

ANTIBIOTICOTERAPIA COMO TRATAMENTO DE APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA

Professor orientador: Milton Rego de Paula Junior

Alunos: Izabella Sena de Oliveira e
Mateus Coelho Paiva

PROGRAMA DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
PIC/CEUB

RELATÓRIOS DE PESQUISA
VOLUME 9 Nº 1- JAN/DEZ
•2023•





CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

IZABELLA SENA DE OLIVEIRA
E MATEUS COELHO PAIVA

**ANTIBIOTICOTERAPIA COMO TRATAMENTO DE APENDICITE AGUDA NÃO
COMPLICADA**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Milton Rego de Paula Junior

BRASÍLIA

2024



DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado aos nossos pais, que sempre nos apoiaram em todas nossas jornadas.



AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao nosso orientador, Milton Rego de Paula Junior, profissional exímio que nos acompanhou de perto por todo esse ano de pesquisa

RESUMO

A apendicite aguda, caracterizada pela inflamação do apêndice cecal, é uma das principais causas de dor abdominal intensa, sendo uma importante causa cirúrgica, especialmente em crianças e jovens. O tratamento padrão para apendicite não complicada é a apendicectomia, realizada por cirurgia aberta ou videolaparoscopia (VLP), com a VLP sendo preferida por gerar menos complicações e melhor estética. A apendicite aguda pode ser classificada como complicada ou não complicada, dependendo da presença de complicações como peritonite, abscessos ou fleimão. Embora alguns especialistas considerem que essas condições possam ter diferentes causas, a apendicectomia é geralmente o tratamento preferido quando complicações estão presentes. Contudo, quando ausentes, a apendicite pode melhorar espontaneamente ou responder bem ao tratamento conservador com antibioticoterapia. Recentemente, a antibioticoterapia tem surgido como uma alternativa à cirurgia para casos não complicados. Embora os antibióticos possam ser eficazes para pacientes não aptos para cirurgia, há um risco de recidiva que pode necessitar de futura intervenção. Sendo assim, o presente trabalho visa a investigação da literatura, produzida entre Outubro de 2023 e Agosto de 2024, para revisar e elucidar o tratamento conservador em casos de apendicite não complicada. Foram identificados 2657 artigos, dos quais 2556 foram filtrados e 27 selecionados por atenderem aos critérios de qualidade. A revisão busca avaliar a eficácia da antibioticoterapia em adultos com apendicite aguda, analisando o prognóstico, a taxa de melhora, e os riscos e benefícios dessa abordagem. Conclui-se que, embora a apendicectomia seja muito eficaz a curto prazo e tenha menos complicações a longo prazo, a terapia com antibióticos, embora menos invasiva e mais barata, pode levar a complicações e recidivas que aumentam os custos futuros. A decisão entre tratamento conservador e cirurgia deve considerar a gravidade da apendicite, a saúde do paciente e os recursos disponíveis.

Palavras-chave: apendicite; cirurgia; tratamento.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	10
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	10
3.1 Antibióticoterapia	
3.2 Papel da pandemia de COVID-19 para a implementação da antibioticoterapia	
4. MÉTODO	13
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS (OU CONCLUSÕES)	21
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICES	27

1. INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é caracterizada por um quadro inflamatório do apêndice cecal, sendo uma das principais causas de dor abdominal aguda (1). Essa patologia possui prevalência elevada dentro a comunidade, sendo estimado que 7% da população mundial apresenta esse quadro durante o decorrer da vida, necessitando de tratamento especializado. Acomete principalmente crianças e jovens, com pico entre 10-14 anos no sexo feminino e de 15-19 anos do sexo masculino. (2)

A fisiopatologia da apendicite tem como principal mecanismo a obstrução de sua luz, seja ela por fecalitos, hiperplasia linfóide, corpo estranho, parasitas ou tumores. Com a obstrução luminal há acúmulo de secreção, gerando aumento de sua pressão intraluminal e conseqüente estímulo de nociceptores de dor, gerando dor referida em região epigástrica ou periumbilical. Essa dor pode ser acompanhada por anorexia, náuseas e vômitos. Com a evolução do quadro, há redução da perfusão capilar, gerando isquemia, assim como também a proliferação bacteriana. A dor passa, então, a ser localizada na região da fossa ilíaca direita devido ao estímulo do peritônio, estando associada a sinais de peritonite, como a descompressão brusca positiva. (3,1,4)

Dentre os sinais clínicos apresentados na apendicite podem ser identificados o sinal de Blumberg (dor à descompressão brusca no ponto de McBurney), sinal de Rovsing, sinal de Lapinski, sinal de Lennander, sinal de Dunphy, sinal de Psoas e sinal do Obturador. Além disso, exames laboratoriais podem vir com alterações, como a leucocitose e os exames de imagem podem ser utilizados como complemento ao diagnóstico, principalmente em casos que não se apresentam de forma clássica. (1)

A apendicite aguda pode ser classificada como complicada e não complicada, essa dependendo da presença ou não de fatores complicantes tais como a presença de peritonite, abscessos e fleimão. Apesar de serem quadros semelhantes, alguns autores sugerem que são duas doenças distintas, com diferentes etiologias. Devido a possível ocorrência dessas complicações, a cirurgia de remoção do apêndice, apendicectomia, é o tratamento de escolha na maioria dos casos. (4)

Em antemão, é observada a resolução de casos de apendicite aguda de forma espontânea, assim como também relatos de melhora com o tratamento por meio de antibioticoterapia. Além disso, por ser caracterizado por um abdome agudo

inflamatório, assim como outros processos infecciosos intra abdominais como a diverticulite, salpingite e a enterocolite, diversos autores defendem o tratamento com antibióticos, assim como o realizado com essas patologias infecciosas citadas. (4,5)

O tratamento com antibioticoterapia foi introduzido recentemente e apresenta uma promissora resposta dentre variados estudos realizados. Visto isso, pode ser aplicado como uma das linhas de tratamento da apendicite aguda não complicada, que de forma disseminada, é tratada por meios cirúrgicos. Além disso, apresenta-se como opção de tratamento àqueles pacientes que declinam procedimentos invasivos, ou até mesmo àqueles que não se encontram aptos a serem submetidos ao procedimento em si ou aos processos que o envolvem, como a anestesia. (1,4)

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Revisar e elucidar o tratamento da Apendicite Aguda por meio de antibioticoterapia, analisando o prognóstico e taxa de melhora dos pacientes submetidos a essa terapia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o uso da antibioticoterapia no tratamento da apendicite aguda em adultos.
- Analisar o prognóstico dos pacientes submetidos a antibioticoterapia como tratamento da apendicite aguda em adultos.
- Analisar a taxa de melhora da antibioticoterapia no tratamento da apendicite aguda em adultos.
- Apresentar os riscos e benefícios da antibioticoterapia no tratamento da apendicite aguda em adultos.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A apendicectomia é a principal opção de tratamento para a apendicite aguda desde o ano de 1889 quando, o cirurgião inglês Charles McBurney, reportou esse tipo de cirurgia. Sendo assim, desde o século XIX até os dias atuais, essa é uma das principais formas de tratamento para a apendicite aguda não complicada e é

considerada o padrão ouro. Dentre suas vantagens, ela é capaz de eliminar o foco da infecção e garante um diagnóstico definitivo ao descartar possíveis malignidades que fazem diagnóstico diferencial da doença. (6)

Com o advento de novas técnicas cirúrgicas, uma cirurgia que antigamente era essencialmente aberta, atualmente, pode ser realizada por técnica videolaparoscópica. Na cirurgia clássica proposta por McBurney é feita uma incisão transversal de aproximadamente 5 centímetros na parede anterior da fossa ilíaca direita do paciente. Isso garante uma boa visualização da estrutura anatômica além de ser uma boa região para colocação de drenos e baixo risco de desenvolvimento de hérnias. Assim, o cirurgião irá ressecar o apêndice vermiforme com sutura do coto apendicular com fio absorvível (6).

Com o passar dos anos, os cirurgiões estão cada vez mais capacitados para utilizarem aparelhos de cirurgia minimamente invasivos. Sendo assim, desde os programas de residência médica existe um contato com esse tipo de procedimento e, progressivamente, a técnica aberta vem sendo substituída pela via laparoscópica. Na apendicectomia por cirurgia videolaparoscópica (VLP), o cirurgião realiza três pequenas incisões, uma por via supra-umbilical, permitindo a entrada da câmera óptica, uma suprapúbica e outra terceira entre as duas incisões anteriores sendo que, após a ressecção apendicular, o órgão é retirado pela região umbilical. Sendo assim, técnicas menos invasivas, como a VLP, vem ganhando espaço por ter incisões menores que, por conseguinte, diminuem chances de infecção de ferida, melhor resultado estético e menores taxas de infecção quando comparadas com a técnica aberta, de obstrução intestinal, de deiscência de suturas, de hérnias de parede abdominal e de problemas com a indução anestésica. Todavia, apesar de promover um melhor prognóstico para o paciente, as complicações ainda são presentes como por exemplo abscessos de parede e aderências abdominais (6, 7,1).

