

THIAGO BRUNO GUERRA DE OLIVEIRA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

IGOR GUTSCHOV OVIEDO GARCIA

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

ISABELA SANTOS MARTINEZ

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em dezembro de 2024.
Aprovado em dezembro de 2024.*

ANTIBIOTICOTERAPIA COMPARADA À APENDICECTOMIA NA APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A apendicite aguda é a principal causa de abdome agudo na população em geral, sendo a apendicectomia considerada o tratamento padrão-ouro. Novas abordagens terapêuticas vêm sendo estudadas como alternativas, como a antibioticoterapia exclusiva. Este estudo tem como objetivo analisar desfechos relacionados ao uso de antibioticoterapia exclusiva comparada à apendicectomia na apendicite aguda não-complicada na população pediátrica. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando a base de dados MEDLINE, incluindo apenas ensaios clínicos, de acordo com as diretrizes do PRISMA. Um total de 6 artigos (1555 pacientes) foram analisados demonstrando alta taxa de recidiva (16,67% até 45,83%) da apendicite no grupo de antibioticoterapia, com posterior necessidade de intervenção cirúrgica. Não houve diferença entre os grupos quanto à mortalidade, complicações, tempo de internação e duração dos sintomas pós-tratamento.

Palavras-Chave: apendicite. apendicectomia. antibioticoterapia. população pediátrica. revisão sistemática.

ANTIBIOTIC THERAPY COMPARED TO APPENDECTOMY IN UNCOMPLICATED ACUTE APPENDICITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Acute appendicitis is the leading cause of acute abdomen in the general population, with appendectomy considered the gold standard treatment. New therapeutic approaches, such as exclusive antibiotic therapy, have been explored as alternatives. This study aims to analyze outcomes related to the use of exclusive antibiotic therapy compared to appendectomy in uncomplicated acute appendicitis in the pediatric population. A systematic review of the literature was conducted using the MEDLINE database, including only clinical trials, following PRISMA guidelines. A total of six articles (1,555 patients) were analyzed, revealing a high recurrence rate of appendicitis (16.67% to 45.83%) in the antibiotic therapy group, leading to subsequent surgical intervention. No differences were found between the groups regarding mortality, complications, length of hospital stay, and duration of post-treatment symptoms.

Keywords: appendicitis. appendectomy. antibiotic therapy. pediatric population. systematic review.

INTRODUÇÃO

DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A apendicite aguda é a principal causa de abdome agudo em todo o mundo e é uma condição comum em várias faixas etárias, sendo especialmente prevalente na população pediátrica. Com uma incidência vitalícia estimada entre 7% e 8%, a apendicite aguda representa uma das emergências cirúrgicas mais frequentes em crianças¹. A apendicite é caracterizada por inflamação do apêndice vermiforme e geralmente se manifesta de forma aguda dentro de 24 horas². Embora a apendicite aguda possa ocorrer em qualquer idade, é mais comumente observada na faixa etária de 5 a 45 anos. Essa distribuição etária reflete a maior incidência de apendicite durante a infância, adolescência e início da idade adulta. A idade média de apresentação é de 28 anos. É importante notar que pode ocorrer em ambos os sexos, e a diferença na incidência entre homens e mulheres não é significativa^{3,4}.

FISIOPATOLOGIA E ETIOLOGIA

A obstrução da luz apendicular é o principal fator desencadeante do processo inflamatório, sendo as causas mais frequentes a hiperplasia do tecido linfóide, fecalitos, corpos estranhos (sementes, fibras, bário, projétil de arma de fogo), vermes e neoplasias (do apêndice, ceco ou metastática). A obstrução do apêndice não é a causadora de todos os casos de apendicite aguda, sendo alguns atribuídos à infecção bacteriana primária do apêndice^{5,6}.

