Pré-hospitalar; OBM, *Oxygen by Mask*; GCS, *Glasgow Coma Scale*.

7.4.2 Análise de heterogeneidade e os Forest Plots

A heterogeneidade foi avaliada pelo teste Q de Cochran e quantificada por I^2 . Consideramos I^2 de <25% (baixa), 25–50% (moderada) e >50% (alta). Para I^2 moderado/alto optamos por efeitos aleatórios devido à heterogeneidade clínica/metodológica entre estudos, podendo ser justificada por fatores como cenário pré-hospitalar vs intra-hospitalar, bancos de dados distintos, diferença no tamanho amostral.

A Figura 2 apresenta o Forest Plot da meta-análise comparando o risco de mortalidade entre pacientes intubados e não intubados, que sofreram TCE grave. Foram incluídos quatro estudos (Karamanos *et al.*, 2014; Elkbulli *et al.*, 2023; Hatchimonji *et al.*, 2020; Jakob *et al.*, 2021), totalizando 9.204 pacientes no grupo "Intubados" e 10.493 no grupo "Não intubados". A análise de heterogeneidade entre os estudos foi considerada baixa a moderada, não sendo estatisticamente significativa ($I^2 = 43\%$; $p = 0,15$). A análise agrupada, utilizando o modelo de efeito aleatório (Mantel-Haenszel), demonstrou que o grupo de pacientes intubados apresentou um risco 43% maior de desenvolver o desfecho em comparação ao grupo de pacientes não intubados. O Risco Relativo (RR) combinado foi de 1,43 (IC 95% [1,30 – 1,58]), com resultado estatisticamente significativo ($Z = 7,40$; $p < 0,00001$).

Figura 2 - Mortalidade em pacientes intubados e não intubados, com TCE grave – Forest Plot.

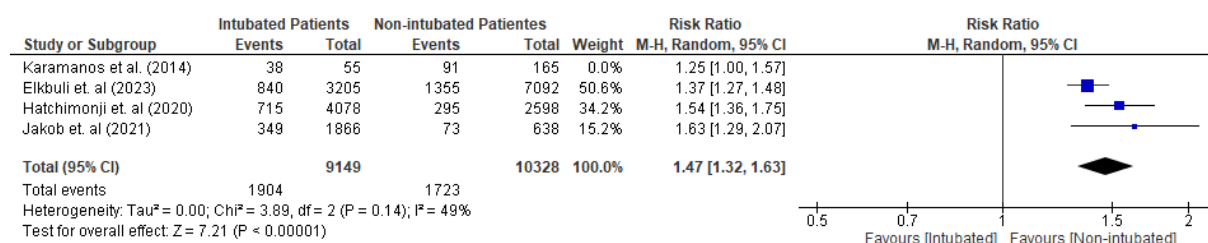


Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Por outro lado, considerando que o estudo de Karamanos *et al.* (2014), foi realizado em ambiente pré-hospitalar, torna-se necessário realizar uma nova análise, apenas com os estudos em ambiente intra-hospitalar. Dessa maneira, a Figura 3 apresenta o forest plot da análise de subgrupo focada em estudos realizados exclusivamente em ambiente hospitalar, avaliando a mortalidade em pacientes com TCE grave. A análise comparou o desfecho entre 9.149 pacientes intubados e 10.328 pacientes não intubados, agrupando os dados de três estudos (Elkbulli *et al.*, 2023; Hatchimonji *et al.*, 2020; e Jakob *et al.*, 2021). Foi utilizado o modelo de efeito aleatório (Mantel-Haenszel) para a síntese dos dados. Os resultados demonstram que o grupo de

pacientes intubados apresentou um risco 47% maior de mortalidade em comparação ao grupo de pacientes não intubados. O Risco Relativo (RR) combinado foi de 1,47 (IC 95% [1,32 – 1,63]), sendo este resultado estatisticamente significativo ($Z = 7,21$; $p < 0,00001$). A heterogeneidade entre os estudos neste subgrupo foi moderada ($I^2 = 49\%$), porém não estatisticamente significativo ($\text{Chi}^2 = 3,89$, $\text{df} = 2$; $p = 0,14$).

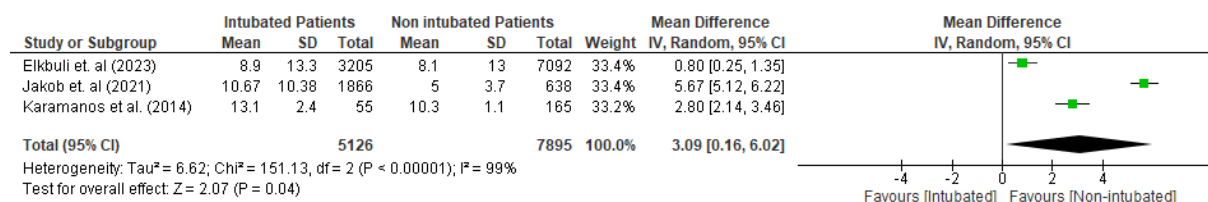
Figura 3 - Mortalidade em pacientes intubados e não intubados, com TCE grave, apenas pacientes hospitalizados – Forest Plot.



Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Outro objeto de estudo, diferente da mortalidade, foi o tempo de internação hospitalar. Sendo assim, a Figura 4 exibe o forest plot da meta-análise comparando o tempo de internação hospitalar (em dias) entre pacientes intubados e não intubados. Três estudos (Elkbuli *et al.*, 2023; Jakob *et al.*, 2021; Karamanos *et al.*, 2014) foram incluídos na análise, compreendendo um total de 5.126 pacientes no grupo "Intubados" e 7.895 no grupo "Não intubados". Devido à altíssima heterogeneidade estatística identificada entre os estudos ($I^2 = 99\%$; $\text{Chi}^2 = 151,13$; $p < 0,00001$), foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios (Inverse Variance, IV) para agregar os dados. A análise combinada demonstrou que os pacientes intubados tiveram, em média, um tempo de internação hospitalar 3,09 dias maior em comparação aos pacientes não intubados. O resultado foi estatisticamente significativo, embora limítrofe (Diferença Média, MD = 3,09; IC 95% [0,16 – 6,02]; $Z = 2,07$; $p = 0,04$).

Figura 4 - Média de permanência de internação hospitalar em dias, entre pacientes intubados e não intubados, com TCE grave – Forest Plot.



Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Para a meta-análise do desfecho "tempo de internação em UTI", foi necessária a harmonização das métricas de desfecho, visto que a maioria dos estudos incluídos reportou os dados em Média e Desvio Padrão (DP), enquanto o estudo de Jakob *et al.* (2021) apresentou seus resultados em Mediana e Intervalo Interquartil (IQR). Para incluir este estudo, foi aplicada a metodologia de Wan *et al.* (2014) para estimar a Média e o DP a partir dos dados de Mediana e IQR. A análise desses dados convertidos, apresentados na Tabela 2, revelou duas questões críticas:

1. Indicação de Dados "Inflacionados em Zero" (*Zero-Inflated*): O grupo "UTI - Controles (NI)" do estudo de Jakob *et al.* (2021) apresentou uma Mediana de 2 dias com um IQR de [0-3] dias. O fato de o primeiro quartil (Q1) ser 0 (zero) indica que pelo menos 25% desta amostra não teve internação em UTI. Isso caracteriza uma distribuição de dados que não é normal, mas sim altamente assimétrica à direita.
2. Variância Desproporcional (SD vs. Média): A assimetria é confirmada pelos resultados da conversão, que geraram Desvios Padrão (DP) notavelmente grandes, em muitos casos superando o valor da própria Média. Por exemplo:

UTI - Controles (NI): Média de 1,67 ± DP de 2,22

UTI - Tardia: Média de 7,00 ± DP de 8,15

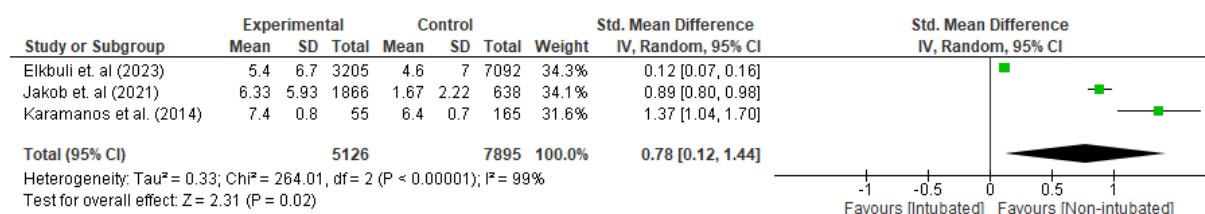
A análise de Diferença Média (*Mean Difference* - MD) assume que os dados em todos os estudos seguem uma distribuição aproximadamente normal, tornando a “média” uma medida central confiável e o DP uma medida estável de variabilidade.

O estudo de Jakob *et al.* (2021) viola claramente essa premissa. Combinar este estudo (com seus dados assimétricos e DP estimados instáveis) com outros estudos (que reportaram dados de Média/DP diretamente) usando a métrica de MD introduziria um viés significativo, pois as variâncias (usadas para calcular o "peso" do estudo) não são estatisticamente comparáveis. Portanto, optou-se pela Diferença Média Padronizada (*Standardized Mean Difference* - SMD). O SMD é a métrica adequada para esta situação, pois padroniza o tamanho do efeito de cada estudo (dividindo a diferença de média pelo desvio padrão), convertendo todos os resultados em uma escala uniforme (unidades de desvio padrão). Isso permite uma combinação estatística robusta e válida de estudos que, embora meçam a mesma unidade (dias), possuem distribuições estatísticas fundamentalmente diferentes (Higgins *et al.*, 2023).