Por fim, a aplicabilidade do manejo clínico em detrimento do manejo cirúrgico para o tratamento de apendicite aguda não complicada pode ser uma opção interessante em alguns casos. Pacientes com casos clínicos que não indiquem apendicite aguda complicada ou que apresentem risco cirúrgico elevado podem se beneficiar no manejo clínico da condição. Sendo assim, o procedimento cirúrgico, quando realizado, pode aumentar a morbimortalidade, causando oneração do sistema de saúde com despesas desnecessárias, além da sobrecarga do sistema de saúde e de centros cirúrgicos (8).

Antibioticoterapia

Apesar de ser o principal tratamento preconizado, a cirurgia nem sempre faz-se necessária, havendo casos onde a apendicite aguda pode ter um manejo clínico com uso de antibióticos e também, em casos isolados, uma resolução espontânea. Também, assim como a cirurgia avançou com o passar das décadas, o desenvolvimento de novos antibióticos possibilitou uma evolução tanto dentro da parte clínica quanto cirúrgica da medicina. Sendo assim, a antibioticoterapia pôde ser amplamente empregada na cirurgia, tanto para o tratamento de infecções, cirurgias, certos graus de contaminação e até mesmo de maneira profilática. Face ao que foi exposto, os antibióticos se tornaram uma alternativa de tratamento na apendicite aguda não complicada, por evitar complicações como infecção de sítio cirúrgico e comprometimento estético por cicatrizes pós-operatórias (7).

O tratamento conservador com antibioticoterapia em casos de apendicite aguda é um tema controverso pela alta aplicabilidade da conduta cirúrgica há décadas e também pela possibilidade de recorrência de novos quadros de apendicite. Contudo, existem outros fatos que corroboram para o tratamento clínico conservador. Como por exemplo há o tratamento de outros processos inflamatórios abdominais, dentre eles a diverticulite que, em muitos os casos, são conduzidos de maneira segura e com sucesso apenas com o tratamento conservador. Ademais, pacientes que possuem comorbidades prévias, que não possuem boas condições clínicas e/ou complicações em cirurgias prévias, podem se beneficiar da conduta inicial com o uso de antimicrobianos (9).

Dentre os desafios que também devem ser considerados quando o tratamento clínico é abordado, está incluída a adesão do tratamento por parte dos pacientes pois, em muitos casos, após o desaparecimento dos sintomas clínicos e queixas álgicas da doença, cessam o uso do medicamento e, obviamente, diminuem a eficácia e segurança terapêutica (10).

Sendo assim, o resultado do tratamento não operatório também pode ter um desfecho incerto. Muitos pacientes com países subdesenvolvidos têm dificuldade no acompanhamento ambulatorial e, conseqüentemente, alteram o desfecho dos casos pela falta de informações importantes. Além disso, a eficiência do tratamento pode não ser tão eficaz quando em comparação com a cirurgia. Por fim, o paciente ainda pode ter recidivas, tendo em vista que o tratamento do quadro agudo não afasta a possibilidade da ocorrência de uma nova apendicite aguda (1,4).

Papel da pandemia de COVID-19 para a implementação da antibioticoterapia

A pandemia de COVID-19 trouxe muitos desafios para os cuidados de saúde em todo o mundo. Sendo assim, o interesse em estudos sobre tratamento de

apendicite aguda não complicada com uso de antibióticos aumentou devido a redução de recursos, como por exemplo escassez de equipamentos de proteção individual (EPI), para cirurgias, assim como a alta demanda de profissionais de saúde, que foram deslocados para trabalhar na linha de frente do enfrentamento da doença (8).

Também, vale ressaltar que pacientes submetidos a cirurgias, estando contaminados pelo vírus, possuem uma maior taxa de mortalidade, favorecendo, assim, a prescrição de um tratamento clínico para apendicites agudas não complicadas (10).

3. MÉTODO

O estudo foi realizado por meio de uma revisão sistemática da literatura que visou responder a eficácia do tratamento da Apendicite Aguda por meio de antibioticoterapia.

Esse método de pesquisa foi selecionado pois consiste em uma forma sistemática de se realizar uma síntese de evidências científicas, sendo caracterizada uma metodologia rigorosa e minuciosa. Visa compilar resultados de estudos primários, por meio de uma revisão imparcial e abrangente, avaliando e selecionando os que mais se adequam ao tema.

O estudo foi elaborado de acordo com os passos de uma revisão sistemática, metodologia já estabelecida na literatura, sendo dividida nos passos: Elaboração de uma pergunta de pesquisa, formulação de estratégia de pesquisa, busca na literatura, seleção de artigos, extração de dados, avaliação da qualidade metodológica, síntese de dados, avaliação da qualidade das evidências e, por fim, a redação da revisão sistemática.

A pergunta de pesquisa elaborada e respondida no presente estudo foi: "**Qual o prognóstico e taxa de melhora dos pacientes com apendicite aguda não complicada tratados com antibióticos?**", a qual foi elaborada pelo acrônimo PICO (população a ser estudada, intervenção, comparação e desfecho).

ESTRATÉGIA DE PESQUISA E BUSCA NA LITERATURA

A busca de artigos foi realizada a partir da seleção de termos localizados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e no MeSH (Medical Subject Headings) e utilizados nas bases de dados Scielo, Pubmed, Scopus-elsevier, Lilacs-bvsalud e, por fim, Web of Science.

Os termos utilizados foram: Appendicitis, Acute Appendicitis, Uncomplicated Appendicitis, Antibiotic Therapy, Non-Operative Management, Conservative Treatment, excluindo children e seus respectivos sinônimos, associados aos operadores booleanos de acordo com a estratégia de busca de cada base de dados.

SELEÇÃO DE ARTIGOS (critérios de elegibilidade e de inclusão e exclusão)

A seleção de artigos foi realizada por meio da plataforma Rayyan® (rayyan.qcri.org), através da inicial análise dos títulos e resumos de forma cega, sem que houvesse conhecimento das decisões dos outros pesquisadores, e, em seguida, pela obtenção dos textos completos, analisando os critérios de elegibilidade. O critério de elegibilidade foi desenvolvido a partir da estratégia PICO, resultando na pergunta da pesquisa. O mesmo é composto pela delimitação de 4 pontos os quais os artigos selecionados devem respeitar, sendo eles:

P - população: Pacientes que possuem diagnóstico de enxaqueca

I - intervenção: Tratamento da enxaqueca com anticorpos monoclonais

C - comparação: Comparar com pacientes que não utilizaram o tratamento com anticorpos monoclonais

O - desfecho: Analisar o prognóstico e eficácia dos pacientes que foram submetidos ao tratamento com anticorpos monoclonais.

Dentre os critérios de inclusão estavam estudos primários que condiziam com a pergunta de pesquisa, testes clínicos com comparação com grupos controle (placebo), pesquisas realizadas em humanos ou modelos animais, publicados entre o período de 2012 a 2022, e condizentes com os idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão adotados foram aqueles artigos que não se adequaram a pergunta da pesquisa, teses, dissertações e relatos de caso e estudos em outras línguas senão as citadas nos critérios de inclusão.

A plataforma Rayyan® permite que os autores possam analisar os artigos selecionados nas bases de dados, procurando por duplicatas e facilitando a pesquisa de

artigos. Ainda mais, possui função que permite que cada autor realize uma seleção criteriosa dos artigos separadamente sem que haja conhecimento das decisões dos outros, de forma cega. Dessa forma, permite que haja uma seleção individual dos artigos sem vieses e, ao final, os mesmos, que foram selecionados e que apresentaram status de aprovação conflitantes são filtrados por meio de uma discussão ou terceiro pesquisador.

No caso da pesquisa apresentada, foi realizada uma reunião visando a seleção final dos artigos conflitantes. Resultou-se em um total de 27 artigos, que se incluem em todos os critérios apresentados, sendo então submetidos à etapa de extração de dados e qualidade de evidências.

EXTRAÇÃO DE DADOS

Dos 27 estudos selecionados foram extraídos: título, data de publicação, objetivos de estudo, tipo de estudo, amostra e população (número de pacientes, idade, sexo), local onde o estudo foi realizado, intervenção realizada, sintomas associados e efeitos adversos, resultados e desfecho. Todos os dados foram extraídos por um pesquisador e revisados por um segundo, utilizando-se a plataforma planilhas google.