A obstrução da luz do apêndice causa aumento da pressão intramural e intraluminal. Esse aumento de pressão leva à oclusão dos pequenos vasos, trombose e estase linfática. Como resultado, o apêndice obstruído se enche de muco e fica distendido. À medida que o comprometimento linfático e vascular continua a progredir, a parede do apêndice sofre isquemia e necrose. Além disso, ocorre crescimento excessivo de bactérias dentro do apêndice obstruído, gerando um processo infeccioso importante⁷⁻⁹.

Na população pediátrica, a apendicite aguda é mais comumente causada por hiperplasia linfóide, condição que envolve o crescimento excessivo do tecido linfóide no apêndice e resulta na obstrução do lúmen apendicular, que, por sua vez, contribui para o acúmulo de secreções e a subsequente distensão do apêndice. A distensão provoca dor abdominal e, se não tratada, pode progredir para isquemia mais grave, necrose da parede apendicular e perfuração. A perfuração do apêndice leva à disseminação de conteúdo infeccioso na cavidade abdominal, resultando em peritonite, uma condição potencialmente grave que requer intervenção médica urgente. Além disso, a hiperplasia linfóide associada à apendicite aguda pode ser exacerbada por infecções virais ou bacterianas, que estimulam a proliferação do tecido linfóide. Portanto, o reconhecimento precoce e o tratamento adequado da apendicite aguda são cruciais para prevenir complicações graves na população pediátrica^{2,10}.

QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

Os principais sintomas associados ao quadro de apendicite aguda são: anorexia; vômitos; febre; dor em quadrante inferior direito do abdome; flatulência; diarreia ou constipação. Durante a inspeção, é possível notar atitude antálgica, fácies de dor e rubor facial. Em relação a palpação, temos um sinal muito característico e comum da apendicite aguda, que é o sinal de Blumberg positivo, este se caracteriza por dor à descompressão brusca no ponto de McBurney (ponto localizado entre o terço médio e o terço distal da linha entre o umbigo e a espinha ilíaca ântero superior esquerda)^{11,12}. Existem escores que sugerem e ajudam na confirmação da patologia, pontuando e graduando

com base nos sintomas apresentados, por exemplo o Escore de Alvarado em adultos e Pediatric Appendicitis Score (PAS) em crianças¹³⁻¹⁵.

Quanto ao diagnóstico, ele é principalmente clínico, ainda mais quando os sinais e sintomas característicos estão presentes; porém pode se mostrar desafiador necessitando de exames de imagem e laboratoriais para sua confirmação.

Deste modo, alguns dos possíveis exames laboratoriais são: Hemograma (observar se há leucocitose), Proteína C Reativa (pode estar elevado em resposta à inflamação), sedimentoscopia da urina com bacterioscopia para observar se há infecção e descartar diagnósticos diferenciais. Acerca dos exames de imagem, existe a possibilidade de pedir um raio X de abdome que se mostrará útil na presença de um fecalito. O exame que tem maior sensibilidade e especificidade quando se trata de apendicite aguda é a tomografia computadorizada de abdome com contraste endovenoso, que mostra tamanho e fundo do apêndice; outra opção de imagem é o USG¹⁶⁻¹⁸.

TRATAMENTO

Desde o final do século XIX, a apendicectomia de urgência tem sido o tratamento padrão para a apendicite aguda. No entanto, um avanço significativo na década de 1990 foi a introdução da apendicectomia laparoscópica, que se tornou uma alternativa ao método convencional de incisão no quadrante inferior direito¹⁹. Comparada à apendicectomia aberta, a abordagem laparoscópica apresenta várias vantagens, incluindo menor risco de infecção no local cirúrgico, retorno mais rápido às atividades normais e menor risco de obstrução intestinal subsequente²⁰. Atualmente, a apendicectomia laparoscópica é o tratamento recomendado para a apendicite aguda.

O atual estudo busca esclarecer quanto às opções de tratamento não-cirúrgico, especialmente para casos de apendicite edematosa e não complicada. Novos estudos indicam a viabilidade da antibioticoterapia isolada como tratamento exclusivo para a apendicite. A busca por uma abordagem eficaz, com menor perfil de complicações, custo reduzido e menor morbidade, além da promessa de evitar cirurgias desnecessárias, tem impulsionado a investigação do manejo não-operatório da apendicite aguda não complicada^{21,22}.