Além da análise referente ao tempo total de internação, também foi possível realizar a meta-análise para o tempo de internação em leitos de UTI; dessa forma, a Figura 5 apresenta o forest plot da meta-análise sobre o desfecho de tempo de internação em leito de UTI (em dias),

comparando pacientes intubados e não intubados (Controle). A análise incluiu três estudos (Elkbuli *et al.*, 2023; Jakob *et al.*, 2021; Karamanos *et al.*, 2014), totalizando 5.126 pacientes no grupo de intubados e 7.895 no grupo controle. Devido à heterogeneidade estatística extremamente alta identificada entre os estudos ($I^2 = 99\%$; $\text{Chi}^2 = 264,01$; $p < 0,00001$), foi aplicado o modelo de efeitos aleatórios (Inverse Variance, IV). A análise combinada, expressa em Diferença Média Padronizada (SMD), mostrou que os pacientes intubados tiveram um tempo de internação em UTI significativamente maior. A SMD agrupada foi de 0,78 (IC 95% [0,12 – 1,44]), com resultado estatisticamente significativo ($Z = 2,31$; $p = 0,02$). Este valor positivo indica que o tempo médio de internação em UTI no grupo de pacientes intubados foi, em média, 0,78 desvios padrão maior do que o observado no grupo de pacientes não intubados.

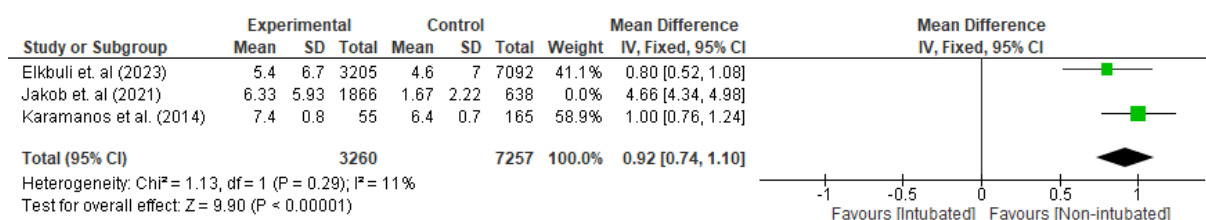
Figura 5 - Diferença de média padronizada de permanência de internação em leito de UTI, entre pacientes intubados e não intubados, com TCE grave – Forest Plot.



Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Por outro lado, a fim de trazer mais seriedade à análise, foi realizada também o gráfico de Forest Plot sem a presença do estudo de Jakob *et al.* (2021). Calculado em *Mean difference* e com efeito fixo, pela baixa heterogeneidade. Logo, a Figura 6 apresenta o forest plot referente ao desfecho de tempo de internação em leito de UTI (em dia). Esta análise foi realizada excluindo o estudo de Jakob *et al.* (2021) — que recebe 0.0% de peso no gráfico — para avaliar a robustez do resultado. A análise combinada incluiu, portanto, os dados de Elkbuli *et al.* (2023) e Karamanos *et al.* (2014), totalizando 3.260 pacientes no grupo "Experimental" (Intubados) e 7.257 no grupo "Controle" (Não intubados). Devido à baixa heterogeneidade estatística observada entre os dois estudos incluídos ($I^2 = 11\%$; $\text{Chi}^2 = 1,13$; $p = 0,29$), foi utilizado o modelo de efeito fixo (Inverse Variance, IV). O resultado agrupado demonstrou que os pacientes intubados tiveram um tempo médio de internação em UTI 0,92 dias maior em comparação aos pacientes não intubados. A Diferença Média (MD) foi de 0.92 (IC 95% [0.74 – 1,10]), sendo este resultado altamente significativo estatisticamente ($Z = 9,90$; $p < 0,00001$).

Figura 6 - Média de permanência de internação em leitos de UTI, entre pacientes intubados e não intubados, com TCE grave – Forest plot.



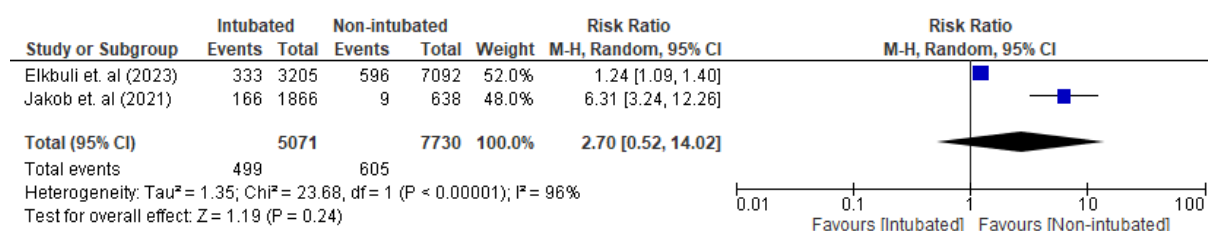
Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Além da análise de mortalidade e do tempo de internação, também é preciso analisar as taxas de complicações entre os pacientes intubados e não intubados; dessa forma a Figura 7 apresenta o Forest Plot da meta-análise comparando o desfecho "Complicações Gerais". Esta análise agrupou os dados de dois estudos (Elkbuli *et al.*, 2023; Jakob *et al.*, 2021), compreendendo um total de 5.071 pacientes no grupo de intubados e 7.730 no grupo de não intubados.

Uma heterogeneidade estatística extremamente alta foi identificada entre os dois estudos ($I^2 = 96\%$; $p < 0,00001$), indicando que os resultados são altamente inconsistentes entre si, indicando o uso de modelo de efeitos aleatórios (M-H, Random) para a análise. O estudo de Elkbuli *et al.* (2023) reportou um risco relativo (RR) muito elevado de 1,24 (IC 95% [1,09 – 1,40]), enquanto o estudo de Jakob *et al.* (2021) também mostrou aumento de risco, ainda que mais modesto, de 6,31 (IC 95% [3,24 – 12,26]).

O resultado combinado (agregado) não demonstrou diferença estatisticamente significativa no risco de complicações entre os pacientes intubados e não intubados, com RR de 2,7. O Risco Relativo (RR) combinado foi de 2,70 (IC 95% [0,52 – 14,02]). A falta de significância estatística do efeito geral foi confirmada pelo teste Z ($Z = 1,19$, $p = 0,24$). Portanto, devido à extrema inconsistência entre os estudos, não é possível extrair uma conclusão robusta sobre o efeito da intubação nas complicações gerais a partir desta análise combinada.

Figura 7 - Complicações gerais em pacientes com TCE grave, intubados e não intubados—Forest Plot.



Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Ainda sobre a análise de complicações gerais, é imprescindível pontuar que o estudo de Karamanos *et al.* (2014) não pôde ser incluído na meta-análise da Figura 7, por não reportar um desfecho comparável, complicações gerais, mas sim complicações específicas. Em sua análise pareada, os autores encontraram um risco significativamente maior de choque séptico no grupo de intubação pré-hospitalar (14,5% vs 4,2%, $p=0,002$), mas nenhuma diferença para pneumonia (5,5% vs 5,5%, $p=1,0$).

7.4.3 Análise de sensibilidade

Para avaliar a robustez do resultado agregado e a influência potencial de estudos individuais sobre a estimativa combinada, foi conduzida uma análise de sensibilidade utilizando o método de exclusão "*leave-one-out*".

A meta-análise principal (mortalidade) identificou um Risco Relativo (RR) agregado de 1,43 (IC 95% [1,30, 1,58]). Foi predefinido que um estudo seria considerado indevidamente influente se sua exclusão resultasse em uma variação superior a 10% no RR agregado (ou seja, uma alteração de $\pm 0,143$), o que estabelece uma faixa de estabilidade para o RR entre 1,287 e 1,573.

A análise demonstrou que a exclusão de nenhum estudo individual alterou substancialmente o resultado combinado além do limite predefinido. A remoção de Elkbuli *et al.* (2023), o estudo com maior peso na meta-análise (43,8%), produziu a maior variação, alterando o RR para 1,48 (IC 95% 1,28 - 1,71). Notavelmente, mesmo esta maior flutuação permaneceu dentro da faixa de estabilidade (1,287 - 1,573), assim como expresso na Tabela 5. A Tabela 6 é apresentada logo após a Tabela 5 e indica a análise de sensibilidade para mortalidade, porém retirando o único estudo incluído anteriormente que foi realizado em ambiente PH, da mesma forma que na Tabela 5, nenhum estudo apresentou-se potencialmente influente.

Tabela 5. Análise de sensibilidade (*Leave-one-out*) para mortalidade.

Estudo Excluído	Peso no Total	RR Agregado (IC 95%)	Variação no RR	Influente (>10%)?
(Total)	100,0%	1,43 (1,30 a 1,53)	$\pm 0,143$	-
Karamanos <i>et al.</i> (2014)	14,0%	1,47 (1,32 a 1,63)	+0,04	Não
Elkbuli <i>et al.</i> (2023)	43,8%	1,48 (1,28 a 1,71)	+0,05	Não
Hatchimonji <i>et al.</i> (2020)	29,3%	1,39 (1,25 a 1,55)	-0,04	Não
Jakob <i>et al.</i> (2021)	12,9%	1,41 (1,27 a 1,55)	-0,02	Não

Fonte: autoria própria.

IC, Intervalo de Confiança; RR, Relative Risk.

Tabela 6. Análise de sensibilidade (*Leave-one-out*) para mortalidade - hospitalar.

Estudo Excluído	Peso no Total	RR Agregado (IC 95%)	Variação no RR	Influente (>10%)?
(Total)	100,0%	1,47 (1,32 a 1,63)	$\pm 0,147$	-
Elkbuli <i>et al.</i> (2023)	50,6%	1,56 (1,40 a 1,75)	+0,09	Não
Hatchimonji <i>et al.</i> (2020)	34,2%	1,44 (1,23 a 1,69)	-0,03	Não
Jakob <i>et al.</i> (2021)	15,2%	1,44 (1,28 a 1,61)	-0,03	Não

Fonte: autoria própria.

IC, Intervalo de Confiança; RR, Relative Risk.

Para avaliar a robustez da Diferença Média (DM) combinada no tempo de internação hospitalar, também foi conduzida uma análise de sensibilidade pelo método de exclusão "*leave-one-out*". A meta-análise (utilizando um modelo de efeitos aleatórios devido à alta heterogeneidade) identificou uma DM agregada de 3,09 dias (IC 95% 0,16 - 6,02). Foi predefinida uma faixa de estabilidade de $\pm 10\%$ ($\pm 0,309$), estabelecendo um limite de influência se o resultado agregado saísse da faixa de 2,781 a 3,399.