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE EVIDÊNCIAS

A avaliação de qualidade dos estudos selecionados possui grande relevância na metodologia da revisão sistemática. É responsável por indicar confiança aos resultados apresentados no fim do estudo. Será utilizado, para auxílio na avaliação crítica, as recomendações da Cochrane para revisões sistemáticas (12). Os domínios avaliados serão:

1. Geração de sequência aleatória (viés de seleção)
2. Ocultação de alocação (viés de seleção).
3. Ocultação de participantes e equipe (viés de desempenho)
4. Ocultação de avaliação de resultados (viés de detecção)
5. Dados de resultados incompletos (viés de atrito)
6. Relatórios seletivos (viés de relato)
7. Outras fontes de viés

Após a avaliação, os domínios foram classificados de acordo com seus respectivos riscos de viés (S - Suficiente, I - Insuficiente, N- Não apresentou). Foram, então, classificados em: baixo quando todos os domínios foram considerados suficientes,

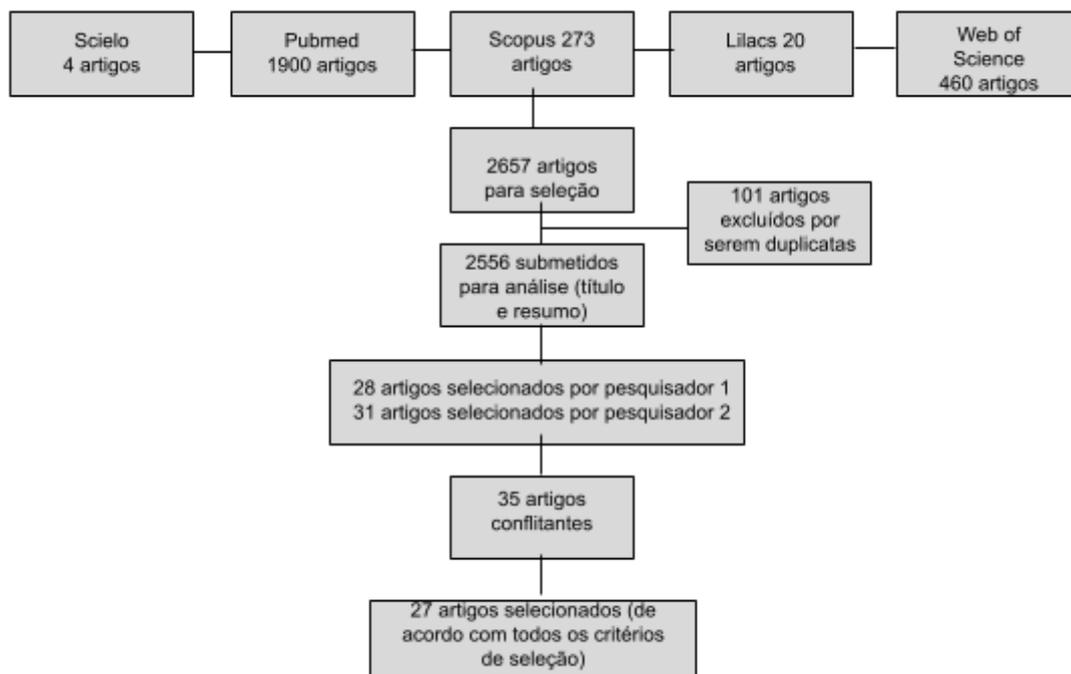
moderado quando 1 ou 2 domínios foram classificados como insuficiente ou não apresentado e alto risco se 3 ou mais domínios foram classificados como insuficiente ou não apresentado.

A escala acima descrita foi usada de forma independente por ambos os pesquisadores, sendo as discordâncias resolvidas por discussão e seguinte consenso.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da pesquisa inicial em bases de dados, 2657 artigos foram encontrados. Após a análise de duplicatas obteve-se o total de 2556 artigos, que foram submetidos a análise por meio de título e resumo e, em seguida, pela leitura íntegra pelos pesquisadores. Resultou-se em um total de 27 artigos, que se incluem em todos os critérios apresentados e que foram submetidos à análise da qualidade dos estudos e risco de viés.

Figura 1: fluxograma de seleção de artigos



5.1 AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS ARTIGOS

27 artigos foram avaliados quanto a qualidade metodológica de acordo a avaliação de qualidade da Cochrane (12). Foram classificados como risco de viés moderado 33,4% n:09, viés alto 66,6% n:18. Nenhum estudo foi considerado como risco de viés baixo, principalmente levando em conta a incapacidade de cegamento, tanto dos participantes, quanto das equipes que constituíam os estudos.

Ao avaliar a geração de sequência aleatória (viés de seleção), 33,4% n:09 estudos apresentaram uma randomização em sua metodologia. (13,14,15,16,17,18,19,20,21)

Quanto à ocultação de alocação (viés de seleção) e ocultação de participantes e equipe (viés de desempenho), 100% n:27 dos estudos não apresentaram esse domínio. Isso ocorreu devido ao grau de intervenção analisada pelos estudos, sendo que seria inviável realizar um procedimento cirúrgico sem o conhecimento ou consentimento do participante. (13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27, 28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38)

O viés de detecção, o viés de atrito (dados de resultados incompletos), o viés de relato (relatórios seletivos) e outras fontes de viés todos os estudos (100% n:27) foram satisfatórios, atendendo aos quesitos. (13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27, 28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38)

Tabela 1: Avaliação de qualidade (Cochrane)

AVALIAÇÃO DE QUALIDADE METODOLÓGICA (Cochrane) S (suficiente) / I (insuficiente) / N (não apresentou)							
AUTOR/ANO	VIÉS DE SELEÇÃO	VIÉS DE SELEÇÃO	VIÉS DE DESEMPENHO.	VIÉS DE DETECÇÃO	VIÉS DE ATRITO	VIÉS DE RELATO	OUTRAS FONTES DE VIÉS
CRITÉRIO DE VIÉS	1	2	3	4	5	6	7
Salminen, et. al. 2015	S	N	N	S	S	S	S
O'Leary et al. 2021	S	N	N	S	S	S	S
Salminen, P, et al. 2018.	S	N	N	S	S	S	S
Coda Collaborative. 2020	S	N	N	S	S	S	S
Park, H. C., et al 2017	S	N	N	S	S	S	S
Di Saverio, S.,et al. 2014.	N	N	N	S	S	S	S
Allievi, N., et al. 2017.	S	N	N	S	S	S	S
Davidson, G. H., et al. 2017.	S	N	N	S	S	S	S
Javanmard-Emamghissi, H. 2021	N	N	N	S	S	S	S
Ifthikhar, M., et al. 2021	N	N	N	S	S	S	S
Al-Mulhim, A. S. 2020	N	N	N	S	S	S	S
Talan, D. A., et al.. 2017	S	N	N	S	S	S	S
Horattas, M. C.,et al 2018.	N	N	N	S	S	S	S
Prechal, D., et al. 2019	N	N	N	S	S	S	S
Alnaser, M. et al. 2018.	N	N	N	S	S	S	S
Charalampopoulos, A. A., et al. 2016	N	N	N	S	S	S	S
Podda, M., et al. 2017	N	N	N	S	S	S	S
Liang, T. J., et al 2016	N	N	N	S	S	S	S
Federico, C. et al. 2018	N	N	N	S	S	S	S
Kirkil, C., Yigit, M. V., & Aygen, E. 2014	N	N	N	S	S	S	S
Bashir, T. 2015.	N	N	N	S	S	S	S
Park, H. C.,et al. 2014	N	N	N	S	S	S	S
Paajanen, H., et al. 2013	S	N	N	S	S	S	S
Loftus, T. J., et al 2018	N	N	N	S	S	S	S
Sceats, L. A., et al 2019	N	N	N	S	S	S	S
McCutcheon, B. A., et al. 2014	N	N	N	S	S	S	S
Mai, D. V. C., et al. 2021	N	N	N	S	S	S	S

5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Dentre os 27 artigos selecionados para embasamento do estudo, os mais antigos são datados no ano de 2013. E os mais recentes foram publicados no ano de 2021.

A maior parte dos estudos tratam de estudos multicêntricos internacionais analisando pacientes de vários países (n=13) e continentes (n=4), contudo é possível destacar as principais regiões do mundo onde pacientes foram analisados: América do Norte (n=7: 5, 9, 19, 20, 26, 36, 37) e Europa (n=13: 8, 11, 13, 14, 15, 21, 22, 23, 27, 29, 30, 33, 39) foram os locais mais utilizados pelos pesquisadores. Alguns outros sítios de pesquisa utilizados foram: Coreia do Sul (n=2: 17, 35), Paquistão (n=2: 24, 34), Taiwan (n=1: 31), Iraque (n=1) e Arábia Saudita (n=1: 25).

