



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

SARAH CAMPOS DA SILVA ALVES

**TRATAMENTO NÃO OPERATÓRIO DE APENDICITE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2025

SARAH CAMPOS DA SILVA ALVES

**TRATAMENTO NÃO OPERATÓRIO DE APENDICITE: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Projeto de pesquisa apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito para aprovação no componente de Metodologia da Pesquisa

Orientador: Thomaz Sampaio Passos

SALVADOR

2025

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter me concedido perseverança durante todo o processo e por ter me cercado de pessoas tão especiais nessa etapa tão desafiadora. Agradeço aos meus pais, Fatima e Daniel, e a minha irmã, Lara, por terem me apoiado nos momentos de frustrações e inseguranças. Agradeço ao meu orientador, Dr. Thomaz, e à minha tutora, Carolina Aguiar, por terem me direcionado em cada passo, auxiliando para que o trabalho fosse feito com excelência. Agradeço também aos meus amigos da “Linha de defesa” e a Gracielle, por terem tornado esse momento mais leve e por compartilharem comigo cada dificuldade e conquista. Todos vocês cooperaram para que a produção desse trabalho fosse prazerosa e gratificante. Obrigada a cada um!

RESUMO

INTRODUÇÃO: A apendicite aguda é por definição uma inflamação do apêndice vermiforme, sendo uma das emergências cirúrgicas mais comuns na prática médica. O tratamento padrão é a apendicectomia, mas há estudos avaliando o uso de antibióticos isoladamente como alternativa em casos não complicados. **OBJETIVOS:** Verificar a eficácia do tratamento não operatório para apendicite aguda quando comparado com a apendicectomia. **METODOLOGIA:** Revisão sistemática com busca em fontes de dados eletrônicas: The Cochrane Library e MEDLINE/ PubMed. As buscas foram realizadas por meio da combinação de descritores, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e contrações de descritores. O protocolo PRISMA foi utilizado como guia e os termos usados foram a enfermidade (“Acute appendicitis”) e associação (AND) com intervenções médicas (“Antibiotics”; AND “Appendectomy”). **RESULTADOS:** Dois dos estudos analisados trouxeram como antibióticos usados em comum o Ertapenem (1g/dia) e o Metronidazol (500mg, 3 vezes ao dia). Para além disso, dentre os 4 artigos analisados o estudo ASAA mostrou que a antibioticoterapia isolada é tão eficaz quanto a apendicectomia, enquanto os 2 estudos CODA, evidenciaram que independente da randomização a primeira terapia revelou-se não ser inferior ao tratamento cirúrgico. **CONCLUSÃO:** Embora o tratamento cirúrgico ainda seja o mais realizado, a antibioticoterapia é uma opção segura em alguns casos de apendicite aguda, podendo reduzir a necessidade de cirurgia.

Palavras-chave: Apendicite aguda. Apendicectomia. Antibióticos.

ABSTRACT

INTRUDUCTION: Acute appendicitis is defined as an inflammation of the vermiform appendix and is one of the most common surgical emergencies in medical practice. The standard treatment is appendectomy, but studies are evaluating antibiotics alone as an alternative in uncomplicated cases. **OBJECTIVE:** Verify the effectiveness of non-operative treatment for acute appendicitis when compared with appendectomy. **METHODS:** A systematic review with search in electronic data sources: The Cochrane Library and MEDLINE/PubMed. The searches were performed by combining descriptors, including terms of the Medical Subject Headings (MeSH) of Descriptors of Health Sciences (DECs) and descriptors contractions. PRISMA protocol was used as a guide and the terms used have the disease (“Acute appendicitis”) and association (AND) with medical interventions (“Antibiotics”; AND “Appendectomy”). **RESULTS:** Two of the analyzed studies identified common use of Ertapenem (1g/day) and Metronidazole (500mg, three times a day) as antibiotics. Additionally, among the four studies reviewed, the ASAA study demonstrated that the use of only antibiotic therapy is as effective as appendectomy, while the two CODA studies showed that, regardless of randomization, the initial therapy proved to be non-inferior to surgical treatment. **CONCLUSION:** Although surgical treatment is still the most performed, antibiotic therapy is a safe option in some cases of acute appendicitis, potentially reducing the need for surgery.

Keywords: Acute appendicitis. Appendectomy. Antibiotics

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Descrição do apêndice13
Figura 2	Fotomicrografia de um corte transversal do apêndice vermiforme15
Figura 3	Características patológicas macroscópicas da apendicite16
Figura 4	Fluxograma do processo de seleção dos estudos 23
Quadro 1	JBI – análise metodológica dos artigos randomizados 27
Quadro 2	JBI – análise metodológica dos artigos não randomizados28

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Características gerais dos estudos23
Tabela 02	Características gerais dos participantes24
Tabela 03	Características gerais do tratamento25
Tabela 04	Tratamento clínico25
Tabela 05	Tratamento cirúrgico27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA – Apendicite aguda

QID – Quadrante inferior direito

QIE – Quadrante inferior esquerdo

RM – Ressonância magnética

TC – Tomografia computadorizada

TGI – Trato gastrointestinal

USG – Ultrassonografia

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	OBJETIVO	12
2.1.	Objetivo geral	12
3.	RACIONAL TEÓRICO	13
3.1.	O apêndice	13
3.2.	A apendicite.....	16
3.3.	Diagnostico.....	17
3.4.	Tratamento cirúrgico	19
3.5.	Tratamento clínico	20
4.	METODOLOGIA	21
4.1.	Desenho de estudo	21
4.2.	Estratégia de busca	21
4.3.	Crítérios de elegibilidade	21
4.4.	Identificação e seleção de estudos	21
4.5.	Variáveis de extração	21
4.6.	Avaliação do risco de viés.....	22
5.	RESULTADOS	23
5.1.	Análise do risco de viés.....	27
6.	DISCUSSÃO.....	29
7.	CONCLUSÃO.....	33
8.	REFERÊNCIA	34
	ANEXO.....	37

1. INTRODUÇÃO

O apêndice vermiforme é um divertículo intestinal rico em tecido linfóide, cujo comprimento varia de 03 a 35 cm ¹. Este órgão surge a partir da 6ª semana de gestação, já em uma bolsa fora do ceco ². Após esse período, ele gira progressivamente para uma posição mais medial, juntamente com o intestino, fixando-se no quadrante inferior direito ². Na população sua posição, apesar de variável, geralmente se encontra na porção retrocecal dentro da cavidade peritoneal ². O conhecimento sobre a localização é de extrema importância para o entendimento das sintomatologias geradas por esse órgão. O apêndice, ainda hoje, não apresenta uma função definida, no entanto o fato de possuir uma vasta quantidade de células linfóides leva a inferência de que este possua função imunológica ¹. Supõe-se ainda que ele possa também servir como reservatório de bactérias intestinais benéficas para o ser humano, auxiliando, portanto, na reposição e manutenção da flora intestinal. Contudo sua retirada não pareceu cursar com efeitos adversos conhecidos ¹.