Diferentemente da análise de risco de mortalidade, os resultados desta análise de sensibilidade indicam que a estimativa combinada para o tempo de internação é altamente instável e fortemente influenciada por estudos individuais.

A exclusão de Jakob *et al.* (2021), que possui um peso de 33,4% no modelo, altera drasticamente a DM para 1,79 (IC 95% -0,17-3,75). Este resultado não apenas fica muito abaixo da faixa de estabilidade ($1,79 < 2,781$), mas, de forma crucial, perde a significância estatística, com o novo intervalo de confiança cruzando o zero. Da mesma forma, a exclusão de Elkbuli *et al.* (2023) (peso de 33,4%) também desestabiliza o resultado, movendo-o para fora do limite superior de estabilidade, elevando a DM para 4,24 (IC 95% 1,43-7,05). Além disso, ainda que o estudo de Karamanos *et al.* (2014) não provoque uma variação maior que 10% após sua retirada, o intervalo de confiança torna o resultado sem significância estatística, com RR 3,23 (IC 95% -1,54 a 8,01). Tal análise de sensibilidade está descrita na Tabela 7 abaixo:

Tabela 7. Análise de Sensibilidade (*Leave-One-Out*) - Tempo de Internação hospitalar.

Estudo Excluído	Peso no Total	DM Agregada (IC 95%)	Variação na DM	Influente (>10%)?
Nenhum (Total)	100,0%	3,09 (0,16 a 6,02)	$\pm 0,309$	-
Karamanos <i>et al.</i> (2014)	33,2%	3,23 (-1,54 a 8,01)	+0,14	Não
Jakob <i>et al.</i> (2021)	33,4%	1,79 (-0,17 a 3,75)	-1,30	Sim
Elkbuli <i>et al.</i> (2023)	33,4%	4,24 (1,43 a 7,05)	+1,15	Sim

Fonte: autoria própria.

IC, Intervalo de Confiança; DM, *Mean Difference* (Diferença Média).

Para o desfecho "tempo de internação em UTI", foi realizada uma análise de sensibilidade (método *leave-one-out*) para testar a robustez do resultado agregado, descrita na Tabela 8. A meta-análise principal, utilizando um modelo de efeitos aleatórios, identificou uma Diferença Média Padronizada (SMD) de 0,78 (IC 95% 0,12-1,44). Este resultado é estatisticamente significativo ($p=0,02$), mas apresenta heterogeneidade extrema ($I^2 = 99\%$). A faixa de estabilidade predefinida (variação de $\pm 10\%$) foi estabelecida entre 0,702 e 0,858.

A análise de sensibilidade revelou que o resultado agregado é altamente instável e não robusto. A significância estatística do achado depende da inclusão de estudos específicos, e a remoção de qualquer um dos três estudos altera drasticamente a conclusão.

A exclusão de Karamanos *et al.* (2014) (peso de 31,6%) reduz a SMD para 0,50 (IC 95% -0,26 a 1,26). Este valor fica abaixo da faixa de estabilidade e, de forma crucial, torna o resultado agregado não significativo (o IC cruza o zero). Similarmente, a exclusão de Jakob *et al.* (2021) (peso de 34,1%) move a SMD para 0,73, mas também anula a significância estatística do resultado (IC 95% -0,50 a 1,96). Por outro lado, a exclusão de Elkbuli *et al.* (2023) (peso de 34,3%), o estudo com o menor efeito individual (SMD 0,12), move a estimativa para 1,10 (IC 95% 0,63-1,57), muito acima da faixa de estabilidade.

Tabela 8. Análise de Sensibilidade (*Leave-One-Out*) – Tempo de internação em UTI.

Estudo Excluído	Peso no Total	SMD Agregada (IC 95%)	Varição na SMD	Influente (>10%)?
<i>Nenhum (Total)</i>	100,0%	0,78 (0,12-1,44)	± 0,078	-
Elkbuli <i>et al.</i> (2023)	34,3%	1,10 (0,63-1,57)	+0,32	Sim
Jakob <i>et al.</i> (2021)	34,1%	0,73 (-0,50-1,96)	-0,05	Sim*
Karamanos <i>et al.</i> (2014)	31,6%	0,50 (-0,26-1,26)	-0,28	Sim

Fonte: autoria própria.

IC, Intervalo de Confiança; SMD, Standardized *Mean Difference* (Diferença Média Padronizada).

*Apesar da variação na SMD ser <10%, o estudo é classificado como influente, pois sua remoção anula a significância estatística do resultado global.

7.4.4 Risco de viés de publicação

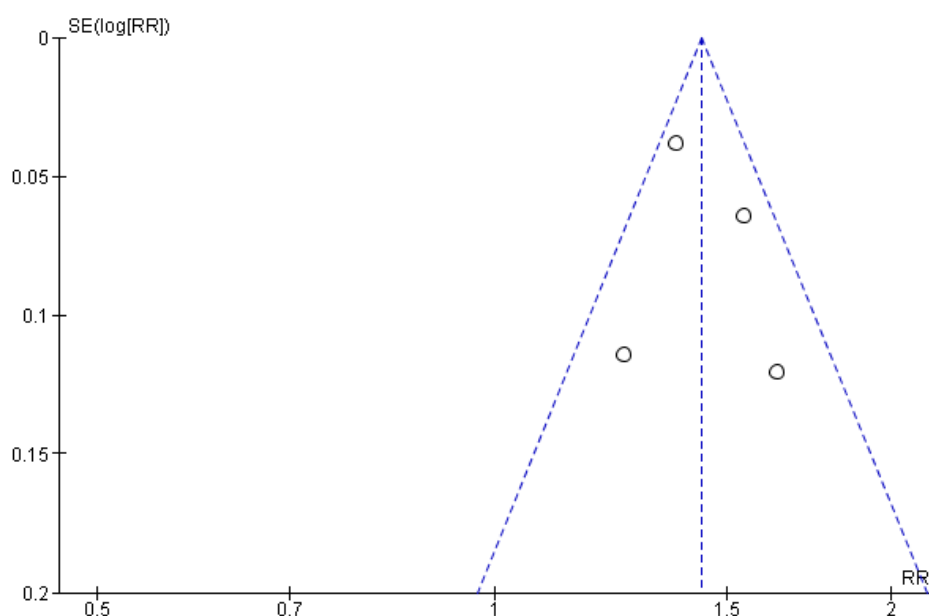
Para investigar o potencial viés de publicação entre os estudos incluídos, foi construído um gráfico de funil (Funnel Plot). Este gráfico plotou o logaritmo do efeito estimado de cada estudo [$\log(RR)$] no eixo horizontal (eixo X) contra uma medida de sua precisão, o erro-padrão do logaritmo do efeito [$SE(\log(RR))$], no eixo vertical (eixo Y).

A inspeção visual foi utilizada para avaliar a simetria do gráfico em torno da linha vertical que representa o efeito combinado da meta-análise. Linhas diagonais foram adicionadas para representar os limites de confiança de 95% esperados. Devido ao número reduzido de estudos incluídos ($n=4$), testes estatísticos formais para assimetria (como o teste de Egger ou de Begg) não foram realizados, pois teriam baixo poder estatístico para detectar viés nesse cenário (Higgins *et al.*, 2023).

A inspeção visual do gráfico de funil (Figura 8) não demonstrou estudos posicionados fora dos limites de confiança de 95%, outliers. Contudo, observou-se uma aparente assimetria, com os estudos de menor precisão (localizados na base do funil, com maior erro-padrão) concentrando-se à direita do efeito combinado ($RR > 1$).

Esta assimetria deve ser interpretada com cautela. Tendo em vista o número limitado de estudos ($n=4$) e a presença de heterogeneidade moderada ($I^2=43\%$), é inconclusivo se a distribuição observada representa um viés de publicação genuíno. A assimetria pode ser um artefato do acaso, um reflexo de "efeitos de pequenos estudos" (*small-study effects*) ou decorrente da própria heterogeneidade clínica ou metodológica entre os ensaios (Higgins *et al.*, 2023). Portanto, a possibilidade de viés de publicação não pode ser descartada, e os resultados desta meta-análise devem ser ponderados considerando esta limitação.

Figura 8 - Gráfico de Funil - Mortalidade em pacientes intubados e não intubados, com TCE grave.



Fonte: elaborado pelo RevMan 5.4. Autoria própria.

Gráficos de funil também foram gerados para as análises dos outros subgrupos, porém, as outras análises contaram com 2 ou 3 estudos e diante dessa quantidade amostral baixa, tornou-se desaconselhado e arriscado a interpretação do gráfico de funil (Higgins *et al.*, 2023).

7.4.5 Análise de Confiança na evidência – GRADE

Para avaliar a qualidade da evidência e a força das conclusões geradas por esta revisão sistemática e meta-análise, foi utilizada a metodologia GRADE (*Grading of Recommendations*

Assessment, Development, and Evaluation). O GRADE é uma abordagem sistemática e transparente para classificar a certeza da evidência em alta, moderada, baixa ou muito baixa (Guyatt *et al.*, 2008).

Nesta revisão, todos os estudos incluídos foram observacionais (coortes), que, pela metodologia GRADE, iniciam com um nível de certeza "Baixo". Este nível é então rebaixado caso sejam identificados problemas sérios em cinco domínios: risco de viés, inconsistência (heterogeneidade inexplicada), evidência indireta, imprecisão (intervalos de confiança amplos) ou viés de publicação. Dessa forma, os resultados para cada um dos desfechos analisados neste trabalho foram classificados como muito baixos, entretanto, alguns pontos que geraram redução na certeza final, como o viés de confusão por indicação da intubação e o prejuízo na evidência indireta, dada pela falta de padronização dos procedimentos realizados, são extremamente difíceis de serem contornados, já que realizar ensaios clínicos com esse tema, pode confrontar os limites da bioética (não maleficência e beneficência). O quadro a seguir (Quadro 4), elaborado com o software GRADEproGDT, apresenta o "Resumo dos Achados".