As metodologias de cada estudo são importantes por trazerem qualidade metodológica ao artigo e, conseqüentemente, maior nível de evidência e confiança na pesquisa realizada. Dentre os estudos analisados haviam ensaios clínicos randomizados (n=7), estudos prospectivos (n=7), estudos retrospectivos (n=9) e protocolos de estudos (n=1). Em todos os estudos, tanto os pacientes quanto os pesquisadores sabiam quais intervenções estavam sendo feitas.

Além disso, todos os estudos foram conduzidos em pacientes humanos com acompanhamento contínuo variando de 30 dias até 10 anos. Os estudos contavam com diferentes amostras de pacientes para conduzirem as pesquisas, sendo que o estudo com a maior amostra de pacientes conduzido Coda Collaborative (2020), publicado no *New England Journal of Medicine*, intitulado "A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis". Este estudo é amplamente conhecido como o CODA trial e incluiu aproximadamente 1.552 pacientes. O estudo com a menor amostra de pacientes foi realizado por Alnaser, M. K., Hassan, Q. A., & Hindosh, L. N. (2018), intitulado "Effectiveness of conservative management of uncomplicated acute appendicitis: A single hospital based prospective study". Este estudo, publicado no *International Journal of Surgery Open*, incluiu 26 pacientes.

Todas as características dos estudos podem ser observadas no apêndice A.

5.3 TAXAS DE MELHORA

Apendicectomia:

a) **Tratamento a curto prazo:** A apendicectomia demonstrou uma taxa de sucesso de 99,6%¹, com apenas um caso em que a cirurgia não teve sucesso. Nos casos em que a apendicectomia foi realizada mais tarde, não foram registradas complicações graves, e a taxa de complicações foi relativamente baixa (2).

b) **Tratamento a longo prazo:** Com o passar dos anos, a taxa de complicações entre os pacientes que se submeteram à apendicectomia foi de 24,4%³ após 5 anos. Esse número é mais alto comparado aos 6,5% de complicações observados em pacientes tratados com antibióticos⁴. No entanto, a eficácia da apendicectomia na resolução da apendicite foi quase total, com uma taxa de falha muito baixa (5).

Tratamento Conservador (não operatório):

a) **Tratamento a curto prazo:** O tratamento com antibióticos teve uma taxa de sucesso de 85,23%⁶ em um estudo. Em outro estudo, 93,3% dos pacientes inicialmente tratados com antibióticos tiveram uma resolução dos sintomas (7).

Contudo, 13,3% desses pacientes acabaram desenvolvendo apendicite novamente dentro de um ano (8).

b) **Tratamento a longo prazo:** A taxa de falha do tratamento conservador foi de 20,7%⁹, e a taxa de recidiva foi de 12,7% após um ano¹⁰. No geral, a eficácia a longo prazo do tratamento conservador foi de 83% (11).

5.4 CUSTOS

Ao analisar os custos entre ambas as possíveis abordagens, Park, H. C. et al (2017) e Sceats, L. A. et al (2019) evidenciaram custos médios mais baixos para a apendicectomia em comparação aos grupos com uso de antibiótico, com uma diferença de respectivamente €167 euros e \$748 dólares. (17, 37)

Em contrapartida, Javanmard-Emamghissi, H. et al (2021), evidenciou que o custo médio total foi €1034 mais baixo para o tratamento com antibióticos, mesmo ao considerar apendicectomias subsequentes. (23)

5.5. QUALIDADE DE VIDA

Para a avaliação de qualidade de vida, dois estudos utilizaram a escala EQ-5D. O'Leary et al afirma que a qualidade de vida foi melhor no grupo submetido à abordagem cirúrgica, apresentando uma pontuação maior tanto em 3 meses quanto em 12 meses. Já Coda (2020), evidenciou resultados comparáveis entre ambas as intervenções em 30 dias. (14, 16)

5.6 EFEITOS DA PANDEMIA DE COVID 19 NO TRATAMENTO PARA APENDICECTOMIA

Durante a pandemia de COVID 19, houve uma necessidade de minimizar exposições hospitalares assim como uma preferência por abordagens mais conservadoras, devido à alta demanda de recursos médicos. Nesse sentido, alguns estudos que visavam a avaliação da abordagem não operatória das apendicites foram impulsionados por esse período.

Iftikhar, M., et al. e Mai, D. V. C., et al. evidenciaram que com a pandemia houve

um aumento da abordagem conservadora, e, conseguiu-se evitar a cirurgia em muitos pacientes, alinhando-se às necessidades de restrição de recursos e minimização de riscos associadas ao contexto da pandemia. (24,39)

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos dados apresentados, é possível observar que o tratamento com antibióticos para apendicite aguda não complicada mostrou ser eficaz a curto prazo, com taxas de sucesso entre 77% e 85% após um ano (1,2,3). Todavia, a taxa de recidiva ao longo de cinco anos varia de 13% a 39%^{4,5}, o que pode levar a necessidade de cirurgia subsequente para muitos pacientes. Sendo assim, a apendicectomia apresenta uma taxa de sucesso quase total e um risco reduzido de complicações a longo prazo, sendo mais eficaz na prevenção de recidivas (6,7).

Em termos de qualidade de vida e recuperação, o tratamento com antibióticos permite uma menor estadia hospitalar e um tempo de recuperação mais rápido inicialmente^{8,9}. No entanto, a qualidade de vida pode ser menor, especialmente em caso de recidivas¹⁰. A apendicectomia, embora envolva um custo inicial mais alto e maior tempo de internação, resulta em uma qualidade de vida superior a longo prazo e reduz o risco de complicações graves associadas ao tratamento inicial (11,12).

Economicamente, o tratamento com antibióticos é geralmente mais barato e requer menos dias de internação do que a cirurgia (13,14). No entanto, as possíveis complicações e recidivas podem aumentar os custos e a complexidade do tratamento ao longo do tempo¹⁵. Por outro lado, a apendicectomia pode justificar seu custo inicial mais alto devido à sua capacidade de evitar complicações futuras e recidivas (16,17).

Em termos de segurança, o tratamento com antibióticos têm um risco maior de complicações e eventos adversos, especialmente em pacientes com apendicolito, e pode levar a complicações graves se falhar, exigindo cirurgia subsequente (18,19). A

apendicectomia tem uma menor taxa de complicações graves e eventos adversos quando comparada ao tratamento conservador (20,21).

Em resumo, o tratamento com antibióticos pode ser apropriado para pacientes com apendicite aguda não complicada em situações onde a cirurgia é arriscada ou indesejável²². No entanto, a apendicectomia é a abordagem padrão devido à sua eficácia superior a longo prazo e menor risco de recidiva, apesar do custo inicial mais elevado (23,24). A decisão entre tratamento conservador e cirurgia deve considerar fatores individuais como a gravidade da apendicite, comorbidades, preferências pessoais e recursos disponíveis, bem como a necessidade de acompanhamento e manejo de possíveis recidivas (25).

REFERÊNCIAS

1. Carraro VM. Antibioticoterapia como uma opção eficaz para o tratamento da apendicite aguda: revisão bibliográfica. R Saúde [Internet]. 1º de dezembro de 2015 [citado 24 de setembro de 2022];6(2):15. Disponível em: <http://editorauss.uss.br/index.php/RS/article/view/798>
2. Lima AP, Vieira FJ, Oliveira GPDM, Ramos PDS, Avelino ME, Prado FG, et al. Clinical-epidemiological profile of acute appendicitis: retrospective analysis of 638 cases. Rev Col Bras Cir [Internet]. agosto de 2016 [citado 24 de setembro de 2022];43(4):248–53. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912016000400248&lng=en&tlng=en
3. Montandon Júnior ME, Montandon C, Fiori GR, Ximenes Filho CA, Cruz FCB da. Apendicite aguda: achados na tomografia computadorizada - ensaio iconográfico. Radiol Bras [Internet]. junho de 2007 [citado 24 de setembro de 2022];40(3):193–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842007000300012&lng=pt&tlng=pt
4. Hirano ES, Pereira BMT, Bustorff-Silva JM, Rizoli S, Nascimento Jr B, Fraga GP. Apendicite aguda não complicada em adultos: tratamento cirúrgico ou clínico? Rev Col Bras Cir [Internet]. abril de 2012 [citado 24 de setembro de 2022];39(2):159–64. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912012000200014&lng=pt&tlng=pt
5. Sisson RG, Ahlvin RC, Harlow MC. Superficial mucosal ulceration and the pathogenesis of acute appendicitis. The American Journal of Surgery [Internet]. setembro de 1971 [citado 24 de setembro de 2022];122(3):378–80. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0002961071902625>
6. Hillesheim VR. Apendicectomia aberta versus videolaparoscópica no tratamento da apendicite aguda: coorte histórica. 19 de novembro de 2018 [citado 25 de setembro de 2022]; Disponível em: <https://rd.uffs.edu.br:8443/handle/prefix/2893>
7. Jaschinski T, Mosch CG, Eikermann M, Neugebauer EA, Sauerland S. Laparoscopic versus open surgery for suspected appendicitis. Cochrane Colorectal Cancer Group, organizador. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 28 de novembro de 2018 [citado 25 de setembro de 2022];2018(11). Disponível em: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001546.pub4>
8. Herrod PJJ, Kwok AT, Lobo DN. Randomized clinical trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis. BJS Open [Internet]. 7 de julho de 2022 [citado 25 de setembro de 2022];6(4):zrac100. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjsopen/article/doi/10.1093/bjsopen/zrac100/6667669>
9. FLUM, David R. Acute appendicitis—appendectomy or the “antibiotics first” strategy. New England Journal of Medicine, v. 372, n. 20, p. 1937-1943, 2015. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp1215006>
10. COLLARD, Maxime et al. Antibiotics alone as an alternative to appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults: Changes in treatment modalities related