Visto que o uso de antibióticos exclusivo vem surgindo como uma alternativa no tratamento, são necessárias mais evidências para estabelecer claramente a melhor conduta frente estes novos achados. Deste modo, essa foi a motivação para a elaboração do presente estudo, que busca agregar evidências do tratamento conservador em comparação ao cirúrgico.

OBJETIVOS

Analisar a eficácia e segurança do tratamento não-cirúrgico (antibioticoterapia) comparado ao tratamento cirúrgico (apendicectomia) no manejo da apendicite aguda não-complicada na população pediátrica, através de uma revisão sistemática.

MÉTODOS

Este artigo consiste em uma revisão sistemática da literatura disponível. A seleção de artigos foi feita através de pesquisa na base de dados MEDLINE (PUBMED), sem limite de tempo. O processo de confecção da revisão foi de acordo com as diretrizes do Preferred Report Items for Systematic Review and Meta-Analysis (PRISMA)²³. Essa revisão foi registrada na plataforma PROSPERO sob o identificador CRD42024509651.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE DOS ESTUDOS

Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão: ensaios clínicos; textos disponíveis na íntegra para leitura e extração de dados; pacientes pediátricos com apendicite; comparação entre dois grupos de pacientes, sendo um deles submetido a antibioticoterapia e o outro apendicectomia; e estudos que apresentam pelo menos um dos desfechos escolhidos - recorrência da apendicite, complicações, duração de sintomas após tratamento, tempo de internação e mortalidade.

Critérios de exclusão: desenho de estudo outro que não seja ensaio clínico randomizado ou ensaio clínico não randomizado; estudos sem comparação entre as intervenções elegidas; revisões sistemáticas; guidelines; artigos que não avaliaram os desfechos selecionados; artigos que não estivessem nos idiomas inglês, português ou espanhol.

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Pergunta estruturada

Foram utilizados os seguintes componentes da pergunta estruturada sob o acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho) para guiar a busca na base de dados e seleção dos trabalhos:

P: Pacientes pediátricos com apendicite aguda não complicada

I: Antibioticoterapia

C: Apendicectomia

O: Recorrência da apendicite, tempo de internação, eventos adversos, tempo dos sintomas e mortalidade.

Descritores

A estratégia de busca realizada na base de dados utilizou os seguintes descritores: (Nonperforated Appendicitis OR uncomplicated acute appendicitis OR Non Ruptured Appendicitis OR nonsurgical Appendicitis OR edematous appendicitis OR phlegmonous appendicitis) AND (antibiotic OR nonoperative treatment OR conservative management OR nonoperative management OR medical management OR medical treatment OR medical therapy OR Antimicrobial Therapy) AND (appendectomy OR appendicectomy OR laparoscopic appendectomy OR appendectomies OR Surgical management OR operative OR appendix removal OR open appendectomy) AND (Child OR Children OR Infant OR Infants OR Adolescents OR Adolescence OR Teens OR Teen OR Teenagers OR Teenages OR Youth OR Youths OR Minors).

PROCESSO DE COLETA DE DADOS E RESULTADOS

Dois autores avaliaram de maneira independente, baseando-se nos critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, os títulos de artigo recuperados, resumos e, por fim, os textos completos. O processo de inclusão e exclusão dos trabalhos foi registrado no diagrama de fluxo seguindo a recomendação do PRISMA e apresentado nos resultados. Os dados foram extraídos para análise em tabela do Excel (Microsoft Office 2017) contendo: identificação do estudo (autor, ano de publicação, desenho de estudo) e os dados dos desfechos avaliados; conclusões dos artigos individuais.

AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

A análise do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos foi feita de maneira individual e independente, pelos dois autores, usando a ferramenta “Cochrane Risk of Bias” (RoB 2.0). Os seguintes domínios foram avaliados: Randomização da amostra e alocação vendada; cegamento dos participantes e pesquisadores; perda de dados; análise dos desfechos; e seleção dos resultados reportados.

Também foi analisado se os artigos incluídos reportaram algum cálculo do tamanho da mostra e de poder, assim como artigos que terminaram mais cedo por futilidade ou outros motivos.

Para a análise do risco de viés dos ensaios clínicos não-randomizados foi utilizada a ferramenta ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions). Os seguintes domínios foram avaliados: Viés por confundimento; viés na seleção dos participantes; viés na classificação das intervenções; viés por desvio das intervenções pretendidas na classificação das intervenções; viés por dados faltantes; viés na medida dos desfechos; viés na seleção dos resultados reportados.

Os casos em desacordo foram resolvidos por consenso. O resultado da análise do risco de viés foi apresentado nas tabelas de Risco de Viés (características dos estudos incluídos).

ANÁLISE DE HETEROGENEIDADE

Os estudos foram analisados de forma individual levando em consideração as características metodológicas e os resultados de cada um, bem como realizadas comparações entre as populações, intervenções e direção do efeito dos estudos.

MEDIDAS DE EFEITO

Para análise dos desfechos propostos (mortalidade, complicações e recorrência da apendicite), utilizou-se a ocorrência do resultado em números absolutos, diferença de risco e intervalo de confiança de 95%. Tempo de internação, tempo de duração dos sintomas em média e desvio padrão ou mediana e interquartis.

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

Devido à alta heterogeneidade dos estudos selecionados, foi realizada apenas análise qualitativa dos resultados obtidos nos trabalhos através de tabelas e sumários de achados, que serão discutidos ao longo do texto.

CERTEZA DA EVIDÊNCIA

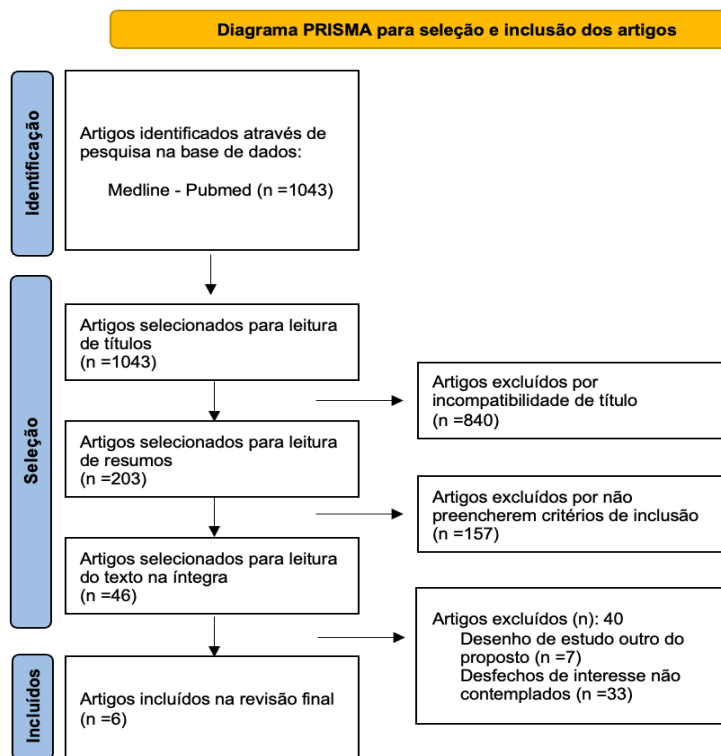
Foi adotada a abordagem GRADE (The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Approach) para avaliar a certeza da evidência de cada desfecho baseado em: risco de viés dos estudos; heterogeneidade ou inconsistência inexplicadas; presença de evidência indireta; imprecisão nos resultados; alto risco de viés de publicação. Houve diminuição do grau de certeza da evidência em uma vez se o risco foi sério e em duas vezes se o risco foi muito sério. Os resultados das comparações foram discutidos na parte textual de discussão do trabalho.