Quadro 4 – Deve-se intubar ou não intubar pacientes adultos com TCE grave (GCS≤8)? – GRADE.

Nº dos estudos Coortes	Avaliação de certeza						Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intubados	Não intubados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Mortalidade (seguimento: média 5 anos; avaliado com: Números de óbitos)

4	estudo observacional	não grave	não grave	grave ^a	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^b	1952/9204 (21.2%)	1814/10493 (17.3%)	RR 1,43 (1,30 para 1,58)	74 mais por 1000 (de 52 mais para 100 mais)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,b}	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	-----------	--------------------	-----------	--	-------------------	--------------------	--------------------------	---	------------------------------------	---------

Média de permanência de internação hospitalar em dias (seguimento: média 6 anos; avaliado com: Dias; Escala de: 1.1 para 13.3)

3	estudo observacional	não grave	grave ^c	grave ^a	grave ^d	viés de publicação altamente suspeito ^c	5126	7895	-	MD 3,09 mais alto (0,16 mais alto para 6,02 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,c,d,e}	CRÍTICO
---	----------------------	-----------	--------------------	--------------------	--------------------	--	------	------	---	--	--	---------

Média de permanência de internação em UTI em dias (seguimento: média 6 anos; avaliado com: Dias; Escala de: 0.7 para 7)

Avaliação de certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos Coortes	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Intubados	Não intubados	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	estudo observacional	não grave	grave ^c	grave ^a	não grave	viés de publicação altamente suspeito forte associação ^c	5126	7895	-	SMD 0,78 SD mais alto (0,12 mais alto para 1,44 mais alto)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,c,c}	CRÍTICO

Complicações gerais (seguimento: média 5 anos; avaliado com: Evento)

2	estudo observacional	não grave	grave ^c	grave ^a	grave ^f	viés de publicação altamente suspeito ^g	499/5071 (9,8%)	605/7730 (7,8%)	RR 2,70 (0.2 para 14,02)	133 mais por 1000 (de 38 menos para 1000 mais)	⊕○○○ Muito baixa ^{a,c,f,g}	IMPORTANTE
---	----------------------	-----------	--------------------	--------------------	--------------------	--	-----------------	-----------------	---------------------------------	---	--	------------

Fonte: Autoria própria, por meio do Software GRADEproGDT

CI, *Confidence interval*; MD, *Mean difference*; RR, *Risk ratio*; SMD, *Standardised mean difference*

a. É impossível padronizar a intervenção nestes tipos de estudos, os fármacos usados para a intubação podem ter variado, além da possibilidade de variação na técnica realizada por diferentes profissionais.

b. Devido ao baixo número de registros incluídos (n=4), o funnel plot não pode ser devidamente avaliado.

c. Alta heterogeneidade estatisticamente significativa.

- d. A análise de sensibilidade tornou os achados frágeis.
- e. Devido o baixo número de registros ($n=3$), torna-se imprudente desconsiderar o risco de viés.
- f. O Intervalo de confiança agrupado cruzou a linha do 0.
- g. Devido o baixo número de registros ($n=2$), torna-se imprudente desconsiderar o risco de viés.

8 DISCUSSÃO

8.1 A mortalidade e o paradoxo da intubação

O achado central desta meta-análise é a evidência de que pacientes com TCE grave (Glasgow menor igual a 8), que foram submetidos à intubação, apresentaram um risco aumentado de mortalidade em comparação com aqueles que não foram intubados. A análise agrupada, independente do ambiente analisado (PH ou IH) demonstrou um risco relativo de 1,43 (IC 95% [1,30 - 1,58]), sendo que este achado permaneceu robusto mesmo ao analisar exclusivamente os estudos em ambiente intra-hospitalar, apresentando RR de 1,47 (IC 95% [1,32 - 1,63]).

Este resultado não deve ser interpretado como a certeza de que a intubação, por si só, cause o óbito; logo, trata-se de um achado paradoxal, em vista que os procedimentos médicos em sua maioria visam melhorar o prognóstico dos pacientes. Todavia, é possível que a intubação não seja a causa do desfecho negativo, mas sim um marcador de maior gravidade clínica, considerando que entre os pacientes com $GCS \leq 8$, o espectro clínico pode ser muito amplo e dessa forma, aquele subgrupo com mais fatores de gravidade – hipóxia, hipotensão, alterações pupilares ou sinais de herniação iminente – foram, logicamente, os selecionados para a intervenção. Por outro lado, o grupo com TCE grave e “não intubado”, pode ter sido composto por pacientes sem os mesmos achados clínicos alarmantes e por consequência, de menor gravidade, justificando a sua não intubação e o seu melhor prognóstico.

O fenômeno descrito é conhecido como "viés de indicação" (ou viés de "confusão por indicação"), um desafio metodológico comum em estudos observacionais. Ele ocorre porque, na prática clínica, as intervenções são motivadas pelo risco antecipado do desfecho, o que significa que a gravidade do paciente influencia diretamente a decisão de tratar; ou seja, pacientes mais graves recebem tratamentos mais agressivos. Essa motivação prejudica seriamente a capacidade de determinar o verdadeiro efeito causal da intervenção. Em outras palavras, é difícil saber se o maior risco de mortalidade em pacientes intubados deve-se ao risco inerente à própria intubação ou aos parâmetros de gravidade que, em primeiro lugar, justificaram o procedimento (Sendor; Stürmer, 2022).

É crucial observar que este achado, o aumento do RR de mortalidade, persistiu apesar dos esforços metodológicos dos estudos incluídos em mitigar justamente o viés de gravidade dos pacientes intubados. Os autores empregaram técnicas estatísticas, como o pareamento por escore de propensão (Karamanos *et al.*, 2014), análise de regressão multivariada (Elkbuli *et al.*, 2023), *Inverse Probability Weighting* com *Regression Adjustment* – IPWRA (Hatchimonji *et*

al., 2020) e exclusão de pacientes com lesões extracranianas moderadas/graves (Jakob *et al.*, 2021), na tentativa de isolar o efeito da intubação. Apesar de tais esforços, o fato de a associação com a mortalidade se manter, sugere que, ou os fatores de confusão residuais não medidos ainda são significativos, ou o próprio procedimento de intubação eleva realmente o risco de óbito nessa população. Ponto que precisa ser avaliado criteriosamente, em vista que conforme discutido anteriormente, neste trabalho, a intubação é um procedimento invasivo que carrega riscos iatrogênicos inerentes.

8.2 Confrontando o dogma: intubação para todos com TCE grave – GCS ≤ 8

As diretrizes de atendimento ao trauma, mais notavelmente o *Advanced Trauma Life Support* (ATLS) e as recomendações da *Brain Trauma Foundation* (BTF), estabeleceram como dogma a intubação endotraqueal para todos os pacientes vítima de traumatismo cranioencefálico GCS ≤ 8 . Esta recomendação baseia-se na premissa de que tais pacientes são incapazes de proteger as suas vias aéreas. (American College of Surgeons, 2018; Brain Trauma Foundation, 2017).

Contudo, os resultados desta meta-análise confrontam diretamente esta prática clínica, quando o GCS é utilizado como um fator isolado na indicação de intubação. O achado de um aumento relativo de 43% no risco de morte no grupo intubado sugere que a aplicação rotineira deste dogma, pode não ser segura ou benéfica para todos os pacientes que se enquadrem nesse limiar.

Logo, este trabalho está alinhado com os achados de Jakob *et al.* (2021) e Hatchimonji *et al.* (2020), ambos incluídos nesta meta-análise, que sugerem que a intubação rotineira para TCE grave pode ser desnecessária e potencialmente prejudicial. Além disso, Elkbuli *et al.* (2023) sugere que um limiar mais baixo está associado a melhores desfechos, indicando que o gatilho que indica a necessidade padrão de intubação deveria ser mudada para o subgrupo com GCS ≤ 5 .

Por outro lado, há uma tendência atual em mudar esse paradigma, haja que diversas diretrizes que orientam sobre o manejo da via aérea, apesar de indicarem a intubação em casos de GCS ≤ 8 , já sugerem que além desse critério, o contexto clínico integral do paciente seja considerado, sempre individualizando a indicação da IOT (American College of Surgeons, 2018; Krebs *et al.*, 2012; American Society Of Anesthesiologists, 2022; Sociedade Brasileira de anesthesiologistas, 2025). Claro que no ambiente do trauma, a decisão necessita ser mais rápida e assertiva, dada a urgência da situação, logo, atitudes protocolares são mais lógicas e bem aceitas.

Ademais, estudos recentes apontam a necessidade de evidências mais robustas para justificar a indicação de intubação orotraqueal (IOT) baseada estritamente na Escala de Coma de Glasgow (GCS). Orso *et al.* (2020), por exemplo, concluíram em sua meta-análise, que não é possível afirmar se a intubação realmente reduz a incidência de aspiração em pacientes traumatizados com GCS baixo; visto que um dos princípios da IOT é justamente proteger a via aérea e evitar a broncoaspiração, os autores destacam a necessidade de novos ensaios clínicos sobre o tema. Adicionalmente, a coorte de Soni *et al.* (2024) não encontrou diferença significativa na mortalidade hospitalar (geral ou por subgrupo) em pacientes com $GCS \leq 8$ intubados após trauma, em comparação com os não intubados. Por esse motivo, os autores reforçam a necessidade de reavaliar as recomendações de pontos de corte rígidos para IOT, especialmente em locais com recursos limitados que dificultem uma avaliação global do paciente.

8.3 Análise do desfecho secundário: tempo de internação

Ainda que a meta-análise tenha indicado que intubar pacientes traumatizados com $GCS \leq 8$ leve a maior tempo de internação, tanto hospitalar (diferença de média de 3,09 dias) quanto em UTI (diferença média padronizada de 0,78), é imprescindível destacar a fragilidade dessa evidência, considerando que ambas as análises apresentaram heterogeneidade estatística altíssima ($I^2 = 99\%$ para ambos os desfechos), resultando em uma baixa capacidade de generalizar os achados, diante da grande diferença entre os estudos incluídos.