- to the COVID-19 health crisis. *Journal of visceral surgery*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878788620301193>
11. The COVID: HAREM (Had Appendicitis, Resolved/Recurred Emergency Morbidity/Mortality) Collaborators Group, Javanmard-Emamghissi H, Boyd-Carson H, Hollyman M, Doleman B, Adiamah A, et al. The management of adult appendicitis during the COVID-19 pandemic: an interim analysis of a UK cohort study. *Tech Coloproctol* [Internet]. abril de 2021 [citado 25 de setembro de 2022];25(4):401–11. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10151-020-02297-4>
 12. HOOIJMANS, Carlijn R. et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC medical research methodology*, v. 14, n. 1, p. 1-9, 2014.
 13. Salminen, P., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., & Grönroos, J. M. (2015). Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *Jama*, 313(23), 2340-2348.
 14. O'Leary, D. P., Walsh, S. M., Bolger, J., Baban, C., Humphreys, H., O'Grady, S., & Hill, A. D. (2021). A randomized clinical trial evaluating the efficacy and quality of life of antibiotic-only treatment of acute uncomplicated appendicitis: results of the COMMA trial.
 15. Salminen, P., Tuominen, R., Paajanen, H., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., & Grönroos, J. M. (2018). Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *Jama*, 320(12), 1259-1265.
 16. Coda Collaborative. (2020). A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *New England Journal of Medicine*, 383(20), 1907-1919.
 17. Park, H. C., Kim, M. J., & Lee, B. H. (2017). Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Journal of British Surgery*, 104(13), 1785-1790.
 18. Allievi, N., Harbi, A., Ceresoli, M., Montori, G., Poiasina, E., Coccolini, F., & Ansaloni, L. (2017). Acute appendicitis: still a surgical disease? Results from a propensity score-based outcome analysis of conservative versus surgical management from a prospective database. *World Journal of Surgery*, 41, 2697-2705.
 19. Davidson, G. H., Flum, D. R., Talan, D. A., Kessler, L. G., Lavalley, D. C., Bizzell, B. J., & Moran, G. J. (2017). Comparison of Outcomes of antibiotic Drugs and Appendectomy (CODA) trial: a protocol for the pragmatic randomised study of appendicitis treatment. *BMJ open*, 7(11), e016117.
 20. Talan, D. A., Saltzman, D. J., Mower, W. R., Krishnadasan, A., Jude, C. M., Amii, R., & Jeng, A. C. (2017). Antibiotics-first versus surgery for appendicitis: a US pilot randomized controlled trial allowing outpatient antibiotic management. *Annals of emergency medicine*, 70(1), 1-11.
 21. Paajanen, H., Grönroos, J. M., Rautio, T., Nordström, P., Aarnio, M., Rantanen, T., ... & Salminen, P. (2013). A prospective randomized controlled multicenter trial comparing antibiotic therapy with appendectomy in the treatment of uncomplicated acute appendicitis (APPAC trial). *BMC surgery*, 13, 1-7.
 22. Di Saverio, S., Sibilio, A., Giorgini, E., Biscardi, A., Villani, S., Coccolini, F., ... & Tugnoli, G. (2014). The NOTA Study (Non Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term

- follow-up of conservatively treated suspected appendicitis. *Annals of surgery*, 260(1), 109-117.
23. Javanmard-Emamghissi, H., Hollyman, M., Boyd-Carson, H., Doleman, B., Adiamah, A., Lund, J. N., ... & Tierney, G. M. (2021). Antibiotics as first-line alternative to appendectomy in adult appendicitis: 90-day follow-up from a prospective, multicentre cohort study. *British Journal of Surgery*, 108(11), 1351-1359.
 24. Iftikhar, M., Shah, S., Shah, I., Shah, J. A., & Faisal, M. (2021). Outcomes of conservative management of acute appendicitis during COVID-19 Pandemic. *Pain*, 51(30), 48-43.
 25. Al-Mulhim, A. S. (2020). Readmission after antibiotic management of uncomplicated acute appendicitis in adults: prospective study. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 46, 841-846.
 26. Horattas, M. C., Horattas, I. K., & Vasiliou, E. M. (2018). Early Uncomplicated Appendicitis—Who Can We Treat Nonoperatively?. *The American Surgeon*, 84(2), 174-180.
 27. Prechal, D., Post, S., Pechlivanidou, I., & Ronellenfitsch, U. (2019). Feasibility, acceptance, safety, and effectiveness of antibiotic therapy as alternative treatment approach to appendectomy in uncomplicated acute appendicitis. *International journal of colorectal disease*, 34, 1839-1847.
 28. Alnaser, M. K., Hassan, Q. A., & Hindosh, L. N. (2018). Effectiveness of conservative management of uncomplicated acute appendicitis: A single hospital based prospective study. *International Journal of Surgery Open*, 10, 1-4.
 29. Charalampopoulos, A. A., Kopanakis, K. G., Koliakos, N. N., Dimopoulos, I. K., Farrugia, F. A., Karouta, A. G., ... & Attikis, N. I. 2016. CONSERVATIVE TREATMENT IS SUPERIOR TO SURGERY FOR THE FIRST EPISODE OF ACUTE APPENDICITIS. A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 429 CASES.
 30. Podda, M., Serventi, F., Mortola, L., Marini, S., Sirigu, D., Piga, M., ... & Cillara, N. (2017). A prospective non-randomized controlled, multicenter trial comparing Appendectomy and Conservative Treatment for Patients with Uncomplicated Acute Appendicitis (the ACTUAA study). *International Journal of Colorectal Disease*, 32, 1649-1660.
 31. Liang, T. J., Liu, S. I., Tsai, C. Y., Kang, C. H., Huang, W. C., Chang, H. T., & Chen, I. S. (2016). Analysis of recurrence management in patients who underwent nonsurgical treatment for acute appendicitis. *Medicine*, 95(12), e3159.
 32. Federico, C., Paola, F., Massimo, S., Enrico, C., Maria, G. S., Gioacchino, L., ... & Luca, A. (2018). Conservative treatment of acute appendicitis. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 89(Suppl 9), 119.
 33. Kirkil, C., Yiğit, M. V., & Aygen, E. (2014). Long-term results of nonoperative treatment for uncomplicated acute appendicitis. *Turk J Gastroenterol*, 25(4), 393-7.
 34. Bashir, T. (2015). Effectiveness of non operative treatment in acute appendicitis. *Pakistan J Med Heal Sci*, 9(1), 148-50.
 35. Park, H. C., Kim, M. J., & Lee, B. H. (2017). Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Journal of British Surgery*, 104(13), 1785-1790
 36. Loftus, T. J., Brakenridge, S. C., Croft, C. A., Smith, R. S., Efron, P. A., Moore, F. A., ... & Jordan, J. R. (2018). Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes. *journal of surgical research*, 222, 212-218

37. Sceats, L. A., Trickey, A. W., Morris, A. M., Kin, C., & Staudenmayer, K. L. (2019). Nonoperative management of uncomplicated appendicitis among privately insured patients. *JAMA surgery, 154*(2), 141-149.
38. McCutcheon, B. A., Chang, D. C., Marcus, L. P., Inui, T., Noorbakhsh, A., Schallhorn, C., ... & Talamini, M. A. (2014). Long-term outcomes of patients with nonsurgically managed uncomplicated appendicitis. *Journal of the American College of Surgeons, 218*(5), 905-913.
39. Mai, D. V. C., Sagar, A., Menon, N. S., Claydon, O., Park, J. Y., Down, B., & Keeler, B. D. (2021). A local experience of non-operative management for an appendicitis cohort during COVID-19. *Annals of Medicine and Surgery, 63*.