A apendicite aguda, por sua vez é a inflamação desse apêndice vermiforme sendo considerados uma das urgências cirúrgicas mais comuns, o qual ocorre em 96.5 de cada 100,000 pessoas por ano no mundo ³, taxa que vem caindo desde 1970. No entanto, no Brasil, a taxa ainda supera 100,000 pessoas/ano ⁴. A inflamação do apêndice habitualmente é deflagrada por uma obstrução do lúmen, seja por fecálitos, corpos estranhos ou tumorações. A progressão do quadro pode causar a necrose da parede e perfuração, levando a uma peritonite generalizada. Dentre os principais sintomas da doença tem-se a dor primariamente periumbilical, que migra para fossa ilíaca direita, anorexia, náuseas e vômitos. No entanto a variação da posição do órgão pode gerar sintomas atípicos, como diarreia ou constipação, dor no quadrante inferior esquerdo, quadrante superior direito ou pélvica. No que se refere aos principais sinais, é possível destacar quatro, sendo eles o sinal de Blumberg no ponto de McBurney, o sinal de Rovsing, o sinal do psoas e o sinal do obturador. O diagnóstico se dá a partir da análise do quadro clínico associado aos exames complementares, como o leucograma (tendência à leucocitose), e exames de imagem tais como a tomografia computadorizada, ultrassonografia, radiografia

simples e/ou ressonância magnética, contudo o resultado definitivo só ocorre através da análise histológica ⁵.

Atualmente a apendicectomia é o tratamento mais aceito para a apendicite aguda. Esse pode ser feito em forma de laparotomia ou por videolaparoscopia, sendo o último o predominante desde 1980. No entanto, já se discute a possibilidade do tratamento clínico da condição - à base de antibioticoterapia isolada -, em especial em casos de apendicite não complicada. Esse novo método visa evitar o procedimento cirúrgico, reduzindo os riscos a ele associados e o tempo de recuperação. Diante dessa lacuna, esta presente revisão tem por meta analisar os principais estudos que comparam a forma cirúrgica e não cirúrgica de tratamento da apendicite aguda em adultos, avaliando se há realmente não inferioridade na conduta clínica, a partir da análise da segurança da intervenção e da qualidade de vida no período peri e pós procedimento.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

Verificar a eficácia do tratamento não operatório para apendicite aguda quando comparado com a apendicectomia.

3. RACIONAL TEÓRICO

3.1. O apêndice

O primeiro escrito formal do apêndice vermiforme foi em 1521 pelo médico italiano Berengario DaCarpi, mas já havia registro deste órgão previamente, como no desenho de Leonardo Da Vinci em 1492 ⁶.

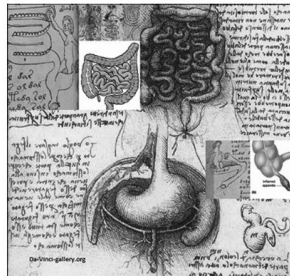


Figura 1 Leonardo Da Vinci, 1492, a descrição do apêndice⁶

Atualmente o apêndice vermiforme é conhecido por ser um divertículo intestinal cego do intestino grosso, presente em sua porção mais inicial ⁷. Em sua embriologia, tem-se que com o crescimento do intestino médio há a formação de uma alça ventral, a qual surge no início da 6^a semana, se conectando com ducto onfaloentérico até a 10^a semana. A alça do intestino médio primitivo possui 02 ramos (um proximal/cranial e um distal/caudal), os quais se juntam no ducto onfaloentérico do ramo cranial, então, surge as alças do intestino delgado, enquanto do ramo caudal desenvolve-se a proeminência cecal que dará origem ao ceco e ao apêndice. Esses ramos rotacionam 90° no sentido anti-horário em torno da artéria mesentérica superior, de modo que o ramo cranial – intestino delgado – se desloca para a esquerda e o ramo caudal – intestino grosso – se desloca para a direita. Nesse processo há parte do crescimento e desenvolvimento dos órgãos, de forma que na 10^a semana ocorre o retorno para a cavidade abdominal, assim, o intestino delgado se estabelece na porção central do abdome e em seguida o intestino grosso retorna, sofrendo nova rotação de 180° no sentido anti-horário. Dessa maneira, com o crescimento dos órgãos há sua fixação no abdome em suas localizações finais, de modo que, após o nascimento a parede do ceco passa a crescer de forma desigual, e o apêndice vermiforme se desloca para sua porção medial. Entretanto, à medida que o cólon ascendente se alonga o apêndice pode adotar variadas posições, podendo passar para posterior ao ceco - se tornando retrocecal – ou ao cólon –

se tornando retrocólico -, podendo ainda descender sobre a abertura superior da pelve – se tornando pélvico. Contudo, apesar da diversidade de posições, em mais de 50% das pessoas o apêndice vermiforme está localizado retrocecalmente ².

No tangente aos aspectos histológicos, a parede do apêndice é composta por 4 camadas, sendo elas de mais interno para mais externo a mucosa com sua lâmina própria, a muscular externa a submucosa e a serosa. A mucosa do intestino grosso apresenta superfície lisa sem pregas circulares ou vilosidades, apresenta ainda glândulas chamadas de criptas de Lieberkühn que se estendem por toda a mucosa. Essa camada possui ainda as células absortivas colunares responsáveis pela reabsorção de eletrólitos e água e as células caliciformes responsáveis pela secreção de muco, o qual lubrifica o intestino e auxilia na eliminação dos resíduos sólidos. A lâmina própria do intestino grosso por sua vez, é mais desenvolvida que em outros locais do trato gastrointestinal (TGI), possuindo uma camada de colágeno – rica em colágeno e proteoglicanos, situada entre a lâmina basal do epitélio e os capilares venosos, participando assim da regulação do transporte de água e eletrólitos do compartimento intracelular do epitélio ao compartimento vascular -, uma bainha de fibroblastos pericriptais – rica em fibroblastos desenvolvidos, os quais migram para a superfície luminal assumindo características morfológicas e histoquímica dos macrófagos -, o GALT – os quais são grandes nódulos linfáticos situados entre as glândulas intestinais até a submucosa - e finalmente os pequenos vasos linfáticos – que são responsáveis por drenar para a rede linfática da muscular da mucosa. Já na muscular externa, no ceco e cólon, a camada externa está parcialmente condensada em faixas longitudinais (tênias do cólon), contudo no reto, no canal anal e no apêndice vermiforme a camada longitudinal externa é composta por um músculo liso uniformemente espesso, semelhante ao intestino delgado. Por fim, o apêndice é recoberto por uma serosa, que é contínua com o seu mesentério ⁸.

O que difere o apêndice do ceco é, portanto, a existência de uma camada uniforme de músculo na muscular externa, além do grande número de células linfoides que se estendem da mucosa à submucosa (figura 2). Em adultos, no

entanto a estrutura normal desse órgão pode ser perdida tendo em vista uma progressiva substituição por um tecido cicatricial fibroso ⁸.