RESULTADOS

SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após a busca na base de dados foram encontrados 1043 artigos, dos quais, após o processo de leitura e seleção de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, seis foram selecionados e incluídos na presente revisão. O diagrama PRISMA para o processo de seleção e inclusão dos artigos na revisão sistemática (Figura 1) ilustra as etapas.

Figura 1 – Diagrama PRISMA



Fonte: Page, MJ et al.

CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS

Seis estudos foram selecionados com um total geral de 1555 participantes, sendo quatro ensaios clínicos randomizados e dois ensaios clínicos não randomizados, cujas características metodológicas estão detalhadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características dos estudos

Autor e ano	Desenho de estudo	Intervenção	Controle	Duração do estudo	Total de participantes
Hall et al, 2023	ECR	Antibioticoterapia	Apendicectomia	6 meses	54
Perez Otero et al, 2022	ECR	Antibioticoterapia	Apendicectomia	3 anos	39
Sajjad et al, 2021	ECR	Antibioticoterapia	Apendicectomia	1 ano	180
Patkova et al, 2020	ECR	Antibioticoterapia	Apendicectomia	5 anos	50
Minnecci et al, 2020	Ensaio clínico	Antibioticoterapia	Apendicectomia	1 ano	1068
Tanaka et al, 2015	Ensaio clínico	Antibioticoterapia	Apendicectomia	6 anos	164

Fonte: autoria própria

As características das populações estudadas em cada um dos seis estudos selecionados estão apresentadas de forma detalhada na Tabela 2 abaixo.

Tabela 2 - Características dos participantes

Autor e ano	Grupo intervenção			Grupo controle		
	Participantes	Idade (anos)	Sexo masculino	Participantes	Idade (anos)	Sexo masculino
Hall et al, 2023	27	10.3	N/A	27	10.6	N/A
Perez Otero et al, 2022	20	10,2 (8,5 – 11,1)	13 (65%)	19	9,7 (7,3 – 14,4)	13 (68%)
Sajjad et al, 2021	90	9,6 ± 1,8	65 (72%)	90	10,1 ± 1,8	58 (64%)
Patkova et al, 2020	24	12,2 (5,9– 15,0)	14 (58%)	26	11,1 (6,2– 14,8)	12 (46%)
Minnecci et al, 2020	370	12,3 (10,0– 14,6)	229 (62%)	698	12,5 (10,5– 14,9)	436 (62%)
Tanaka et al, 2015	78	10,1 ± 2,0	52 (67%)	86	10,4 ± 2,3	61 (71%)

Legenda: N/A – dados não disponíveis

Fonte: autoria própria

RISCO DE VIÉS DOS ESTUDOS

A Figura 2 apresenta os ensaios clínicos randomizados avaliados por meio da ferramenta RoB-2.0. Em todos os artigos foi identificado um risco moderado de viés, especialmente no domínio 4 (viés na medida do desfecho). Em relação aos ensaios clínicos não randomizados, foi utilizada a ferramenta ROBINS-I, que também revelou, na maior parte dos domínios, um risco moderado de viés, conforme exemplificado na Figura 3.

Figura 2 - Análise do risco de viés pela ferramenta RoB-2

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Hall et al, 2023	+	-	+	-	+	-
	Perez Otero et al, 2022	+	-	+	-	+	-
	Sajjad et al, 2021	+	-	+	-	+	-
	Patkova et al, 2020	+	+	+	-	+	-

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- Some concerns
+ Low

Fonte: McGuinness, LA; Higgins, JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis)

Figura 3 - Análise do risco de viés pela ferramenta ROBINS-

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Minnecci et al, 2020	+	-	-	-	+	-	+	-
	Tanaka et al, 2015	-	-	-	+	+	-	-	-

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

-

Moderate

+

Low

Fonte: McGuinness, LA; Higgins, JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis)

RESULTADOS POR DESFECHO DOS ESTUDOS

Recorrência da apendicite

Foram coletados os resultados de 609 pacientes que fizeram uso de antibióticos isolados para o tratamento da apendicite, sendo observada uma alta taxa de recorrência que variou de 16,67 a 45,83% dos pacientes (tabela 3). Não houve recorrências nos pacientes submetidos à apendicetomia.