APÊNDICES

Apêndice A - dados dos artigos analisados:

Autores/anor/Local de publicação	Tipo de estudo	Objetivos	Número de participantes	Duração	Intervenção realizada	Desfecho
Salminen, et. al. 2015	Ensaio clínico randomizado	Comparar antibioticoterapia com apendicectomia no tratamento da apendicite aguda não complicada confirmada com TC de abdome.	530 participantes	1 ano de follow-up.	Entrapenem 1g/dia por 3 dias seguido de 7 dias de Levofloxacin 500mg/1x dia e Metronidazol 500mg/3x dia.	O estudo comparou dois tratamentos para a apendicite: cirurgia e antibióticos. No grupo cirúrgico, todos, exceto um paciente, tiveram sucesso na apendicectomia, com uma taxa de sucesso de 99,6%. No grupo tratado com antibióticos, 27,3% dos pacientes precisaram de cirurgia dentro de um ano, enquanto 72,7% não precisaram. A análise mostrou uma diferença na eficácia do tratamento de -27,0% entre os grupos, e não foi possível provar que o tratamento com antibióticos era não inferior à cirurgia, dado o limite de não inferioridade de 24%. Entre os pacientes que precisaram de cirurgia após tratamento com antibióticos, a maioria tinha apendicite não complicada. Não foram registradas complicações graves associadas à apendicectomia tardia.
O'Leary et al. 2021	Ensaio clínico randomizado	Avaliar a eficiência e qualidade de vida associada ao tratamento conservador da apendicite aguda não complicada.	186 pacientes.	1 ano de follow-up.	Amoxicilina com clavulanato, 1.2g/3x dia até melhora clínica, seguido de 5 dias de antibioticoterapia oral com amoxicilina com clavulanato 625mg, 3x ao dia.	Cento e oitenta e seis pacientes foram divididos em dois grupos: um com tratamento apenas com antibióticos e outro com cirurgia. No grupo dos antibióticos, 25,3% dos pacientes tiveram recidiva em um ano. A qualidade de vida foi melhor no grupo cirúrgico, com pontuações mais altas tanto em 3 quanto em 12 meses, e a pontuação EQ-5D-3L também foi superior no grupo cirúrgico. O grupo apenas com antibióticos teve 3,6 dias a menos de doença acumulada em 12 meses. A internação foi semelhante entre os grupos, mas o custo total foi muito maior para o grupo cirúrgico.
Salminen, P, et al. 2018.	Ensaio clínico randomizado.	Determinar a recorrência tardia de apendicite aguda não complicada tratada apenas com antibióticos.	530 pacientes.	5 anos de follow-up.	Ertapenem endovenoso por 3 dias seguidos de 7 dias de levofloxacin e metronidazol via oral.	Dos 530 pacientes envolvidos no estudo, 273 foram randomizados para apendicectomia e 257 para tratamento com antibióticos. Entre os pacientes tratados com antibióticos, 27,3% (70/256) realizaram apendicectomia no primeiro ano, e 16,1% (30/186) entre 1 e 5 anos. A taxa acumulada de recidiva de apendicite foi de 34,0% em 2 anos, aumentando para 39,1% em 5 anos. Dos 85 pacientes que passaram por apendicectomia após tratamento com antibióticos, a maioria teve apendicite não complicada. Após 5 anos, a taxa de complicações no grupo de apendicectomia foi significativamente maior (24,4%) comparada ao grupo de antibióticos (6,5%), com uma diferença de 17,9 pontos percentuais. Não houve diferença no tempo de internação hospitalar, mas o grupo de apendicectomia teve uma licença médica 11 dias maior.

Coda Collaborative. 2020	Ensaio clínico randomizado.	Determinar se o tratamento com antibióticos é uma alternativa à cirurgia no tratamento de apendicite aguda não complicada.	1552 pacientes.	90 dias.	Pacientes receberam formulações de antibióticos via venosa por pelo menos 24h, seguida de 10 dias de antibioticoterapia oral. Os antibióticos foram escolhidos de acordo com a Sociedade Americana de Infecção Cirúrgica.	Um estudo com 1552 adultos (414 com apendicolito) comparou antibióticos e apendicectomia para tratamento de apendicite. Dos 776 pacientes que receberam antibióticos, 29% precisaram de apendicectomia dentro de 90 dias, incluindo 41% dos com apendicolito e 25% dos sem. A eficácia dos antibióticos foi comparável à da apendicectomia em termos de qualidade de vida, medida pelo EQ-5D em 30 dias. No grupo de antibióticos, as complicações foram mais frequentes (8,1 por 100 participantes) do que no grupo de apendicectomia (3,5 por 100 participantes), principalmente entre aqueles com apendicolito (20,2 vs. 3,6 por 100 participantes). A taxa de eventos adversos graves foi de 4,0 por 100 participantes no grupo de antibióticos e 3,0 no grupo de apendicectomia.
Park, H. C., et al 2017	Ensaio clínico randomizado	A apendicite não complicada pode se resolver espontaneamente ou exigir tratamento com antibióticos ou apendicectomia. O objetivo deste estudo randomizado foi comparar os resultados de uma estratégia sem antibióticos com os de terapia com antibióticos para a apendicite não complicada.	245 pacientes.	19 meses.	Pacientes com apendicite não complicada confirmada por tomografia (diâmetro do apêndice não superior a 11 mm e sem sinais de perfuração) foram randomizados para tratamento com cuidados de suporte sem antibióticos (fluídos intravenosos, analgésicos e antipiréticos conforme necessário) ou com um tratamento de antibióticos por 4 dias, além dos cuidados de suporte.	No estudo com 245 pacientes acompanhados por 19 meses, o grupo sem antibióticos teve menor tempo de internação (3,1 dias em média) e custos médicos mais baixos (€1181) em comparação com o grupo que usou antibióticos (3,7 dias e €1348, respectivamente). A taxa de falhas no tratamento foi similar entre os grupos: 23,4% no grupo sem antibióticos e 20,7% no grupo com antibióticos. Entre os pacientes com falha inicial no tratamento, 15 fizeram apendicectomia e 3 receberam antibióticos adicionais. Dos pacientes com recidiva, 30 realizaram apendicectomia e 6 receberam mais antibióticos.
Di Saverio, S., et al. 2014.	Estudo prospectivo.	Avaliar a segurança e eficácia do tratamento com antibióticos para apendicite aguda não complicada e monitorar o acompanhamento a longo prazo dos pacientes não operados.	159 pacientes.	2 anos de follow-up.	Pacientes que não apresentavam indicação de cirurgia foram tratados com amoxicilina com clavulanato, 1G, via oral, 3x ao dia.	A taxa de falha do tratamento não operatório (NOM) para apendicite aguda não complicada foi de 11,9% a curto prazo, com todos os pacientes falhos sendo operados dentro de 7 dias. Após 2 anos, a taxa de recidiva foi de 13,8%, e 14 dos 22 pacientes foram tratados com sucesso com antibióticos adicionais. Não houve efeitos colaterais graves. A dor abdominal diminuiu ao longo dos primeiros 7 dias. A média de internação foi de 0,4 dias e a licença médica de 5,8 dias. A eficácia a longo prazo do NOM foi de 83%. Nenhum fator específico dos escores de Alvarado ou AIR previu falhas ou recidivas, e os custos totais do tratamento foram de €316,20 por paciente.
Allievi, N., et al. 2017.	Estudo prospectivo	O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados do tratamento conservador e do tratamento cirúrgico para a apendicite aguda.	462 pacientes.	1 ano de follow-up.	Ertapenem ou Piperacilina com Tazobactam ou outros antibióticos.	O tratamento conservador teve uma taxa de falha menor do que o tratamento cirúrgico quando a apendicectomia negativa foi considerada como falha. Sem incluir a apendicectomia negativa, os resultados dos tratamentos conservador e cirúrgico foram semelhantes. Pacientes tratados conservadoramente ficaram menos tempo internados e perderam menos dias de trabalho após a alta em comparação com aqueles que foram submetidos a apendicectomia.