Tendo em vista o abundante aporte de células T e B no apêndice vermiforme, tem-se sua função imunológica ao possibilitar a produção de IgA – essencial para regular a qualidade da flora intestinal ^{9,10} – e ao participar do sistema linfoide associado ao intestino ⁵. Ele é ainda rico em uma microbiota que é constantemente liberada ao lúmen intestinal ⁹. Outrossim, análises do apêndice inflamado retirado evidenciaram presença majoritária de *Escherichia coli* e *Bacteroides spp*, notou-se ainda que a presença de *Fusobacterium spp* aparenta estar relacionado com a gravidade do quadro, inclusive com o risco de perfuração ^{11,12}. Apesar disso ainda não se sabe ao certo as consequências de sua retirada, no entanto já se estima que esteja relacionada com desenvolvimento de doença inflamatória intestinal, cardiopatias, doença de Parkinson e ainda predizer um pior prognóstico para pacientes com infecções recorrentes por *Clostridium difficile* ⁹.

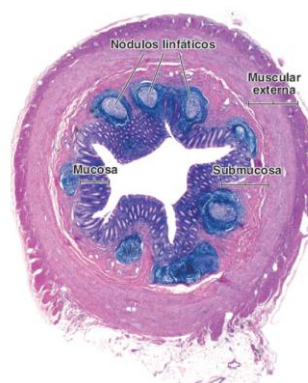


Figura 2 Fotomicrografia de um corte transversal do apêndice vermiforme.⁸

É possível classificar o apêndice em 3 tipos (figura 3): (figura 3A) Apêndice macroscopicamente normal, sem alterações visíveis ou microscópicas; (figura 3B) Apendicite inflamada simples e não perfurada, à macroscopia apresenta congestão, alterações de cor, aumento do diâmetro, exsudato e/ou pus, enquanto à microscopia pode apresentar inflamação transmural, ulceração ou trombose, com ou sem pus extramural; (figura 3C) Apendicite complexa, o qual pode ser gangrenoso – apêndice friável com alterações na cor (roxa, verde ou preta) e inflamação transmural com necrose –, perfurativo – perfuração visível, com aumento do risco de complicações pós operatórias – ou com presença de

abcesso – ou seja, presença de massa, com inflamação transmural com pus, com ou sem perfuração, o que também pode cursar com aumento do risco de complicações pós operatórias ¹¹.



Figura 3:Características patológicas macroscópicas da apendicite. (A) Apêndice macroscopicamente normal. (B) Apendicite inflamada simples. (C) Apendicite complexa ¹¹

3.2. A apendicite

O risco de um indivíduo desenvolver apendicite ao longo da vida é de aproximadamente 8,6% para homens e de 6,7% para mulheres ¹³, tendo um pico de incidência na segunda ou terceira década de vida com predominância no sexo masculino ¹¹. Sendo mais comum em brancos e hispânicos e menos comum em afro-americanos e em asiáticos ¹⁴. Já a incidência de perfuração é de 29 por 100,000 nos EUA e na Coreia do Sul, sendo que esta incidência vem crescendo apesar da queda no índice total de apendicite aguda ⁵.

A apendicite se dá pela inflamação do apêndice cecal, o qual pode ocorrer por fatores genéticos, ambientais e infecciosos ³, entretanto ocorre majoritariamente devido à obstrução do lúmen do órgão que é um pequeno orifício distal à válvula ileocecal ¹⁰. Dentre as principais causas de obstrução tem-se o fecólito, hiperplasia linfoide, fezes impactadas ou ainda, mais raramente, tumor apendicular ou cecal, sendo que as principais causas da obstrução variam de acordo com a idade, de modo que em jovens há o predomínio de hiperplasia linfoide folicular e em pacientes mais velhos há o predomínio de fibrose, fecólito e neoplasias. Quando a causa da apendicite é a obstrução, tem-se o aumento da pressão intraluminal, devido à manutenção da secreção de muco, culminando em trombose e oclusão de pequenos vasos da parede do órgão e, conseqüentemente estase do fluxo ¹⁰. Assim, há o acometimento do peritônio visceral que é inervado pelo sistema nervoso autônomo, provocando inicialmente uma dor abdominal periumbilical de caráter mais difuso. Com a progressão da inflamação há o acometimento do peritônio parietal inervado pelo sistema nervoso cerebroespinal, tornando a dor contínua, progressiva e mais

localizada ^{5,15}. Nas 24 horas após o início dos sintomas 90% dos pacientes desenvolvem inflamação ou até necrose, sem, no entanto, cursar com perfuração.

Na doença, os sinais e sintomas dependem da localização do órgão, todavia os clássicos são dor periumbilical que progride para dor em quadrante inferior direito, anorexia, náuseas e vômitos, de modo que sinais atípicos como indigestão, flatulência, diarreia, febre e/ou mal-estar generalizado também pode estar presente. Ao exame físico destacam-se alguns sinais que resultam em dor em quadrante inferior direito (QID): Sinal de Blumberg, que se caracteriza pela dor à descompressão brusca do ponto de McBurney (região anatômica situada na linha imaginária entre a espinha ilíaca ântero-superior e a cicatriz umbilical, estando no situada entre o terço lateral e médio); Sinal de Rovsing, descrito como a dor à compressão do quadrante inferior esquerdo (QIE); Sinal do Psoas, mais associado com a presença do apêndice cecal em região retrocecal, no qual há a referência de dor, após extensão passiva do quadril direito e, finalmente, o Sinal do Obturador, associado ao apêndice em posição pélvica, sendo descrita como dor à flexão e rotação externa da coxa direita ⁵.

Tendo em vista os sinais e sintomas, os principais diagnósticos diferenciais são diverticulite cecal, diverticulite de MECKEL, ileite aguda, doença de Crohn, alguns acometimentos ginecológicos como abscesso tubo ovariano e doença inflamatória pélvica e algumas condições urológicas tais quais o cálculo renal, torsão testicular e epididimite ⁵.

3.3. Diagnóstico

O diagnóstico da apendicite aguda se dá a partir da associação entre os dados da anamnese, o exame físico, exames laboratoriais e de imagem. Há ainda escalas que podem ser aplicadas a fim de predizer o real risco de AA, dentre os quais destacam-se a Escala Alvarado, a pontuação de resposta inflamatória de apendicite (AIR), a apendicite Raja Isteri Pengiran Anak Saleha (RIPASA) e, mais recentemente, o Adult Appendicitis Score (AAS), sendo que os mais utilizados atualmente são o Alvarado e o AIR. O escore Alvarado, apesar de não ter um valor preditor de doença, um ponto de corte <5 é suficiente para descartar a condição, já no escore AIR uma pontuação <4 descarta a patologia, enquanto uma pontuação entre 5 e 8 indica probabilidade intermediária de AA –

necessitam de exames de imagem para confirmar – e uma pontuação >8 tem alta probabilidade de ser AA, podendo, portanto, ser utilizada para diagnosticar a doença e definir conduta ^{13,16}. No que tange à utilização de exames laboratoriais, o Guideline Jerusalém 2020, afirma que os marcadores bioquímicos apesar de serem confiáveis necessitam de evidências de maior qualidade para predizer doença.