Tabela 3 – Recorrência de apendicite

Autor e ano	Recorrência de apendicite	
	Grupo intervenção	Grupo controle
Hall et al, 2023	7 (25,93%)	0
Perez Otero et al, 2022	6 (30%)	0
Sajjad et al, 2021	15 (16,67%)	0
Patkova et al, 2020	11 (45,83%)	0
Minneci et al, 2020	122 (32,97%)	0
Tanaka et al, 2015	22 (28,21)	0

Fonte: autoria própria

Mortalidade

Tanto na apendicectomia quanto no tratamento com antibióticos houve zero óbitos, entre 1555 pacientes avaliados nos 6 estudos (Tabela 4).

Tabela 4 – Mortalidade

Autor e ano	Mortalidade	
	Grupo intervenção	Grupo controle
Hall et al, 2023	0	0
Perez Otero et al, 2022	0	0
Sajjad et al, 2021	0	0
Patkova et al, 2020	0	0
Minneci et al, 2020	0	0
Tanaka et al, 2015	0	0

Fonte: autoria própria

Complicações

O número de complicações relacionados ao tratamento foi avaliado em cinco dos seis estudos, em um total de 1375 pacientes. Na maioria dos trabalhos, o número de complicações foi semelhante entre os dois grupos (tabela 5), sendo elas, entre outras, febre pós-operatória, dor abdominal, mal-estar, diarreia e rash cutâneo.

Tabela 5 – Complicações

Autor e ano	Complicações ¹	
	Grupo intervenção	Grupo controle
Hall et al, 2023	19 ²	22 ³
Perez Otero et al, 2022	2	2
Sajjad et al, 2021	-	-
Patkova et al, 2020	11 ⁴	0
Minneci et al, 2020	10 ⁵	12 ⁶
Tanaka et al, 2015	1	2

Fonte: autoria própria

Legenda: 1 - 0 mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma complicação; 2 - Dor abdominal (10), Febre pós operatória (1), Inserção cateter central (1), Dor de garganta (1), Coleção de líquido (1), Letargia (3), Rash Cutâneo (1), Rash generalizado (1); 3 - Dor Abdominal (2), Febre pós-operatória (1), Vômito (2), Dor de cabeça (2), Mal-estar (3), Coleção de líquido (1), Inserção de cateter central (1), Inserção de dreno (1), Coleção de líquido intra-abdominal localizada (1), Inflamação da cicatriz (1), Deiscência da cicatriz (1), Diarreia (2), Faringite (1), Infecção da cicatriz (1), Complicação relacionada a sutura (1); 4 - Dor abdominal (8), Persistência dos sintomas (2), Solicitação parenteral (1); 5 - Efeitos adversos de antibióticos

intra-hospitalar (9), Infecção pós cirurgia (1); 6 - Efeitos adversos de antibióticos intra-hospitalar (4), Infecção pós-cirurgia (8).

Duração de sintomas após o tratamento

Neste desfecho, foi avaliado o tempo até a melhora dos sintomas após instituído tratamento para a apendicite não complicada, em 487 pacientes. Foi evidenciado tempo similar entre os grupos comparados (Tabela 6), variando de aproximadamente 19 horas até 34 horas.