Adicionalmente, o principal ponto crítico contra a validade deste achado, está na falha da análise de sensibilidade. A Tabela 7, traz a análise do tempo de internação hospitalar e demonstra um resultado bastante instável; apesar da DM agregada após a remoção individual de cada um dos estudos ter sido positiva, dois dos estudos se mostraram potencialmente influentes (Jakob *et al.*, 2021; Elkbuli *et al.*, 2023), além do fato de que a remoção do estudo Jakob *et al.* (2021) fez com que o resultado perdesse totalmente a significância estatística, com o novo intervalo de confiança cruzando o zero (DM 1,79; IC 95% [-0,17 a 3,75]).

Um cenário similar foi observado para a análise do tempo de internação em UTI (Tabela 8), em que o resultado agregado (SMD 0,78) carece de maior consistência, em vista que todos os estudos se mostraram potencialmente influentes após a análise de “*leave one out*”; Jakob *et al.* (2021) apresentou menos de 10% de variação após sua remoção, porém a significância estatística foi anulada, mostrando grande influência no resultado agregado.

Além disso, foi necessário aplicar a conversão de mediana e intervalo interquartil (IIQ) para média e desvio padrão (DP) para os dados de Jakob *et al.* (2021), utilizando a fórmula de

Wan *et al.* (2014). Contudo, o IIQ do grupo controle ([0-3] dias) revelou se tratar de dados "inflacionados em zero" (zero-inflated), indicando que pelo menos 25% dos pacientes não tiveram internação em UTI. Esta é uma característica de distribuição altamente assimétrica, e não normal. O Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (Higgins *et al.*, 2023) adverte que a aplicação de métodos de conversão em dados com forte assimetria pode gerar estimativas de média e desvio padrão "muito imprecisas" e instáveis. Esta instabilidade foi confirmada na prática, pois o DP estimado para o grupo controle (2,22) superou a própria média (1,67).

Diante da impossibilidade de comparar estatisticamente estes dados convertidos (que violam a premissa de normalidade) com os demais estudos, a Diferença Média (MD) tornou-se inadequada. A solução metodológica, portanto, foi a utilização da Diferença Média Padronizada (SMD), uma abordagem validada pelo Cochrane (HIGGINS *et al.*, 2023) para padronizar o efeito de todos os estudos em uma escala comum (unidades de desvio padrão). Esta necessidade de usar o SMD permitiu a agregação estatística, mas reforça a fragilidade da evidência e a dificuldade de interpretação clínica direta do desfecho.

Por outro lado, a instabilidade na análise de tempo em UTI, causada pela assimetria dos dados de Jakob *et al.* (2021) é tão significativa que motivou uma análise de sensibilidade adicional (Figura 6). Ao remover este estudo específico, a heterogeneidade da meta-análise para o tempo de internação em UTI despencou de 99% (Figura 5) para 11% (Figura 6).

Neste cenário mais homogêneo, utilizando um modelo de efeito fixo, o resultado tornou-se estatisticamente robusto ($p < 0,00001$), demonstrando que os pacientes intubados tiveram, em média, 0,92 dias a mais de internação em UTI (DM 0,92; IC 95% [0,74 - 1,10]).

Portanto, o que inicialmente parecia ser um achado "frágil" ou "inconclusivo" revelou-se, na verdade, um resultado consistente e estatisticamente robusto, apesar de incluir apenas 2 estudos. A instabilidade não estava no desfecho em si, mas em um artefato metodológico causado por um único estudo com distribuição de dados incompatível. Este achado reforça que, além da maior mortalidade, a intubação nesta população também está associada a um aumento significativo no tempo de internação em terapia intensiva, não podendo ampliar este achado para afirmar que há aumento significativo no tempo de internação hospitalar.

8.4 Limitações da evidência estatística

A fim de tornar, este trabalho mais transparente, é importante esclarecer acerca das limitações específicas da meta-análise; uma limitação fundamental desta revisão reside na natureza da evidência disponível, já que todos os artigos incluídos foram oriundos de estudos

observacionais, especificamente coortes. Dessa maneira, apenas associações foram possíveis de serem pontuadas, em vista que ensaios clínicos randomizados não compuseram a lista de artigos incluídos, não estabelecendo relações claras de causa e efeito, aqui está a origem do viés de confusão por indicação.

Destaca-se que a dependência de dados observacionais nesta área tende a ser permanente. A realização de ensaios clínicos que avaliassem a intubação em pacientes comatosos enfrenta uma barreira ética intransponível — a violação do princípio da beneficência —, visto que um grupo de participantes seria privado da intervenção padrão-ouro (Beauchamp; Childress, 2019). A escassez de ensaios clínicos randomizados (ECRs) sobre o tema foi o que justificou a classificação dos resultados deste trabalho como de "muito baixo" nível de certeza pela metodologia GRADE. No entanto, considerando a limitação bioética, essa classificação deve ser interpretada como a melhor evidência realisticamente alcançável, já que dificilmente futuras meta-análises conseguirão agrupar ECRs para esta questão clínica.

Outro ponto importante é a impossibilidade de estimar o risco de viés de publicação, considerando que a inspeção visual do gráfico de funil (Figura 8) para o desfecho mortalidade, foi inconclusiva, dado o número reduzido de estudos ($n=4$). Ainda que uma aparente assimetria tenha sido notada, com estudos de menor precisão concentrados à direita do efeito combinado, é incerto se isso representa um artefato do acaso ou realmente um viés de publicação.

Por fim, outra barreira enfrentada foi referente à padronização dos dados. O estudo de Jakob *et al.* (2021), por exemplo apresentou dados em mediana para o tempo de internação, necessitando de conversão para possibilitar a análise estatística, além disso esse estudo trouxe valores de IQR que abrangiam o zero (inflação em zero), indicando que uma proporção significativa do grupo controle não foi admitida em UTI, isso viola a premissa de distribuição normal estatística e impossibilita o cálculo da meta-análise em Diferença de Média (MD), justificando o uso da Diferença Média Padronizada (SMD), mas dificultando a comparação direta e a interpretação clínica dos dados. A fim de tornar os achados estatísticos mais ilustrativo, foi elaborado o APÊNDICE B – Quadro de sumarização dos principais achados da meta-análise.

8.5 Implicações clínicas: além da Escala de Coma de Glasgow

Este trabalho se propôs a avaliar a segurança da Escala de Coma de Glasgow (GCS) quando usada como preditor isolado para a intubação de pacientes com TCE grave. Por conseguinte, os resultados da meta-análise realizada, demonstrou um risco aumentado de

mortalidade no grupo intubado (RR 1,43), sugerindo que o uso arbitrário e isolado da GCS como gatilho para a intubação não é suportado pela evidência atual.

Por outro lado, é de suma importância explicitar que a principal implicação clínica dos achados deste trabalho não é deixar de indicar a intubação para pacientes com TCE grave, mas sim tornar claro que a Escala de coma de Glasgow não deve ser usada como gatilho isolado para indicar via aérea avançada. A decisão de estabelecer uma via aérea definitiva deve ser individualizada, multimodal e baseada em uma ampla avaliação clínica, como a presença de hipoxemia refratária ou instabilidade hemodinâmica; além disso, parâmetros como presença de reflexos protetores (vômito e tosse), já foram objeto de pesquisa, nesse sentido Singh *et al.* (2021) observaram que tais reflexos protetores estavam presentes em cerca de 70% da população intubada, neste estudo, os quais tinham $GCS \leq 8$, porém a ausência de reflexos protetores foi significativamente associada ao maior risco de aspiração ($p=0,0001$), e apenas 6% dos pacientes com reflexos de vômito preservados haviam broncoaspirado. Partindo desse pressuposto, Rotheray *et al.* (2012) buscaram entender a relação entre os reflexos de vômito e tosse e a GCS, sendo observados alguns pontos críticos sobre o tema, não foi observada queda súbita nos reflexos protetores em escores GCS de 8, além de cerca de 22% dos pacientes com GCS de 15 não apresentarem reflexo de vômito, revelando que a GCS tem falhas em prever os reflexos de proteção da via aérea; nesse sentido a avaliação de tais reflexos também se mostraram parâmetros importantes a serem avaliados na decisão de intubação.

Além disso, a avaliação neurológica deve ser minuciosa, buscando identificar sinais de herniação uncal iminente, como a Triade de Cushing ou a anisocoria, valorizando escalas aprimoradas, como a GCS-P (que inclui a reatividade pupilar), em vista de seu provável maior valor como preditor de prognóstico e gravidade, superior ao uso da GCS isolado (Paiva *et al.*, 2016; Brennan; Murray; Teasdale, 2018).

Por fim, deve-se considerar o ambiente em que o atendimento ao paciente traumatizado está sendo prestado. Embora a GCS seja utilizada tanto no cenário pré-hospitalar (PH) quanto no intra-hospitalar (IH), o ambiente hospitalar permite uma reavaliação seriada, diferentemente do cenário PH, em que a tomada de decisão deve ser tomada mais rápida e com uma avaliação clínica menos criteriosa, sendo idealmente baseada em protocolos clínicos de fácil replicação. Esta revisão incluiu apenas um estudo focado exclusivamente no ambiente pré-hospitalar (Karamanos *et al.*, 2014), o que limita as conclusões específicas neste cenário, embora seus achados também tenham apontado para um aumento da mortalidade.

9 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática com meta-análise não encontrou evidências que suportem o uso seguro da Escala de Coma de Glasgow, quando usada como fator isolado, para predizer a intubação em pacientes adultos com traumatismo cranioencefálico grave. Pelo contrário, a meta-análise da mortalidade sugeriu um aumento de risco no grupo intubado (Risco relativo de 1,43), embora este achado deva ser interpretado com cautela devido ao viés de confusão por indicação, inerente aos estudos observacionais incluídos. Ademais, os desfechos secundários de tempo de internação hospitalar e em UTI mostraram-se inicialmente inconclusivos e frágeis, com alta heterogeneidade estatística e resultados instáveis nas análises de sensibilidade. Porém, após análise ajustada, foi observado um aumento consistente e significativo no tempo de internação em UTI (MD 0,92 dias) para os pacientes intubados, ainda que a análise de internação hospitalar tenha se mantido como altamente instável.