Os exames laboratoriais essencialmente solicitados a fim de afastar ou reforçar um quadro de AA são o hemograma, dosagem de proteína C reativa PCR, sumário de urina, amilase, lipase e beta-HCG. O leucograma normal isoladamente não é suficiente para afastar a condição, no entanto, valores acima de 18000 são sugestivos de complicação. O sumário de urina, apesar de ser usado especialmente para afastar o diagnóstico diferencial de infecção do trato urinário, pode apresentar alteração na AA, devido à proximidade do apêndice com a bexiga e a uretra. A amilase e a lipase são usados para afastar pancreatite, e finalmente o beta-HCG faz-se importante para afastar gravidez em mulheres com idade fértil ¹⁰.

Quando indicado exames complementares de imagem, a ultrassonografia possui sensibilidade e especificidade suficiente para diagnosticar apendicite, sendo considerado uma ferramenta de primeira linha para diagnóstico em adultos e crianças. Caso a USG em adultos e crianças venha negativa, mas mantenha-se a suspeita de AA, recomenda-se a realização de uma TC com baixa dose de contraste. Manutenção dos sinais e sintomas, por sua vez, apesar de exames laboratoriais normais é indicativo de laparoscopia a fim de definir ou excluir AA e possivelmente seguir com um tratamento. A RM é sensível e específica para AA durante a gravidez, contudo, se negativa, não exclui possibilidade de doença, devendo considerar cirurgia ¹⁶.

Ao exame de imagem alguns achados são sugestivos de AA, mas não devem ser considerados isoladamente, assim tem-se o aumento no diâmetro do apêndice vermiforme, de modo que na USG o ponto de corte é > 7mm, já na TC e na RM é >10mm. No que tange ao espessamento, pode-se considerar anormal, em todas as técnicas de imagem, uma parede >3mm, já na estratificação da parede a descontinuidade e eventual desaparecimento da camada submucosa à USG é um bom preditor de inflamação transmural e

apendicite complicada. No que diz respeito à inflamação e vascularização é possível observar na USG aumento do fluxo doppler, na TC realce da parede do órgão e na RM hiper densidade em imagens ponderadas em T2 com restrição de difusão. Na ultrassonografia também é possível observar dor à colocação do transdutor sobre o apêndice e incompressibilidade do órgão. Um outro sinal importante a ser observado é a presença de inflamação na gordura periapendicular detectado na USG pelo aumento da ecogenicidade dessa gordura, na TC como aumento da atenuação e RM como hiperintensidade nas ponderações T2, sequenciadas com supressão de gordura. O ceco também pode apresentar um espessamento, sendo que a coincidência com a abertura do apêndice é um achado mais específico da doença. Por fim, linfonodos reativos >5mm podem estar presentes nas análises. Outrossim, algumas outras patologias do órgão podem simular a apendicite ao exame de imagem, considerando os achados supracitados, a exemplo da diverticulite apendicular, endometriose apendicular e dos tumores do apêndice ³.

3.4. Tratamento cirúrgico

A primeira apendicectomia foi realizada em 1735, no entanto a apendicite foi primeiramente descrita em 1886 por Reginald Fitz em Boston e suas características foram mais bem especificadas por Chester McBurney 3 anos depois, isso levou a uma proposta de tratamento baseada na retirada do órgão inflamado e no uso de antibióticos de amplo espectro reduzindo assim a taxa de mortalidade da época ¹⁷.

Segundo o Guideline Jerusalém publicado em 2020 o apêndice inflamado pode ser removido cirurgicamente por laparotomia ou por laparoscopia. O segundo a despeito de exigir um maior custo, treinamento e materiais mais especializados e uma infraestrutura do centro-cirúrgico mais desenvolvida, apresenta menos dor no pós-operatório, menores taxas de infecção de ferida cirúrgica, menos tempo de internação hospitalar, menor taxa de readmissão e um menor tempo de recuperação quando comparado à primeira técnica, assim os autores concluem que na presença de experiência cirúrgica e equipamentos acessíveis a laparoscopia deve ser priorizada tanto nos casos complicados quanto não complicados sobre a laparotomia,¹⁶ com exceção de pacientes grávidas, nas quais o risco de perda fetal é maior. ¹⁸

3.5. Tratamento clínico

Tem-se discutido muito a possibilidade de tratar a apendicite aguda apenas pelo viés clínico, ou seja, via antibioticoterapia isolada. Essa sugestão se baseia no fato de que apesar do tratamento ambulatorial apresentar um maior risco de reincidência (até 50% em 05 anos) e o risco de não diagnosticar possíveis neoplasias, ele ainda assim tem como benefícios evitar o procedimento cirúrgico, a anestesia e os riscos a eles associados e o menor tempo de recuperação quando comparada ao tratamento cirúrgico ^{19,20}.

Atualmente, o tratamento é bem aceito para pacientes com diagnóstico de apendicite aguda sem sinais de apendicite complicada como por exemplo a presença de peritonite difusa ou achados imagéticos de abscesso, flegmão, tumor, perfuração ou apendicólito, caso seja alertado ao paciente sobre possibilidade de falha e diagnóstico incorreto de apendicite complicada ^{16,20}

Ainda que já aceito, o tratamento ambulatorial não é padronizado, de forma que os protocolos existentes variam de acordo com os ensaios clínicos. Dessa forma, enquanto alguns ensaios como o APPAC, defendem o início da antibioticoterapia por via intravenosa, para que depois haja a migração para uma via oral, outros indicam o tratamento apenas por via oral. Logo, estima-se que o uso de um agente de ação prolongada, como a ceftriaxona, administrado em conjunto com o metronidazol, pode facilitar a alta precoce. No que diz respeito ao tratamento oral, alguns regimes são potencialmente benéficos: fluroquinolona (ciprofloxacino/levofloxacino) + metronidazol; cefalosporina de 3ª geração (cefdinir) + metronidazol / amoxicilina-clavulanato.²⁰

Em caso de refratariedade ao manejo clínico nos primeiros 3 dias o paciente deve ser encaminhado para apendicectomia a fim de evitar complicações da inflamação. ²⁰

4. METODOLOGIA

4.1. Desenho de estudo

Este trabalho tem como proposta uma revisão sistemática. O protocolo PRISMA (anexo A) foi utilizado como guia para a revisão sistemática.

4.2. Estratégia de busca

Na busca, foram utilizadas as fontes de dados eletrônicas: *The Cochrane Library* e *MEDLINE/PubMed*. As buscas foram realizadas por meio da combinação de descritores, incluindo termos do *Medical Subject Headings* (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e contrações de descritores. Os termos usados para a busca estavam relacionados à patologia analisada (“Acute appendicitis”) e associação (AND) com as intervenções médicas (“appendectomy”; “antibiotic”; “diagnostic imaging”), e a população de interesse “adults”. As referências presentes nos artigos selecionados foram manualmente procuradas, para que fossem somados ao trabalho.