Tabela 6 – Duração de sintomas após o tratamento

Autor e ano	Duração de sintomas após o tratamento (horas)	
	Grupo intervenção	Grupo controle
Hall et al, 2023	34 (12–79)	32 (12–63)
Perez Otero et al, 2022	23 (14 – 24)	24 (24 – 36)
Sajjad et al, 2021	21,68 ± 10,6	18,98 ± 11,82
Patkova et al, 2020	Menos de 48h (20)	Menos de 48h (23)
Minnecci et al, 2020	-	-
Tanaka et al, 2015	22,0 ± 15,5	21,0 ± 12,3

Fonte: autoria própria

Tempo de internação

O tempo de internação foi analisado em três estudos, em um total de 1271 pacientes, sendo similar em ambos os grupos, variando de 1 dia até 6,6 dias (Tabela 7).

Tabela 7 – Tempo de internação

Autor e ano	Tempo de internação (dias)	
	Grupo intervenção	Grupo controle
Hall et al, 2023	-	-
Perez Otero et al, 2022	2,0 (1,0 – 2,0)	1,0 (1,0 – 2,0)
Sajjad et al, 2021	-	-
Patkova et al, 2020	-	-
Minnecci et al, 2020	1,5 (1,26 - 1,68)	1,0 (0,92 - 1,13)
Tanaka et al, 2015	6,6 ± 2,6	6,5 ± 2,4

Fonte: autoria própria

CERTEZA DE EVIDÊNCIA

Foi utilizado o perfil GRADE para analisar a certeza de evidência de cada desfecho analisado (quadro 1). Os principais achados de cada estudo estão sintetizados no sumário de achados (quadro 2).

Quadro 1 - Perfil GRADE da certeza de evidência

Desfecho analisado	Desenho de estudo	Avaliação	Certeza da evidência	O que acontece
Mortalidade (1555 pessoas)	4 ECR 2 EC	Risco de viés - grave Imprecisão - não grave Evidência indireta - não grave Inconsistência - não grave Outras considerações - nenhuma	⊕⊕○○ Baixa	Não houve diferença de mortalidade entre as intervenções, porém a evidência é incerta
Recorrência da apendicite (1555 pessoas)	4 ECR 2 EC	Risco de viés - grave Imprecisão - não grave Evidência indireta - não grave Inconsistência - grave Outras considerações - nenhuma	⊕○○○ Muito baixa	Houve alta taxa de recorrência de apendicite no grupo intervenção, porém a evidência é muito incerta
Duração de sintomas após o tratamento (487 pessoas)	4 ECR 1 EC	Risco de viés - grave Imprecisão - não grave Evidência indireta - não grave Inconsistência - não grave Outras considerações - nenhuma	⊕⊕○○ Baixa	Não houve diferença de duração de sintomas após o tratamento entre as intervenções, porém a evidência é incerta
Tempo de internação (1271 pessoas)	1 ECR 2 EC	Risco de viés - grave Imprecisão - não grave Evidência indireta - não grave Inconsistência - não grave Outras considerações - nenhuma	⊕⊕○○ Baixa	Não houve diferença de tempo de internação entre as intervenções, porém a evidência é incerta
Complicações (1375 pessoas)	3 ECR 2 EC	Risco de viés - grave Imprecisão - não grave Evidência indireta - não grave Inconsistência - grave Outras considerações - nenhuma	⊕○○○ Muito baixa	Não houve diferença de ocorrência de complicações entre as intervenções, porém a evidência é muito incerta