Davidson, G. H., et al. 2017.	Ensaio clínico randomizado pragmático.	O estudo Comparing Outcomes of Antibiotic Drugs and Appendectomy (CODA) para apendicite aguda tem como objetivo determinar se a estratégia de tratamento com antibióticos é não inferior à apendicectomia.	1552 pacientes.	4 semanas.	No grupo de tratamento com antibióticos, os pacientes são tratados com antibióticos intravenosos por pelo menos 24 horas, seguidos de antibióticos orais por 10 dias.	No grupo que recebeu antibióticos, as complicações ocorreram com mais frequência (8,1 por 100 participantes) em comparação com o grupo que passou por apendicectomia (3,5 por 100 participantes), especialmente entre os pacientes com apendicolito (20,2 vs. 3,6 por 100 participantes). A taxa de eventos adversos graves foi de 4,0 por 100 participantes no grupo de antibióticos, enquanto no grupo de apendicectomia foi de 3,0.
Javanmard-Emamghissi, H. 2021	Estudo prospectivo multicêntrico de coorte	Tem como objetivo avaliar o tratamento de apendicite aguda com uso de antibióticos como tratamento de primeira linha.	3420 pacientes.	90 dias.	Os pacientes foram tratados com antibióticos ou cirurgia, e os dados foram coletados entre 23 de março e 23 de junho de 2020, durante o lockdown do COVID-19. O registro do estudo foi gerenciado localmente como uma auditoria clínica ou avaliação de serviço.	Entre 3420 pacientes, aqueles tratados com antibióticos tiveram menos complicações (OR 0,36) e um tempo de internação menor (2,5 dias) comparado aos tratados com apendicectomia. O custo médio total foi €1034 mais baixo para o tratamento com antibióticos, considerando apendicectomias subsequentes.
Iftikhar, M., et al. 2021	Estudo retrospectivo.	Para avaliar os resultados do tratamento conservador da apendicite aguda. Desenho do estudo: Estudo observacional.	58 pacientes.	4 meses.	O regime de antibióticos foi: cefuroxima 1500mg a cada 8h e metronidazol 500mg a cada 8h, caso o paciente melhorasse em 72h, recebia alta para casa para completar 5 dias de terapia. Caso os sintomas não tivessem melhorado em 72h, o paciente era submetido a apendicectomia.	Entre 58 pacientes, o tratamento conservador com antibióticos orais resultou em resolução dos sintomas em 27,6%, enquanto 72,4% precisaram de apendicectomia subsequente. A diferença no curso da doença entre antibióticos orais e IV foi significativa ($p=0,028$), mas os achados operatórios e os valores diagnósticos de leucócitos, ultrassonografia e AS não mostraram diferenças significativas.
Al-Mulhim, A. S. 2020	Estudo retrospectivo.	Objetivo de avaliar as readmissões após o tratamento com antibióticos da apendicite aguda.	327 pacientes.	1 ano.	O estudo incluiu 327 pacientes com apendicite aguda não complicada que receberam antibióticos após diagnóstico por tomografia. Os principais pontos avaliados foram a eficácia do tratamento, a taxa de readmissão e as complicações durante 1 ano de acompanhamento.	Entre 327 pacientes com apendicite aguda não complicada, 2,5% precisaram de cirurgia durante a internação inicial devido à falha no tratamento com antibióticos. Dos 319 pacientes acompanhados por 1 ano, 87,8% não precisaram de apendicectomia, e 12,2% necessitaram de readmissão.

Talan, D. A., et al. 2017	Ensaio clínico randomizado.	Uso de antibióticos antes da apendicectomia no tratamento de apendicite aguda.	48 pacientes.	1 ano.	Dos 48 pacientes elegíveis, 30 (62,5%) consentiram participar. Desses, 16 (53,3%) foram randomizados para o tratamento com antibióticos inicialmente e 14 (46,7%) para apendicectomia.	Entre os 15 adultos tratados com antibióticos, 93,3% foram liberados do pronto-socorro com resolução dos sintomas. Após 1 mês, complicações graves foram mais frequentes no grupo de apendicectomia (14,3%) do que no grupo inicial com antibióticos (6,3%). Os pacientes com antibióticos tiveram menor tempo de hospitalização (16,2 horas vs. 42,1 horas) e menos dor e incapacidade. Em 12 meses, 13,3% dos tratados com antibióticos desenvolveram apendicite; 1 foi tratado com antibióticos e 1 precisou de apendicectomia. Nenhuma nova complicação grave foi registrada em nenhum grupo.
Horattas, M. C., et al 2018.	Estudo prospectivo.	Tem como objetivo identificar de forma precoce os pacientes com apendicite aguda quem podem ser tratados com antibióticos.	73 pacientes.	2 anos.	Pacientes diagnosticados com apendicite leve, que atendiam aos critérios do algoritmo de pontuação apendicite proposto neste manuscrito, foram considerados para tratamento não operatório.	Entre 73 pacientes com apendicite leve, 14 receberam tratamento não operatório, com 13 tendo sucesso e um optando por cirurgia após resposta parcial. De 2014 a 2016, o tratamento não operatório foi adotado por alguns cirurgiões para 17 pacientes adicionais, com sucesso. Pacientes com apendicite leve ou precoce podem ser tratados efetivamente sem cirurgia.
Prechal, D., et al. 2019	Estudo prospectivo.	O estudo observacional prospectivo avalia a viabilidade, segurança e eficácia do tratamento na prática clínica.	124 pacientes.	18 meses.	54 de 124 pacientes (43,6%) foram inicialmente tratados com antibióticos, enquanto 70 de 124 pacientes (56,4%) foram tratados cirurgicamente.	Após 1 ano, a taxa de sucesso do tratamento com antibióticos foi de 77,1%, enquanto a do tratamento cirúrgico foi de 100%. As complicações foram menos frequentes entre os pacientes tratados com antibióticos e aqueles com apendicectomia secundária em comparação com os que tiveram apendicectomia primária. O grupo de antibióticos teve uma estadia hospitalar inicial significativamente mais curta (3,6 dias) do que o grupo cirúrgico (4,8 dias), mas a estadia hospitalar total após 1 ano foi semelhante entre os grupos.
Alnaser, M. et al. 2018.	Estudo prospectivo.	Analisar a efetividade do tratamento conservador de apendicite aguda não complicada.	90 pacientes.	25 meses.	Antibióticoterapia intravenosa com Ceftriaxona 1g, 2x ao dia e Metronidazol 500mg, 3x ao dia por pelo menos 24h. Os pacientes que tivessem melhora dos sintomas na manhã seguinte iam para casa com prescrição de Ciprofloxacino 500mg 2x ao dia e Metronidazol 500mg 3x ao dia.	O tratamento conservador é geralmente seguro e eficaz para a maioria dos casos de apendicite aguda não complicada, permitindo evitar a cirurgia e suas potenciais complicações. No entanto, é necessário um acompanhamento constante para detectar falhas no tratamento, que podem exigir cirurgia. A incidência de falhas e recidivas a curto prazo após o tratamento conservador é baixa e considerada aceitável.
Charalampopoulos, A. A., et al. 2016	Estudo retrospectivo.	Analisar casos de superioridade do tratamento conservador em comparação ao tratamento cirúrgico na apendicite aguda.	429 pacientes..	8 anos.	As opções de tratamento incluíram monoterapia com amoxicilina e ácido clavulânico, terapia combinada com metronidazol e ciprofloxacino, ou monoterapia com antibióticos de amplo espectro, como piperacilina, tazobactam ou tigeciclina.	A maioria dos pacientes com o primeiro episódio de apendicite aguda pode ser tratada conservadoramente, com 88,7% dos operados sendo elegíveis para tratamento sem cirurgia. A cirurgia e o tratamento conservador têm resultados semelhantes para a apendicite não complicada, mas a cirurgia pode acarretar mais complicações. A seleção do tratamento deve considerar sistemas de pontuação clínica, dados laboratoriais e imagens, e não se basear apenas no diagnóstico.