4.3. Critérios de elegibilidade

Os artigos qualificados foram os que utilizaram a metodologia de ensaios clínicos. Os trabalhos incluídos tinham como objetivo comparar o uso de medicações antibióticas com a apendicectomia para o tratamento de apendicite aguda em pacientes adultos, avaliando a segurança da antibioticoterapia isolada, tempo de internação e qualidade de vida pós-intervenção. Foram incluídos apenas artigos em inglês publicados após o ano 2013 do calendário Gregoriano.

Dos artigos pré-selecionados, foram excluídos aqueles que apresentavam uma população menor que 18 anos e aqueles em que a comparação entre os métodos tivesse caráter exclusivamente econômico.

4.4. Identificação e seleção de estudos

Dois pesquisadores, independentes, fizeram separadamente a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado, a fim de identificar somente os estudos que preenchiam corretamente os critérios de inclusão.

4.5. Variáveis de extração

Dos artigos selecionados foram extraídos alguns aspectos importantes do estudo, dentre eles tem-se, o desenho de estudo, uma vez que foram utilizados

estudos randomizados e não randomizados; país e ano de publicação; número de participantes envolvidos em cada estudo, assim como a média de idade deles e a quantidade de participante do sexo feminino e do sexo masculino. Extraíu-se também o número de participantes submetidos a cada tipo de tratamento (cirúrgico ou não cirúrgico), os antibióticos usados no tratamento clínico, a quantidade de participantes que necessitaram de intervenção cirúrgica após a antibioticoterapia isolada e, por fim, o desfecho de cada estudo realizado.

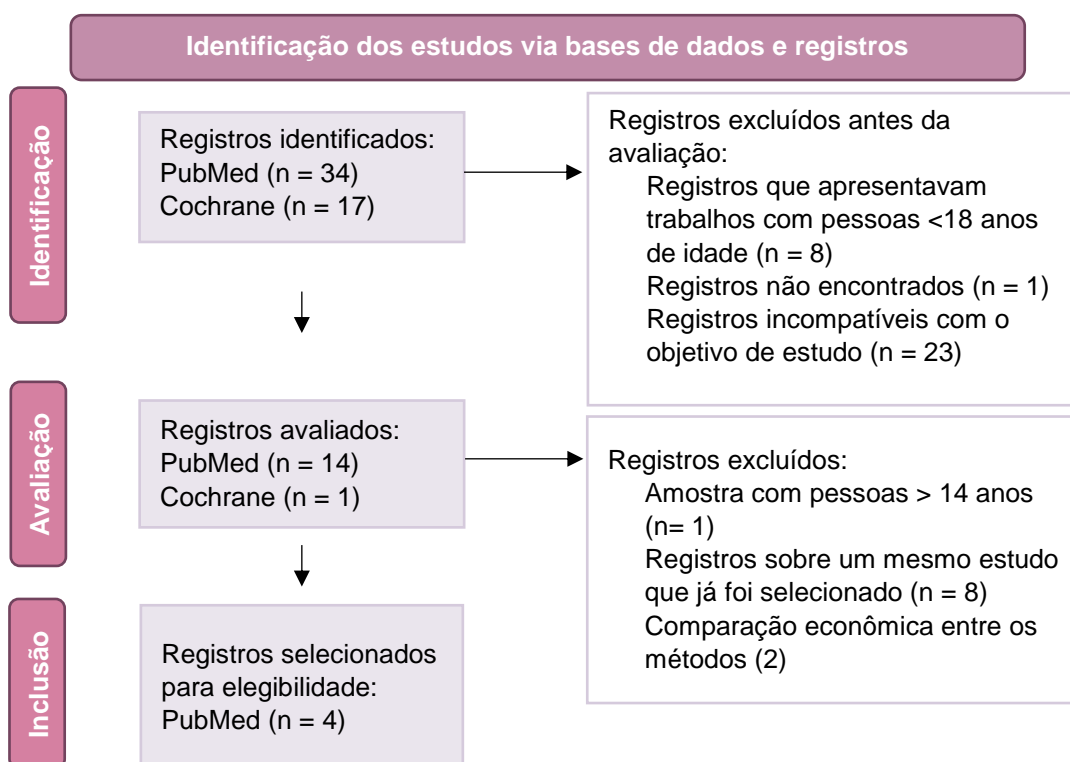
4.6. Avaliação do risco de viés

Para avaliar o risco de viés os artigos randomizados foi usado o método JBI para ensaios clínicos randomizados, enquanto para os estudos não randomizados foi-se utilizados o método JBI quase-experimento.

5. RESULTADOS

Da busca inicial, 48 artigos foram encontrados segundo os descritores. Destes, 15 permaneceram para leitura integral, dos quais, um foi excluído por apresentar participantes menores que 18 anos. Dois foram excluídos pelo foco nos custos dos tratamentos. Enquanto 8 foram excluídos por serem registros de um mesmo estudo, tendo em vista que foi mantido apenas o primeiro artigo publicado sobre cada estudo. Desta forma, 4 artigos obtiveram todos os critérios de inclusão propostos, sendo integralmente relacionados para o presente trabalho (Figura 4).

Figura 4: Fluxograma do processo de seleção dos estudos



Fonte: Alves, 2024

A presente revisão sistemática selecionou 4 artigos, dos quais, 2 foram baseados em estudos randomizados e 2 em estudos não randomizados. Destes, 1 artigo foi realizado na Itália (estudo ASAA)²¹, 2 foram realizados nos Estados Unidos (estudo CODA)^{22,23} e 1 foi estudado na Finlândia (estudo APPAC)²⁴. **(Tabela 01)**

Tabela 01: Características gerais dos estudos

Autor	Desenho do estudo	País	Ano Publicação
1. Niccolò Allievi, et. al. ²¹	Não randomizado	Itália	2017
2. David R. Flum, et. al. ²²	Randomizado	Estados Unidos	2020
3. David R. Flum, et. al. ²³	Não randomizado	Estados Unidos	2022
4. Paulina Salminen, et. al. ²⁴	Randomizado	Finlândia	2015

Fonte: Alves, 2024

Os estudos foram feitos envolvendo ao todo 2985 participantes, dos quais 1791 eram do sexo masculino e 1194 eram do sexo feminino, desse modo avaliaram uma população adulta (> 18 anos), com uma média de idade em torno da 3ª década de vida. **(Tabela 02)**. Sendo que, dentre os envolvidos, 1395 foram submetidos à apendicectomia, por videolaparoscopia ou por laparotomia, enquanto 1590 foram submetidos à antibioticoterapia isolada. **(Tabela 03)**

Tabela 02: Características gerais dos participantes

Autor	Masculino	Feminino	Média de idade
1. Niccolò Allievi, et. al. ²¹	194	199	37,2
2. David R. Flum, et. al. ²²	976	576	38,2
3. David R. Flum, et. al. ²³	292	218	35,8
4. Paulina Salminen, et. al. ²⁴	329	201	35 - Cirúrgico 33 - Clínico