Os achados desta revisão desafiam o dogma de intubação rotineira para GCS ≤ 8 . Dessa forma, a decisão de estabelecer uma via aérea definitiva deve ser individualizada, integrando parâmetros clínicos, a exemplo dos sinais clínicos de proteção de via aérea, parâmetros fisiológicos (como oximetria e pressão arterial) e a avaliação pupilar, em vez de se basear em um único ponto de corte da GCS.

Por fim, linhas futuras de pesquisa devem ser elaboradas, visando basilar os protocolos de emergência com evidências mais robustas sobre o tema, avaliando qual o melhor escore na GCS para justificar a implementação de uma via aérea definitiva e avaliando outros parâmetros que podem compor a avaliação clínica citada acima, como o uso da escala FOUR ou do Escore Abreviado de Gravidade da Lesão (Abbreviated Injury Scale – AIS) ou Escore de Gravidade da Lesão (Injury Severity Score – ISS), por exemplo.

10 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos resultados desta revisão sistemática. A primeira delas refere-se à estratégia de busca empregada, que, apesar de cuidadosamente elaborada, pode não ter contemplado todos os descritores relevantes associados ao tema. Essa limitação é evidenciada pelo fato de um dos artigos incluídos ter sido identificado apenas por meio da técnica de “*backward snowballing*”, o que indica que determinadas publicações potencialmente elegíveis podem não ter sido captadas pelas combinações de palavras-chave inicialmente utilizadas.

Adicionalmente, foram excluídos, conforme critério pré-estabelecido, estudos que envolviam populações pediátricas, limitando a aplicabilidade dos achados à faixa etária adulta. Observa-se, contudo, que há uma quantidade considerável de literatura voltada à abordagem da via aérea em crianças com traumatismo crânioencefálico, o que demonstra a relevância de futuras revisões específicas voltadas a essa população.

Outra limitação importante está relacionada à exclusão de estudos que abordavam a via aérea cirúrgica como método de manejo. Embora essa abordagem seja reservada a casos extremos ou de difícil acesso à via aérea, ela constitui uma alternativa válida e importante (American College of Surgeons, 2018), sendo amplamente discutida em diversos trabalhos identificados nas bases consultadas. Assim, estudos focados exclusivamente nesse tipo de intervenção poderiam enriquecer a compreensão sobre as melhores práticas em cenários críticos.

Por fim, ressalta-se que não foram incluídos estudos envolvendo pacientes com intoxicações agudas, em especial por álcool, uma condição com impacto reconhecido sobre o nível de consciência e a decisão pela intubação. Considerando a alta prevalência de intoxicações associadas a traumas (Reis *et al.*, 2006), investigações que explorem especificamente essa interseção podem oferecer subsídios adicionais à prática clínica e à formulação de protocolos mais individualizados.

11 IMPACTOS ESPERADOS

A principal aspiração deste trabalho é integrar o conhecimento científico acerca da segurança do uso da GCS para indicar o estabelecimento de uma via aérea definitiva em pacientes traumatizados. Para tal, espera-se que este trabalho traga à luz o conhecimento acerca dos riscos da intubação de pacientes com TCE grave, esclarecendo que existem técnicas, que juntamente com a avaliação da GCS, possam servir como preditor para a decisão de intubar.

Ademais, um dos impactos pretendidos é a estimulação de novos estudos de campo que avaliem o prognóstico de diferentes intervenções para pacientes vítimas de TCE; a exemplo de estudos que comparem o prognóstico da intubação de pacientes com TCE grave ($GCS \leq 8$) e pacientes com TCE moderado (GCS entre 9 e 12). Além disso, este estudo almeja contribuir para a fomentação de novos estudos clínicos que avaliem outros fatores que possam predizer a intubação dos pacientes politraumatizados, em especial aqueles com TCE grave, fatores como por exemplo, os reflexos de tosse e vômito.

Sendo assim, o principal foco deste trabalho é movimentar o cenário científico, a fim de que seja reavaliada a seguinte afirmativa: todo paciente com TCE grave ($GCS \leq 8$) deve ser intubado.

REFERÊNCIAS

AKOBENG, A.K. Principles of evidence based medicine. **Archives of Disease in Childhood**, v. 90, n. 8, p. 837–840, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1720507/>. Acesso em: 8 ago. 2024.

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS. **ATLS – Advanced Trauma Life Support for Doctors**. 10. ed. Chicago: Committee on Trauma, 2018.

AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 136, n. 1, p. 31-81, 2022.

ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF AUTOMOTIVE MEDICINE. **Abbreviated Injury Scale – AIS 2005**: update 2008. Barrington: AAAM, 2008.

BADRI, S. *et al.* Mortality and long-term functional outcome associated with intracranial pressure after traumatic brain injury. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 38, n. 11, p. 1800–1809, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23011528/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

BAKER, S. P.; O'NEILL, B.; HADDON JUNIOR, W.; LONG, W. B. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. **Journal of Trauma**, Baltimore, v. 14, n. 3, p. 187–196, 1974.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Principles of Biomedical Ethics**. 8. ed. New York: Oxford University Press, 2019.

BELEZIA, B. F. *et al.* Sequência rápida de intubação traqueal pré-hospitalar no trauma crânioencefálico grave. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, v. 13, n. 4, supl. 2, p. 6, 2003.

BERNARDO, W. M.; CUCE, R.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências: parte II - buscando as Evidências em Fontes de Informação. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 44, p. 403–409, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbr/a/p3kYDSB6g3xW8jVYTdG9CQP/>. Acesso em: 8 ago. 2024.

BITENCOURT, F. V. *et al.* Análise da qualidade metodológica de estudos observacionais (coorte e caso-controle) com a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale (NOS). In: CANTO, G. de L.; STEFANI, C. M.; MASSIGNAN, C. (org.). **Risco de viés em revisões sistemáticas**: guia prático. Florianópolis: Centro Brasileiro de Pesquisas Baseadas em Evidências – COBE UFSC, 2021. cap. 10. Disponível em: <https://guiariscodeviescobe.paginas.ufsc.br>. Acesso em: 9 ago. 2024.

BMJ BEST PRACTICE. **Avaliação de lesão cerebral traumática, aguda**: diagnóstico diferencial dos sintomas. London: BMJ Publishing Group, 2024. Disponível em: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/515>. Acesso em: 17 ago. 2024.

BRAIN TRAUMA FOUNDATION; AMERICAN ASSOCIATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS; CONGRESS OF NEUROLOGICAL SURGEONS. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury – 4th edition. **Neurosurgery**, Hagerstown, v. 80, supl. 1, p. 6–15, 2017. Disponível em:

https://globalneuro.org/uploads/files/Guidelines_for_Management_of_Severe_TBI_4th_Edition.pdf. Acesso em: 23 jun. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: 12 ago. 2024.

BRENNAN, P. M.; MURRAY, G. D.; TEASDALE, G. M. Simplifying the use of prognostic information in traumatic brain injury. Part 1: The GCS-Pupils score: an extended index of clinical severity. **Journal of Neurosurgery**, Charlottesville, v. 128, n. 6, p. 1612–1620, 2018. Disponível em: https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/128/6/article-p1612.xml?tab_body=fulltext. Acesso em: 17 ago. 2024.

BROWN, C. A.; SAKLES, J. C. Rapid sequence intubation in adults for emergency medicine and critical care. In: **UpToDate**. Waltham: UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/rapid-sequence-intubation-in-adults-for-emergency-medicine-and-critical-care>. Acesso em: 16 ago. 2024.

CARNEY, N. *et al.* Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. **Neurosurgery**, Hagerstown, v. 80, n. 1, p. 6–15, 2017. Disponível em: https://journals.lww.com/neurosurgery/fulltext/2017/01000/guidelines_for_the_management_of_severe_traumatic.3.aspx. Acesso em: 17 ago. 2024.

COCHRAN, W. G. The combination of estimates from different experiments. **Biometrics**, Washington, v. 10, n. 1, p. 101–129, 1954. Disponível em: <https://www.jstor.org/stable/3001666>. Acesso em: 17 jan. 2024.

COMPAGNONE, C.; D’AVELLA, D.; SERVADEI, F. Patients with moderate head injury. **Neurosurgery**, Hagerstown, v. 64, n. 4, p. 690–697, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19197220/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.173, de 23 de novembro de 2017**. Define os critérios do diagnóstico de morte encefálica. Brasília, DF: CFM, 2017. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2173>. Acesso em: 17 ago. 2024.

COUTO, D. S.; SILVA, N. B.; CARDOSO, E. J. R. Avaliação do conhecimento de estudantes da área da saúde sobre a Escala de Coma de Glasgow em uma Universidade de Minas Gerais. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 9, e17710917798, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17798/15861>. Acesso em: 17 ago. 2024.

CURADO, M. A. S.; TELES, J.; MARÔCO, J. Analysis of variables that are not directly observable: influence on decision-making during the research process. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 149–156, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000100019>. Acesso em: 17 jan. 2025.

DAVIS, D. P. *et al.* Both hypoxemia and extreme hyperoxemia may be detrimental in patients with severe traumatic brain injury. **Journal of Neurotrauma**, New York, v. 26, n. 12, p. 2217-2223, 2009. DOI: 10.1089/neu.2009.0940.

DEEKS, J. J.; HIGGINS, J. P. T.; ALTMAN, D. G. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2021. cap. 10. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-10>. Acesso em: 18 fev. 2025.

DORNELLES, C. *et al.* Experiências de doentes críticos com a ventilação mecânica invasiva. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 4, p. 796–801, out./dez. 2012.

ELKBUHLI, A. *et al.* Glasgow Coma Scale intubation thresholds and outcomes of patients with traumatic brain injury: the need for tailored practice management guideline. **Journal of Surgical Research**, Philadelphia, v. 270, p. 439-446, 2023.