Podda, M., et al. 2017	Ensaio clínico prospectivo não randomizado e controlado.	Comparar o tratamento conservador com apendicectomia no tratamento de apendicite não complicada.	Pacientes adultos com suspeita de apendicite aguda, entre 18 e 65 anos, serão cuidadosamente avaliados pelo cirurgião de plantão em 13 hospitais italianos.	5 anos.	O estudo irá acompanhar o tratamento de apendicite aguda, registrando o antibiótico intravenoso usado e sua dosagem, o estado clínico nas primeiras 24 horas, e a contagem diária de leucócitos e CRP. Serão monitoradas reações alérgicas, mudanças para cirurgia, e o tipo de cirurgia realizada, incluindo possíveis conversões de laparoscopia para cirurgia aberta. Também serão avaliados os achados cirúrgicos, complicações pós-operatórias, a dor diária durante a internação e o tempo total de hospitalização.	O estudo busca avaliar a eficácia, segurança e viabilidade do tratamento inicial com antibióticos e identificar quais pacientes com apendicite aguda não complicada mais se beneficiaram dessa abordagem. O objetivo é fornecer dados para orientar a escolha do tratamento mais apropriado para cada paciente.
Liang, T. J., et al 2016	Estudo retrospectivo.	Analisar a recorrência de pacientes que foram tratados de forma conservadora para apendicite aguda.	12.235 pacientes.	10 anos.	Pacientes que, durante os anos de 2000 até 2010 não foram tratados de forma operatória.	Entre os 239.821 pacientes hospitalizados pela primeira vez com apendicite aguda, 12.235 (5,1%) foram tratados conservadoramente. Desses, 864 (7,1%) tiveram recidiva após um acompanhamento médio de 6,5 anos. A apendicectomia foi realizada em 483 (55,9%) pacientes por cirurgia aberta e em 258 (29,9%) por laparoscopia, enquanto 123 (14,2%) foram tratados novamente sem cirurgia. A recidiva foi associada independentemente à idade jovem, sexo masculino, drenagem de abscesso percutâneo e admissão em centros médicos.
Federico, C. et al. 2018	Estudo retrospectivo	Determinar a eficácia do tratamento conservador da apendicite aguda não complicada em comparação com a cirurgia.	214 pacientes.	1 ano.	O grupo conservador recebeu cefotaxima 2 g a cada 12 horas e tinidazol 800 mg por dois dias. Após a alta, os pacientes tomaram ofloxacina 200 mg duas vezes ao dia e tinidazol 500 mg duas vezes ao dia por mais oito dias.	No grupo A (antibióticos), 34 dos 42 pacientes responderam ao tratamento com antibióticos e receberam alta após 48 horas. Seis pacientes não responderam aos antibióticos e foram submetidos à cirurgia. Dos 34 pacientes que responderam ao tratamento inicial, 8 tiveram recidiva dos sintomas dentro de um ano e precisaram passar por cirurgia.
Kirkil, C., Yiğit, M. V., & Aygen, E. 2014	Estudo retrospectivo.	Resultados a longo prazo do tratamento não operatório para apendicite aguda não complicada	118 pacientes.	23 meses	No tratamento médico, foram administrados ciprofloxacino 200 mg/100 mL duas vezes ao dia e metronidazol 500 mg três vezes ao dia por via intravenosa.	Em um acompanhamento médio de 23 meses, 10,2% dos pacientes tratados conservadoramente para apendicite não complicada apresentaram recidiva. Sete deles foram tratados novamente com o mesmo protocolo de antibióticos e não tiveram novas recidivas. A análise mostrou que a presença de apendicolito estava associada a uma menor taxa de recorrência.

Bashir, T. 2015.	Estudo prospectivo.	Eficácia do tratamento não operatório na apendicite aguda	305 pacientes.	1 ano.	Pacientes com apendicite clinicamente sugestiva, atendidos durante meus plantões no Hospital King Fahad, Al Baha (KSA), de agosto de 2011 a agosto de 2012, foram tratados conservadoramente com jejum absoluto, fluidos intravenosos e uma dose única de cefuroxima e flagyl.	Dos 305 pacientes com apendicite aguda, 176 foram tratados conservadoramente, com sucesso em 85,23% dos casos. No total, 49,18% dos pacientes foram bem-sucedidos com tratamento não operatório, sugerindo que quase metade pode ser tratada sem cirurgia.
Park, H. C., et al. 2014	Estudo prospectivo.	O objetivo do estudo prospectivo e não randomizado foi avaliar os resultados da terapia com antibióticos em pacientes com apendicite não complicada e diâmetros do apêndice maiores que 10 mm.	119 pacientes.	2 anos.	A terapia inicial com antibióticos consistiu na administração intravenosa de cefalosporina de segunda geração e metronidazol por 48 horas, além de jejum por 24 horas. Nenhum paciente apresentou alergia à cefalosporina. Após o período inicial, repetimos os exames físicos e laboratoriais para reavaliar o estado de cada paciente.	Entre os pacientes que receberam a terapia inicial com antibióticos, 7,6% não mostraram melhora e foram submetidos a cirurgia, com 6 sendo diagnosticados com apendicite verdadeira. Dois pacientes desenvolveram apendicite complicada com peritonite, embora não tenham ocorrido abscessos intra-abdominais após a operação. Durante um acompanhamento médio de 14 meses, 12,7% dos pacientes apresentaram recidiva da apendicite.
Paajanen, H., et al. 2013	Ensaio clínico randomizado.	Comparar antibioticoterapia e apendicectomia no tratamento de apendicite aguda não complicada.	610 pacientes.	10 anos.	Os pacientes receberão ertapenem (1 g por dia) durante três dias, seguido por levofloxacino oral (500 mg por dia) e metronidazol (1,5 g por dia) durante sete dias. O acompanhamento será realizado por meio de entrevistas telefônicas nas seguintes datas: 1 semana, 2 meses e 1, 3, 5 e 10 anos.	O estudo APPAC busca fornecer evidências de alta qualidade para confirmar que cerca de 75-85% dos pacientes com apendicite aguda não complicada podem ser tratados eficazmente apenas com antibióticos, evitando a necessidade de apendectomia, reduzindo a morbidade cirúrgica e gerando economias significativas.

Loftus, T. J., et al 2018	Estudo prospectivo.	O objetivo do estudo é identificar preditores de sucesso na gestão não operatória da apendicite não complicada.	81 pacientes.	4 anos.	Os pacientes submetidos a tratamento não cirúrgico foram monitorados de perto com exames abdominais regulares e receberam antibióticos intravenosos, consistindo de ceftriaxona 2 g a cada 12 horas e metronidazol 500 mg a cada 8 horas. A combinação de ceftriaxona e metronidazol foi escolhida como tratamento inicial com base em evidências da literatura pediátrica que mostram a eficácia dessa abordagem, além das recomendações da Sociedade de Doenças Infecciosas dos Estados Unidos.	Pacientes que apresentaram sintomas por um período mais longo antes da admissão tiveram mais chances de sucesso com a abordagem não cirúrgica. Outros fatores independentes que indicaram maior sucesso dessa abordagem foram temperaturas mais baixas, escores menores na avaliação modificada e um diâmetro menor do apêndice. Esses resultados ajudam a orientar a tomada de decisões clínicas e podem ser usados para desenvolver e validar um modelo para prever a eficácia da abordagem não cirúrgica em apendicite não complicada.
Sceats, L. A., et al 2019	Estudo prospectivo.	O objetivo central do estudo era analisar se o manejo não operatório da apendicite aguda é eficaz.	58.329 pacientes.	6 anos.	Este estudo nacional retrospectivo analisou dados de um banco de dados de seguros privados para comparar pacientes com apendicite não complicada admitidos entre 1º de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2014, que foram tratados com apendicectomia ou com tratamento não cirúrgico.	Na análise com 58.329 pacientes com apendicite não complicada, os pacientes tratados sem cirurgia apresentaram taxas mais altas de abscesso (2,3% contra 1,3%) e readmissão (por qualquer motivo, 4,6% contra 2,5%; associada à apendicite, 2,6% contra 1,2%) e um custo total de cuidados mais elevado (\$14.934 contra \$14.186). A taxa geral de falha da gestão não operatória foi de 3,9%.

McCutcheon, B. A., et al. 2014	Estudo retrospectivo.	Analisar o desfecho dos pacientes tratados de forma não cirúrgica com apendicite não complicada.	3.236	11 anos.	As informações demográficas dos pacientes e dados hospitalares foram obtidas a partir dos dados fornecidos no banco de dados OSHPD. Foram fornecidas informações sobre cobertura de seguro dos pacientes, raça, gênero, idade e ano de admissão. O status do seguro dos pacientes foi definido como "Medicaid" se estivessem cobertos pelo Medi-Cal, "compensação de trabalhadores", "programa de indigentes do condado", "outro governo" ou "outro indigente", de acordo com a variável de pagador codificada pelo OSHPD.	A maioria dos pacientes com apendicite não complicada foi tratada cirurgicamente. Entre os tratados sem cirurgia, 5,9% e 4,4% tiveram falha no tratamento ou recidiva, respectivamente, em mais de 7 anos. Não houve mortes associadas a essas falhas. O risco de perfuração após a alta foi de cerca de 3%. A análise mostrou que idade e raça influenciam a falha no tratamento, enquanto idade, sexo e status do hospital afetam a recidiva. Embora as taxas de mortalidade e os custos não tenham sido significativamente diferentes entre os grupos, o grupo tratado sem cirurgia teve uma internação mais longa.
Mai, D. V. C., et al. 2021	Estudo descritivo observacional.	O estudo comparou os resultados de apendicite durante a primeira onda de COVID-19, quando se recomendou tratamento com antibióticos, com os resultados de uma coorte anterior à pandemia.	89 pacientes.	9 semanas.	Antibióticoterapia empírica intravenosa com amoxicilina (ciprofloxacino para os alérgicos a penicilina), metronidazol e gentamicina. Equivalentes orais foram amoxicilina com clavulanato, ciprofloxacino e metronidazol. Tratamento durou por pelo menos 7 dias.	Localmente, o tratamento conservador teve mais chances de falhar do que a apendicectomia inicial. Foi sugerido que a cirurgia continue sendo a primeira linha de tratamento para apendicite, com o tratamento conservador reservado para casos com suspeita ou confirmação de infecção por COVID-19.