Fonte: Alves, 2024

No que tange aos resultados obtidos, o estudo (ASAA) ²¹ que tinha como objetivo comparar o tratamento clínico e cirúrgico da apendicite aguda mostrou que o tratamento médico resultou ser tão eficaz quanto o tratamento cirúrgico

quando a apendicectomia negativa (ausência de inflamação aguda com base no exame histopatológico) fosse incluída na definição de falha. Já os artigos (CODA)^{22,23} mostraram que independente da randomização, a antibioticoterapia tem um caráter de não inferioridade com relação ao tratamento cirúrgico. Por fim, apenas o estudo APPAC²⁴ evidenciou inferioridade da antibioticoterapia, quando no tratamento de pacientes com apendicite não complicada comprovada por TC. **(Tabela 03)**

Tabela 03: Características gerais do tratamento

Autor	Nº de TTO cirúrgico	Nº de TTO clínico	Desfecho
1. Niccolò Allievi, et. al. ²¹	109	284	Evidenciou que o tratamento conservador é tão eficaz e seguro quanto o cirúrgico.
2. David R. Flum, et. al. ²²	776	776	Evidenciou não inferioridade da antibioticoterapia isolada.
3. David R. Flum, et. al. ²³	253	257	Evidenciou não inferioridade da antibioticoterapia isolada.
4. Paulina Salminen, et. al. ²⁴	257	273	Entre os pacientes com apendicite não complicada comprovada por TC, o tratamento com antibióticos se mostrou inferior a apendicectomia.

Fonte: Alves, 2024

Dos artigos selecionados, 02 estudos^{21,24} evidenciaram terem usado em comum o Ertapenem (1g /dia) e o Metronidazol (500mg, 3 vezes ao dia). Em contrapartida, nos 02 estudos CODA^{22,23} não foi explicada a terapia antibiótica aplicada, afirmando apenas terem se baseado nas diretrizes da “Surgical Infection Society e da Infectious Disease Society of America para infecções intra-abdominais”. A escolha do tipo cirúrgico divergiu em cada estudo levando em consideração o quadro do paciente, a recomendação profissional ou outros

critérios não especificados. Nesse sentido, o tempo de hospitalização inicial para o tratamento ambulatorial foi de aproximadamente 1,96 dias. (**Tabela 04**)

Tabela 04: Tratamento clínico

Autor	Medicamento usado no tratamento clínico	Necessidade cirúrgica de tratamento após antibioticoterapia	Tempo de internação primária (dias)
1. Niccolò Allievi, et. al. ²¹ (ASAA)	Ertapenem (1 g) uma administração intravenosa por dia durante três dias; Piperacilina/Tazobactam (4,5 g) quatro administrações intravenosas por dia por um período que depende das condições clínicas; outra terapia antibiótica, como Ceftriaxona (1 g) uma vez por dia mais Metronidazol (500 mg) três vezes por dia ou Ciprofloxacina (500 mg) duas vezes por dia mais Metronidazol (500 mg) três vezes por dia por um período dependendo da clínica foto. Os pacientes receberam alta com amoxicilina/ácido clavulânico (1 g) por via oral, três vezes ao dia, durante cinco dias.	- 5 (1,8%): na primeira internação - 47 (16,5%): dentro de 1 ano após a alta hospitalar (tardia).	3.11±1,42
2. David R. Flum, et. al. ²² (CODA)	As equipes clínicas selecionaram antibióticos das diretrizes da Surgical Infection Society e da Infectious Disease Society of America para infecções intra-abdominais	- 11%: em até 48 horas; - 20%: em até 30 dias; - 29%: em até 90 dias.	1,33
3. David R. Flum, et. al. ²³ (CODA)	As equipes clínicas selecionaram antibióticos das diretrizes da Surgical Infection Society e da Infectious Disease Society of America para infecções intra-abdominais	- 38: em 30 dias	1,51
4. Paulina Salminen, et. al. ²⁴ (APPAC)	Ertapenem intravenoso (1 g/d) durante 3 dias, seguido de 7 dias de Levofloxacina oral (500 mg uma vez ao dia) e Metronidazol (500 mg 3 vezes ao dia).	- 15 (5,8%) durante a internação inicial. - 70 (27,3%) em 1 ano.	3,0

Fonte: Alves, 2024

Como cada estudo manteve um tempo de seguimento específico, variando desde o período de internação inicial a 1 ano pós alta hospitalar, a tabela 04 mostra a avaliação de pacientes submetidos à antibioticoterapia isolada que precisaram de tratamento cirúrgico em curto e longo prazo.

Paralelamente, no que se refere ao tratamento cirúrgico, apesar dos estudos ASAA ²¹, CODA ²² e APPAC ²⁴ terem separado o grupo de pacientes submetidos à laparoscopia e à laparotomia, o estudo CODA ²³ de autoseleção não o fez, no entanto evidenciam que o tempo de hospitalização inicial médio das internações para o tratamento clínico durou cerca de 1,91 dias. (**Tabela 05**)

Tabela 05: Tratamento cirúrgico

Autor	Laparoscopia	Laparotomia	Tempo de internação primária (dias)
1. Niccolò Allievi, et. al. ²¹	94,5%	5,5%	4.11±1,63
2. David R. Flum, et. Al. ²²	96%	4%	1,3
3. David R. Flum, et. al. ²³	-	-	1,76
4. Paulina Salminen, et. al ²⁴ .	5,5%	94,5%	3,0

Fonte: Alves, 2024

5.1. Análise do risco de viés

O quadro 1 é uma análise dos estudos randomizados CODA ²² e APPAC ²⁴, já o quadro 2 é uma análise do risco de viés dos estudos não randomizados ASAA ²¹ e CODA ²³. A análise por pares foi feita classificando as respostas em S=sim; N=não; I= impreciso e NA= não se aplica, a depender do exposto nos artigos avaliados.

**Quadro 1. JBI – ANÁLISE METODOLÓGICA DOS ARTIGOS
RANDOMIZADOS** ²⁵

Itens Avaliados	Autores				Autores			
	David R. Flum, et. al. ²²				Paulina Salminen, et. al. ²⁴			
	S	N	I	NA	S	N	I	NA
1. A verdadeira randomização foi usada para atribuição dos participantes a grupos de tratamento?		S				S		
2. A alocação para grupos de tratamento foi ocultada?		S				S		
3. Grupos de tratamento eram semelhantes na linha de base?		S				S		
4. Os participantes foram cegos para a tarefa de tratamento?		N				N		
5. Aqueles que entregavam as drogas/placebo, tiveram cegamento para a tarefa de tratamento?		N				N		
6. Os resultados eram cegos para a tarefa de tratamento?		N				N		
7. Os grupos de tratamento foram tratados de forma idêntica além da intervenção de interesse?		N				N		
8. O seguimento foi completo e, se não, foram as diferenças entre os grupos em termos de seu acompanhamento adequadamente descritos e analisados?			I				I	
9. Os participantes foram analisados nos grupos aos quais foram randomizados?		S				S		
10. Os desfechos foram medidos da mesma forma para os grupos de tratamento?		S				S		
11. Os resultados foram medidos de forma confiável?		S				S		
12. A análise estatística apropriada foi usada?		S				S		
13. O projeto de ensaio foi apropriado, e quaisquer desvios do projeto RCT padrão (randomização individual, grupos paralelos) foram contabilizados na condução e análise do ensaio?		S				S		