FERRAZ, E. M. Complicação ou erro médico? **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 205–206, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/7TJpsSr8DTKKGsv3cSFLKYM/>. Acesso em: 16 ago. 2024.

FIGUEIREDO, A. R. *et al.* Acurácia das Escalas Tomográficas no Prognóstico Mortalidade em Doentes com TCE: um estudo de coorte prospectivo. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 297–302, 2023. Disponível em: <https://www.jbnc.org.br/artigo/acuracia-das-escalas-tomograficas-no-prognostico-mortalidade-em-doentes-com-tce-um-estudo-de-coorte-prospectivo/1541>. Acesso em: 16 ago. 2024.

GLASGOW COMA SCALE ORGANIZATION. **The Glasgow structured approach to assessment of the Glasgow Coma Scale**. Glasgow: GCS Organization, 2024. Disponível em: <https://www.glasgowcomascale.org/what-is-gcs-p/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

GNAUCK, K. *et al.* Emergency Intubation of the Pediatric Medical Patient: Use of Anesthetic Agents in the Emergency Department. **Annals of Emergency Medicine**, Dallas, v. 23, n. 6, p. 1242-1247, 1994. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196064494703485>. Acesso em: 16 ago. 2024.

GODOY, D. A.; AGUILERA, S.; RABINSTEIN, A. A. Potentially Severe (Moderate) Traumatic Brain Injury: A New Categorization Proposal. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 48, n. 12, p. 1851–1854, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32804788/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

GRAVESTIJN, B. Y. *et al.* Tracheal intubation in traumatic brain injury: a multicentre prospective observational study. **The Lancet Neurology**, London, v. 19, n. 2, p. 136–147, 2020.

GUYATT, G. H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, London, v. 336, n. 7650, p. 924-926, abr. 2008. DOI:

10.1136/bmj.39489.470347.AD. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/336/7650/924>. Acesso em: 7 nov. 2025.

HATCHIMONJI, J. S. *et al.* Questioning dogma: does a GCS of 8 require intubation? **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, Baltimore, v. 89, n. 2, p. 311–317, 2020.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Version 6.4. London: Cochrane, 2023. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-08>. Acesso em: 27 out. 2024.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* (org.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**: version 6.4. London: Cochrane, 2023. Disponível em: <https://www.training.cochrane.org/handbook>. Acesso em: 1 nov. 2025.

HIGGINS, J. P. T.; LI, T.; DEEKS, J. J. Choosing effect measures and computing estimates of effect. In: HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 2. ed. Chichester: John Wiley & Sons, 2019. cap. 6. Disponível em: <https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06>. Acesso em: 18 fev. 2025.

HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. **Statistics in Medicine**, Chichester, v. 21, n. 11, p. 1539–1558, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sim.1186>. Acesso em: 17 jan. 2025.

HUYETT, L. M. *et al.* A Manual for the Glasgow Outcome Scale-Extended Interview. **Journal of Neurotrauma**, New Rochelle, v. 38, n. 22, p. 3045–3053, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7527>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8390784/>. Acesso em: 2 ago. 2025.

JAIN, S.; IVERSON, L. M. Glasgow Coma Scale. In: **StatPearls**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/>. Acesso em: 13 ago. 2024.

JAKOB, D. A. *et al.* Isolated traumatic brain injury: routine intubation for Glasgow Coma Scale 7 or 8 may be harmful! **American Journal of Surgery**, New York, v. 221, n. 5, p. 1078–1083, 2021.

KARAMANOS, E. *et al.* Is prehospital endotracheal intubation associated with improved outcomes in isolated severe head injury? A matched cohort analysis. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, Baltimore, v. 76, n. 2, p. 525–531, 2014.

KASPROWICZ, M. *et al.* A comparison of the Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score and Glasgow Coma Score (GCS) in predictive modelling in traumatic brain injury. **British Journal of Neurosurgery**, London, v. 30, n. 2, p. 211–220, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27001246/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

KREBS, J. *et al.* Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. **The Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, Baltimore, v. 73, n. 5, supl. 4, p. S333–S340, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31827019de>. Disponível em:

https://journals.lww.com/jtrauma/fulltext/2012/11004/Emergency_tracheal_intubation_immediately.10.aspx. Acesso em: 23 jun. 2025.

MAAS, A. I. R. *et al.* Moderate and severe traumatic brain injury in adults. **The Lancet Neurology**, London, v. 7, n. 8, p. 728–741, 2008.

MANLEY, G. *et al.* Hypotension, Hypoxia, and Head Injury. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 136, n. 10, p. 1118–1123, 2001. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/392263>. Acesso em: 13 ago. 2024.

MASCARENHAS, M. D. M. *et al.* Epidemiologia das causas externas no Brasil: morbidade por acidentes e violências. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. p. 225-249. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2010.pdf. Acesso em: 12 ago. 2024.

MCNETT, M. M.; AMATO, S.; PHILIPPBAR, S. A. A Comparative Study of Glasgow Coma Scale and Full Outline of Unresponsiveness Scores for Predicting Long-Term Outcome After Brain Injury. **Journal of Neuroscience Nursing**, Chicago, v. 48, n. 4, p. 207–214, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27224686/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

MELLO, P. F.; CAVALCANTI, G. F. R. Avaliação de Conhecimento da Técnica de Intubação em Sequência Rápida por Plantonistas de uma UTI em Hospital Terciário. **Journal of Hospital Sciences**, Barbacena, v. 1, n. 1, p. 43–47, 2021. Disponível em: <https://jhsc.emnuvens.com.br/revista/article/view/17>. Acesso em: 16 ago. 2024.

MELO, J. R. T. *et al.* Fatores preditivos do prognóstico em vítimas de trauma craniocéfálico. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 63, n. 4, p. 1054–1057, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/4Wsyr99Dpt8kRW5tgDyF3vL/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

MENON, D. K. *et al.* Position statement: definition of traumatic brain injury. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Philadelphia, v. 91, n. 11, p. 1637-1640, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.05.017>.

MOHER, D. *et al.* Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. **BMJ**, London, v. 339, b2535, 2009. DOI: 10.1136/bmj.b2535.

NAEMT - NATIONAL ASSOCIATION OF EMERGENCY MEDICAL TECHNICIANS. **Atendimento Pré-hospitalar ao Traumatizado - PHTLS**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2019.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE (NHLBI). **Study Quality Assessment Tools**. Bethesda: NHLBI, [2021]. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>. Acesso em: 27 out. 2024.

OLIVEIRA, D. M. P.; PEREIRA, C. U.; FREITAS, Z. M. P. Escalas para avaliação do nível de consciência em trauma cranioencefálico e sua relevância para a prática de enfermagem em neurocirurgia. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 22–32, 2014. Disponível em:

<https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/1976/1/AvaliacaoConscienciaTraumaCranioencefalico.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Neurological disorders: public health challenges**. Geneva: World Health Organization, 2006. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241563369>. Acesso em: 10 ago. 2024.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Apesar do progresso notável, a segurança viária continua sendo um problema mundial urgente**. Washington, D.C.: OPAS, 13 dez. 2023. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/13-12-2023-apesar-do-progresso-notavel-seguranca-viaria-continua-sendo-um-problema-mundial>. Acesso em: 12 ago. 2024.

ORSO, D. *et al.* Endotracheal intubation to reduce aspiration events in acutely comatose patients: a systematic review. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, London, v. 28, n. 1, p. 103, 2020.

OSANI, O. *et al.* EMS use by older adults in the United States: a national study of emergency medical services utilization. **Prehospital Emergency Care**, Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 329-338, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/10903127.2022.2132566>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Systematic Reviews**, London, v. 10, n. 1, p. 89, 2021.

PAIVA, W. S. *et al.* Glasgow coma scale pupil score (GCS-P) and the hospital mortality in severe traumatic brain injury. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 74, n. 8, p. 622-627, ago. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/kpBt5JVhFpJfLJsqyVN67mr/?lang=en>. Acesso em: 6 nov. 2025.

POCA, M. A. **Actualizaciones sobre los traumatismos craneoencefálicos (TCE)**. Barcelona: Hospital Universitario Vall d'Hebron, 2004. Disponível em: <https://www.scartd.org/arxius/pocatce02.PDF>. Acesso em: 17 ago. 2024.

REINSTEIN, A. R.; KLIEMANN, F. R.; HECK, J. R. Abordagem de vias aéreas em situações de emergência. **Acta Médica**, Porto Alegre, v. 35, p. 1-8, 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-882483>. Acesso em: 16 ago. 2024.

REIS, A. D. *et al.* Prevalência do uso de substâncias entre pacientes vítimas de trauma atendidos em um hospital de emergência no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 191-195, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/BKfgKGbyC4sT4587tGq5ctq/>. Acesso em: 2 ago. 2025.

REITH, F. C. M. *et al.* Factors Influencing the Reliability of the Glasgow Coma Scale: A Systematic Review. **Neurosurgery**, Hagerstown, v. 80, n. 6, p. 829-839, 2017.

REITH, F. C. M. *et al.* Differential effects of the Glasgow Coma Scale score and its components: an analysis of 54,069 patients with traumatic brain injury. **Injury**, Amsterdam, v. 48, n. 9, p. 1932-1943, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.05.038>.