Legenda: S=sim; N=não; I=impreciso; NA=não se aplica
Fonte: Alves, 2024

Quadro 2. JBI – ANÁLISE METODOLOGICA DOS ARTIGOS NÃO RANDOMIZADOS ²⁵

Itens Avaliados	Autores				Niccolò Allievi, et. al. ²¹				David R. Flum, et. al. ²³			
	S	N	I	NA	S	N	I	NA	S	N	I	NA
1. Está claro no estudo qual é a 'causa' e qual é o 'efeito' (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)?					S				S			
2. Os participantes foram incluídos em comparações semelhantes?					S				S			
3. Os participantes foram incluídos em quaisquer comparações que receberam tratamento/cuidado semelhante, além da exposição ou intervenção de interesse?					N				N			
4. Havia um grupo de controle?					S				S			
5. Houve múltiplas medições do resultado antes e após a intervenção/exposição?					S				S			
6. O seguimento foi completo e, se não, foram as diferenças entre os grupos em termos de seu acompanhamento adequadamente descritos e analisados?					S				S			
7. Os resultados dos participantes foram incluídos em quaisquer comparações medidas da mesma forma?					S				S			
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?					I				I			
9. A análise estatística apropriada foi usada?					S				S			

Legenda: S=sim; N=não; I=impreciso; NA=não se aplica.

Fonte: Alves, 2024

6. DISCUSSÃO

É sabido que a apendicite aguda é uma das mais comuns causas do abdômen agudo no mundo, levando cerca de 100,000 pessoas/ano no Brasil à apendicectomia.⁴ Esse cenário levanta um questionamento a seguridade do tratamento ambulatorial quando comparado ao cirúrgico, a fim de buscar reduzir a exposição dos pacientes aos ricos impostos pela via invasiva.

A antibioticoterapia isolada, apesar de promissora ainda não é uma via de tratamento realmente padronizada na comunidade médica. Tendo isso em vista,

muitos estudos intervencionistas buscam a comparação entre os diferentes manejos no intuito de chegar a um consenso ou o mais próximo disto.

Dentre os principais estudos presentes na atualidade, no que tange às divergências entre os estudos o estudo APPAC constatou inferioridade do tratamento clínico, em especial tendo em vista as altas taxas (27,3%) de apendicectomia após o tratamento ambulatorial nos pacientes estudados²⁴.

Dentre as similaridades observa-se que a maioria trouxe a presença de apendicólito como um fator de mau prognóstico²²⁻²⁴. Mostrando que pacientes com apendicite não complicada tem melhores resultados cirúrgicos se comparados com o tratamento não cirúrgico.

No tocante à qualidade de vida pós-tratamento, ou seja, aos aspectos referentes à capacidade de se locomover, realizar atividades físicas, autocuidado, habilidades de trabalhar e estudar, nível de dor e desconforto físicos apresentados, além de sintomas como ansiedade e depressão, o estudo CODA demonstrou a não inferioridade do tratamento não-operatório, inclusive nos grupos com apendicólito.²²

Assim, no que diz respeito aos benefícios da apendicectomia, é importante frisar que nessa via há a remoção da causa da patologia, ausência do risco de reincidência e menor dependência medicamentosa. Contudo quando observados os pontos negativos relativos a essa via percebe-se que há a exposição do paciente aos riscos peri e pós-operatórios, dentre eles os riscos de infecção cirúrgica, deiscência, submissão a anestesia, possibilidade de hemorragias, lesão de estruturas adjacentes ao apêndice, retirada desnecessária do apêndice (quando na realidade não havia apendicite, o chamado falso positivo) e até mesmo obstrução intestinal, devido à cicatrização da ferida cirúrgica.²¹

Em contrapartida, na perspectiva econômica, apesar de alguns estudos mostrarem que o tratamento cirúrgico é mais vantajoso em casos de apendicite complicada²⁶, outros estudos evidenciam uma maior vantagem custo-efetiva da antibioticoterapia quando analisado os gastos inerentes ao tratamento a curto e a longo prazo e à qualidade de vida desses pacientes^{27,28}.

Entre os pontos negativos, há a possibilidade de reação a algum dos antibióticos usados, de tratamento ineficaz, além de uma necessidade de maior

vigilância quanto à resposta à conduta. Segundo o estudo CODA, ainda há maior possibilidade de perfuração ²².

Assim, tendo em vista o supraposto atualmente consideram-se como principais contraindicações relativas ao uso de antibioticoterapia isolada, ou seja, aqueles casos em que essa via de tratamento pode ser usada, todavia esperando-se uma resposta mais demorada ao manejo, e levando-se em consideração uma taxa mais elevada de complicações para aqueles pacientes com apendicólito, os seguintes eventos:

- Apendicólito: maior taxa de formação de abscesso e de apendicectomia após tratamento ^{22,29}.
- Idade mais avançada: além de estar relacionada com a maior taxa de recorrência também está relacionada com malignidade oculta do apêndice ^{29,30}.

Os principais estudos sobre o tratamento não operatório da apendicite aguda desconsideram alguns perfis de pacientes, sendo considerados contraindicações absolutas, sendo eles aqueles com peritonite difusa, sepse, imunocomprometidos, pacientes hemodinamicamente instáveis, com doença inflamatória intestinal e mulheres grávidas ³¹.

No entanto, por ser um tema ainda novo, foram poucos os ensaios clínicos consistentes encontrados sobre o tema. Para além disso, foi percebido uma alta taxa de recusa à randomização, fator que inclusive levou um dos estudos, o CODA, a conduzirem um ensaio clínico não randomizado em paralelo com os pacientes que se recusaram ser distribuídos aleatoriamente quanto à forma de tratamento ²³.

Por fim, foi detectada a impossibilidade de cegamento da equipe envolvida no tratamento e dos pacientes, isso porque as possibilidades de vias de cura eram a cirurgia e a antibioticoterapia, as quais são métodos muito divergentes entre si.

Finalmente, levando em consideração o discutido e tendo em mente que existe uma taxa de falha no tratamento de 8% na internação inicial e de 20% por novo episódio de AA após 1 ano da primeira admissão ^{32,33}, fica claro que o

tratamento farmacológico (com antibióticos) da apendicite aguda não complicada e sem apendicólito visível nos exames de imagem já é considerado seguro para pacientes adultos e mulheres não grávidas, deixando claro ao enfermo os riscos e os benefícios de se adotar tal conduta.

7. CONCLUSÃO

A partir dos dados levantados nesses estudos fica claro que, apesar de em alguns casos a antibioticoterapia isolada ser uma opção segura para o tratamento da apendicite aguda, é importante que a decisão final seja conversada e compartilhada entre as partes (médico-paciente), levando em considerações todas as dimensões que cada tratamento abrange. Todavia fica evidente que mais estudos ainda são necessários, para o melhor entendimento e uma conduta mais acertada do manejo da AA.

8. REFERÊNCIA

1. Sabiston DC. Tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna. 20. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
2. Moore K, Persaud TVN, Torchia M. Embriologia clínica [Internet]. 11. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2020 [citado 2024 maio 16]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595157811>
3. Borruel Nacenta S, Ibáñez Sanz L, Sanz Lucas R, Depetris MA, Martínez Chamorro E. Update on acute appendicitis: Typical and untypical findings. *Radiol Engl Ed.* 2023;65:S81–91.
4. Gouveia ADM, Braga ASM, Alves APF, et al. Apendicite aguda: perfil epidemiológico no Brasil, de 2017 a 2021. *Braz J Dev.* 2023;9(3):12182–94.
5. Martin RF. Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis. UpToDate [Internet]. 2024.
6. Young P. La apendicitis y su historia. *Rev Med Chil.* 2014;142(5):667–72.
7. Dalley A, Agur A. Anatomia orientada para a clínica [Internet]. 9. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2024 [citado 2024 maio 17]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788527740128>
8. Pawlina W, Ross MH. Ross histologia: texto e atlas. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.
9. Girard-Madoux MJH, Gomez de Agüero M, Ganai-Vonarburg SC, et al. The immunological functions of the appendix: An example of redundancy? *Semin Immunol.* 2018;36:31–44.
10. Ferraz A, Campos J, Martins E. Cirurgia digestiva: técnica cirúrgica e trauma. 1. ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2016.
11. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet.* 2015;386(10000):1278–87.
12. Swidsinski A, Dorffel Y, Loening-Baucke V, et al. Acute appendicitis is characterised by local invasion with *Fusobacterium nucleatum/necrophorum*. *Gut.* 2011;60(1):34–40.
13. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2016;11(1):34.
14. Anderson JE, Bickler SW, Chang DC, Talamini MA. Examining a common disease with unknown etiology: trends in epidemiology and surgical management of appendicitis in California, 1995–2009. *World J Surg.* 2012;36(12):2787–94.

15. Lopes AC, Reibschid S, Szejnfeld J. *Abdome agudo: clínica e imagem*. São Paulo: Atheneu; 2006.
16. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, et al. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):27.
17. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna*. 19. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
18. Talan DA, Di Saverio S. Treatment of acute uncomplicated appendicitis. *N Engl J Med*. 2021;385(12):1116–23.
19. Smink D, Soybel DI. Management of acute appendicitis in adults. UpToDate [Internet]. 2024.
20. Allievi N, Harbi A, Ceresoli M, et al. Acute appendicitis: still a surgical disease? Results from a propensity score-based outcome analysis of conservative versus surgical management from a prospective database. *World J Surg*. 2017;41(11):2697–705.
21. Flum DR. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med*. 2020;383(20):1907–19.
22. Davidson GH, Monsell SE, Evans H, et al. Self-selection vs randomized assignment of treatment for appendicitis. *JAMA Surg*. 2022;157(7):598–607.
23. Salminen P, Paajanen H, Rautio T, et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis. *JAMA*. 2015;313(23):2340.
24. Tufanaru C, Munn Z, Aromataris E, Campbell J, Hopp L. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. JBI; 2020 [citado 2024 jul 24]. Disponível em: <https://synthesismanual.jbi.global>
25. Sugiura K, Suzuki K, Umeyama T, et al. Cost-effectiveness analysis of initial nonoperative management versus emergency laparoscopic appendectomy for acute complicated appendicitis. *BMC Health Serv Res*. 2020;20(1):1019.
26. Ali A, Mobarak Z, Al-Jumaily M, et al. Cost-utility analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16).
27. Haijanen J, Sippola S, Tuominen R, et al. Cost analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: 5-year results of the APPAC randomized clinical trial. *PLoS One*. 2019;14(7):e0220202.

28. Kirkil C, Yigit MV, Aygen E. Long-term results of nonoperative treatment for uncomplicated acute appendicitis. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(4):393–7.
29. McCutcheon BA, Chang DC, Marcus LP, et al. Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *J Am Coll Surg.* 2014;218(5):905–13.
30. Adamina M, Andreou A, Arezzo A, et al. EAES rapid guideline: systematic review, meta-analysis, GRADE assessment, and evidence-informed European recommendations on appendicitis in pregnancy. *Surg Endosc.* 2022;36(12):8699–712.
31. Harnoss JC, Zelienska I, Probst P, et al. Antibiotics versus surgical therapy for uncomplicated appendicitis. *Ann Surg.* 2017;265(5):889–900.
32. Podda M, Gerardi C, Cillara N, et al. Antibiotic treatment and appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults and children. *Ann Surg.* 2019;270(6):1028–40.
33. Von-Mühlen B, Franzon O, Beduschi MG, Kruehl N, Lupselo D. Air score assessment for acute appendicitis. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2015;28(3):171–3.
34. Jesus EC, Silva IM, Araújo DCJ, et al. Diagnóstico de apendicite: escore RIPASA. *Cad UniFOA.* 2020;15(43).

ANEXO

A – Checklist PRISMA

Section/Topic	#	Checklist Item	Reported on Page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., health care providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

doi:10.1371/journal.pmed.1000097.t001

B – Escore AIR ³⁴

Diagnóstico	Escore
Vômitos	1
Dor em FID	1
Defesa abdominal	
Leve	1
Moderada	2
Severa	3
Temperatura >38,5o C	1
Percentual de segmentados	
70-84%	1
>85%	2
Leucócitos	
>10.0-14.9 x 10 ⁹ /l	1
>15.0 x 10 ⁹ /l	2
PCR	
10-49 g/l	1
>50 g/l	2

AIR: soma 0-4=baixa probabilidade; soma 5-8=moderada probabilidade; soma 9-12=alta probabilidade; FID=fossa ilíaca direita; PCR=proteína C reativa.

C – Escore RIPASA³⁵

Tabela 1 – Escore RIPASA

Característica do Paciente	Valor do Escore	Casos	%
Sexo			
Feminino	0,5	20	50%
Masculino	1,0	20	50%
Idade			
< 39.9 anos	1,0	32	80%
>40.0 anos	0,5	8	20%
Sintomas			
Dor na FID	0,5	38	95%
Migração da dor para QID	0,5	16	40%
Anorexia	1,0	19	48%
Náuseas e vômitos	1,0	24	60%
Característica do Paciente	Valor do Escore	Casos	%
Duração			
< 48 horas	1,0	15	38%
> 48 horas	0,5	23	58%
Sinais			
Hipersensibilidade na FID	1,0	36	90%
Defesa	2,0	13	33%
Dor à descompressão	1,0	29	73%
Sinal de Rovising	2,0	5	13%
Febre < 39°C e >37°C	1,0	16	40%
Laboratório			
Leucocitose	1,0	21	53%
Exame de urina negativo	1,0	18	45%
Total	16,5	40	100%

Fonte: Dados da pesquisa.