- ROBERTSON, C. **Understanding the role of prehospital intubation and advanced brain imaging in severe traumatic brain injury**. 2022. Tese (Doutorado em Medicina) – The University of Newcastle, Newcastle, 2022. Disponível em: https://openresearch.newcastle.edu.au/articles/thesis/Understanding_the_role_of_prehospital_intubation_and_advanced_brain_imaging_in_severe_traumatic_brain_injury/29027984. Acesso em: 23 jun. 2025.
- RODRIGUES, C. L.; ZIEGELMANN, P. K. Meta-análise: um guia prático. **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 30, n. 4, p. 436-447, 2010. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-834369>. Acesso em: 17 jan. 2025.
- ROTHERAY, K. R. *et al.* What is the relationship between the Glasgow coma scale and airway protective reflexes in the Chinese population? **Resuscitation**, Shannon, v. 83, n. 1, p. 86-89, 2012. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300-9572\(11\)00453-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300-9572(11)00453-9). Acesso em: 6 nov. 2025.
- SCHREIBER, M. A. *et al.* Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. **Archives of Surgery**, Chicago, v. 137, n. 3, p. 285–290, 2002. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/212202>. Acesso em: 18 nov. 2024.
- SENDOR, R.; STÜRMER, T. Core Concepts in Pharmacoepidemiology: Confounding by Indication and the Role of Active Comparators. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, Chichester, v. 31, n. 3, p. 261–269, 2022. DOI: 10.1002/pds.5407. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9121653/>. Acesso em: 8 nov. 2025.
- SIMMONDS, M. Quantifying the risk of error when interpreting funnel plots. **Systematic Reviews**, London, v. 4, n. 1, p. 24, 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4460648/>. Acesso em: 11 fev. 2025.
- SIMPSON, S.; RAY, A. M.; BEAUCHAMP, G. A. Trauma triage and transfer: Is it time for an overhaul? **Prehospital Emergency Care**, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 423-428, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1080/10903127.2024.2381048>.
- SINGH, C. *et al.* Glasgow Coma Scale versus Glasgow Coma Scale-Pupil score in predicting the outcomes in traumatic brain injury. **Asian Journal of Neurosurgery**, Mumbai, v. 16, n. 3, p. 541-546, jul./set. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8488741/>. Acesso em: 6 nov. 2025.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA (SBA). **Tutorial 517: a via aérea fisiologicamente difícil**. Rio de Janeiro: SBA, 2025. Disponível em: https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2025/03/Tutorial-517_Draft-Portuguese.pdf. Acesso em: 6 nov. 2025.
- SONI, K. D. *et al.* Intubation and in-hospital mortality after trauma with Glasgow Coma Scale score eight or less: a cohort study. **Journal of Surgical Research**, Philadelphia, v. 299, p. 188-194, 2024.
- SOUSA, L. M.; SANTOS, M. V. F. Aplicação da escala de coma de Glasgow: uma análise bibliométrica de publicações na área de Enfermagem. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 14, e48101421643, 2021. DOI: 10.33448/rsd-

v10i14.21643. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21643>. Acesso em: 17 ago. 2024.

SOUZA, L. G. D.; TELES, L. C.; DA SILVA, A. A. F.; DA SILVA, T. M. Intubação orotraqueal e suas complicações: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 4, p. 15458–15470, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n4-085. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/33141>. Acesso em: 13 ago. 2024.

STEIN, S. C. Minor head injury: 13 is an unlucky number. **Journal of Trauma and Acute Care Surgery**, Baltimore, v. 50, n. 4, p. 759–760, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11303182/>. Acesso em: 18 nov. 2024.

STEIN, S. C. *et al.* 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality. **Journal of Neurotrauma**, New Rochelle, v. 27, n. 7, p. 1343–1353, 2010. DOI: 10.1089/neu.2009.1206.

TEASDALE, G.; JENNETT, B. Assessment of coma and impaired consciousness. **The Lancet**, London, v. 304, n. 7872, p. 81–84, 1974. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(74\)91639-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(74)91639-0/fulltext). Acesso em: 17 ago. 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA (UFJF). **Escala de Coma de Glasgow – importância e atualização de 2018**. Juiz de Fora: UFJF, 2018. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/neurologia/2018/12/11/escala-de-coma-de-glasgow-importancia-e-atualizacao-de-2018/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

VENKATAKRISHNA, R. Management of acute moderate and severe traumatic brain injury. *In: UpToDate*. Waltham: UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-acute-moderate-and-severe-traumatic-brain-injury>. Acesso em: 18 nov. 2024.

VON ELM, E. *et al.* Pre-hospital tracheal intubation in patients with traumatic brain injury: systematic review of current evidence. **British Journal of Anaesthesia**, London, v. 103, n. 3, p. 371–386, 2009. Disponível em: [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)33974-0/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)33974-0/fulltext). Acesso em: 18 nov. 2024.

WAN, X. *et al.* Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. **BMC Medical Research Methodology**, London, v. 14, n. 135, 2014. Disponível em: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-14-135>. Acesso em: 18 fev. 2025.

WIJDICKS, E. F. M. *et al.* Validation of a new coma scale: The FOUR score. **Annals of Neurology**, New York, v. 58, n. 4, p. 585–593, 2005. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ana.20611>. Acesso em: 18 nov. 2024.

APÊNDICE A – Quadro de sumarização dos principais achados da revisão.

Artigo	Desenho do estudo	Local e população	Elegibilidade	Métodos relevantes	Desfecho primário	Principais resultados.
Elkbuli <i>et al.</i> , (2023)	Coorte retrospectiva. 2015 a 2019.	Local: EUA Ambiente: Hospitalar. População: 144.862	Inclusão: TCE e AIS da cabeça ≥ 2 , com GCS avaliado na admissão.	Sendo realizados 3 coortes separadas, para aqueles com $GCS \leq 5$, $GCS \leq 8$ e $GCS \leq 10$.	Mortalidade	Limiar de intubação de $GCS \leq 5$ entre a população do estudo foi associado a menores riscos de mortalidade em comparação com aqueles com intubação em limiares de $GCS \leq 8$ e ≤ 10 .
Jakob <i>et al.</i> , (2021)	Coorte retrospectiva. Jan. de 2013 a dez. de 2017.	Local: EUA. Ambiente: Hospitalar. População: 2.727	Inclusão: TCE e AIS da cabeça ≥ 1 , GCS de 7 ou 8 na admissão.	Três grupos: intubação imediata (até 1h), intubação tardia (após 1h), não intubados.	Mortalidade	Maior mortalidade na intubação tardia e menor em não IOT. Orientação: intubação de daqueles < 65 anos com AIS de cabeça ≥ 5 e escore GCS de 7 na admissão.
Hatchimonji <i>et al.</i> , (2020)	Coorte retrospectiva 2016.	Local: EUA Ambiente: Hospitalar População: 6676.	Inclusão: TCE e GCS entre 6 e 8.	A intubação foi identificada pelo Código do CID-9 ou CID-10 para intubação endotraqueal.	Mortalidade	Intubados apresentaram maior taxa de mortalidade e maior tempo de internação.
Gravesteijn, <i>et al.</i> , (2020)	Coorte prospectiva 2014 a 2018.	Local: Europa. Ambiente: PH e H População: 3.736 no PH. 2.930 no H.	Inclusão: TCE de todas as gravidades.	A análise foi feita a partir da comparação de grupos de pacientes intubados no PH no IH e não intubados.	Funcionalidade de 6 meses após a lesão (GOS-E)	A intubação PH foi associada a um melhor resultado funcional em pacientes com pontuações mais altas na ISS torácicas e abdominais intubação hospitalar foi associada a um melhor resultado funcional em pacientes com $GCS < 11$.
Karamanos <i>et al.</i> , (2014)	Coorte retrospectivo Jan. de 2003 a out. de 2011.	Local: EUA Ambiente: PH. População: 874	Inclusão: TCE grave isolado, com AIS > 2 e/ou $GCS \leq 8$.	Coortes: intubados e não intubados.	Mortalidade	Mortalidade foi significativamente maior naqueles intubados.

Fonte: autoria própria.

TCE, Traumatismo cranioencefálico; PH, Pré-hospitalar; IH, Intra-hospitalar; UTI, Unidade de terapia intensiva; TBI, *Traumatic Brain Injury*; GCS, *Glasgow Coma Scale*; AIS, *Abbreviated Injury Scale*; ISS, *Injury Severity Score*; GOS-E, *Glasgow Outcome Scale-Extended*.

APÊNDICE B – Quadro de sumarização dos principais achados da meta-análise.

Desfecho	Escopo / Subgrupo	Medida de efeito (CI 95%)	I²	Modelo	Racional	Robustez (sensibilidade)
Mortalidade (IH + PH)	Intubados vs não intubados	RR 1,43 (1,30–1,58)	43% (p=0,15)	M-H, efeitos aleatórios	Heterogeneidade moderada e cenários distintos (PH vs IH).	Estável: <i>leave-one-out</i> não muda >10%
Mortalidade (apenas IH)	Intubados vs não intubados	RR 1,47 (1,32–1,63)	49% (p=0,14)	M-H, efeitos aleatórios	Heterogeneidade moderada; síntese restrita a IH.	Estável: <i>leave-one-out</i> não muda >10%
Tempo de internação hospitalar (dias)	Intubados vs não intubados	MD 3,09 (0,16–6,02)	99% (p<0,00001)	IV, efeitos aleatórios	Heterogeneidade altíssima entre estudos.	Instável: <i>leave-one-out</i> muda >10% ou IC cruza o 0.
Tempo de internação em UTI	Intubados vs não intubados	SMD 0,78 (0,12–1,44)	99% (p<0,00001)	IV, efeitos aleatórios	Heterogeneidade altíssima. Uso de SMD devido a assimetria/IIQ (Jakob <i>et al.</i> , 2021).	Instável: <i>leave-one-out</i> muda >10%
Tempo de internação em UTI (sem Jakob <i>et al.</i>, (2021))	Intubados vs não intubados	MD 0,92 dia (0,74 – 1,10)	11% (p<0,00001)	IV, efeito fixo	Baixa heterogeneidade, resultado significativo	Apenas 2 estudos; <i>leave-one-out</i> “inapropriada”.
Complicações gerais	Intubados vs não intubados	RR 2,70 (0,52–14,02)	96% (p<0,00001)	M-H, efeitos aleatórios (inconsistência)	Efeito não conclusivo; estudos muito discrepantes.	Apenas 2 estudos; <i>leave-one-out</i> “inapropriada”.

Fonte: autoria própria.

CI, *Confidence interval*; MD, *Mean difference*; RR, *Risk ratio*; SMD, *Standardised mean difference*; UTI, Unidade de terapia intensiva; IH, Intra-hospitalar; PH, Pré-hospitalar; IIQ, Intervalo interquartil.