Quadro 2 - Sumário de achados

Autor e ano	Principais achados
Hall et al, 2023	Grupo que recebeu antibioticoterapia teve alto índice de recorrência (25.93%); não houve diferença significativa no número de complicações associadas ao tratamento; Duração dos sintomas após início do tratamento também foi semelhante e ambos os grupos não houve caso de morte.
Perez Otero et al, 2022	Alto índice de falha terapêutica no grupo intervenção (30%); O número de complicações e o tempo de duração dos sintomas foi semelhante entre os tratamentos; O grupo que recebeu apendicectomia teve um menor tempo de internação e não houve morte em ambos os grupos.
Sajjad et al, 2021	Antibióticos como tratamento resultaram em uma taxa de 16,67% de recorrência, tempo para melhora dos sintomas após início do tratamento foi menor no grupo controle e ambos os grupos não houve morte.
Patkova et al, 2020	Grande taxa de falha terapêutica associada ao grupo intervenção (45.83%); Complicações foram relatados somente associado ao grupo da antibioticoterapia; sem diferença significativa entre tempo duração sintomas; Mortalidade zero em ambos os tratamentos
Minneci et al, 2020	Tratamento com antibióticos resultou em 32.97% de recorrência da apendicite; Número de complicações foi parecido em ambos os grupos; Tempo de internação sem diferença significativa porém apendicectomia foi menor; sem mortes.
Tanaka et al, 2015	Recorrência da apendicite em 28.21% dos casos; Número de complicações sem diferença significativa, assim como a duração dos sintomas e o tempo de internação; sem casos de morte.

DISCUSSÃO

Na presente revisão, incluindo 1555 pacientes e seis ensaios clínicos (quatro ensaios clínicos randomizados e dois não-randomizados), foi observado um alto índice de recorrência de apendicite entre os pacientes tratados exclusivamente com antibióticos, com variação entre 16,67% até 45,83%²⁴⁻²⁹. Em relação ao número de complicações, os resultados foram semelhantes entre os dois grupos em cinco dos seis estudos analisados.

Diante desses achados, o uso exclusivo de antibióticos no tratamento da apendicite aguda não complicada evoluiu com maior taxa de recorrência em comparação a apendicectomia, sem demonstrar diferenças quanto aos demais desfechos (mortalidade, complicações, tempo de internação, tempo até melhora dos sintomas), porém a certeza de evidência foi baixa ou muito baixa. É importante notar que nos casos de recorrência os pacientes foram submetidos a tratamento cirúrgico para resolução do quadro.

Uma revisão sistemática realizada em 2017 por Gorter et al. mostrou que as taxas de complicações e morbidade associadas à apendicectomia e à terapia conservadora são semelhantes³⁰. Este estudo também indicou que, inicialmente, o uso de antibióticos pode ser eficaz para evitar a cirurgia em um primeiro momento; no entanto, altas taxas de recidiva foram observadas durante o acompanhamento dos pacientes. Mosuka et al. em 2021, que comparou duas modalidades de tratamento na população pediátrica, relatou que, inicialmente, a taxa de recidiva foi baixa³¹. No entanto, durante o acompanhamento dos pacientes, 21% dos indivíduos precisaram ser submetidos à cirurgia. Em relação às

complicações, observou-se um maior tempo de internação no grupo que recebeu tratamento com antibióticos, sem diferença significativa entre os dois grupos em outros aspectos.

Conforme observado em uma revisão sistemática de 2024 realizada por Brucchi et al., que analisou as duas modalidades de tratamento na população adulta, revelou uma alta taxa de falha terapêutica dos antibióticos, em torno de 35%³². Além disso, não houve diferença estatisticamente significativa em relação às complicações e ao tempo de internação, corroborando os achados deste estudo. Em consonância com os dados analisados nessa revisão, uma metanálise realizada por Maita et al.³³ também demonstrou uma taxa significativa de conversão para cirurgia, além de números semelhantes em relação a efeitos adversos e tempo de internação.

É possível que o uso isolado de antibióticos não seja suficiente para o tratamento efetivo da apendicite aguda não complicada. Embora esse tema esteja atualmente em discussão e haja uma necessidade premente de estudos mais robustos, ainda são necessárias evidências adicionais. Pode haver espaço para uso de antibioticoterapia exclusiva, inicialmente, em pacientes em cenários de extrema precariedade enquanto se aguarda a transferência dentro de algumas horas para centros de referência ou com melhores condições para o tratamento. No entanto, esse não foi o objetivo desta revisão e, portanto, é essencial que novos estudos sejam realizados para avaliar a eficácia dessa abordagem em contextos específicos.

A principal limitação desta revisão foi o risco moderado de viés nos estudos avaliados, além da heterogeneidade dos métodos na análise dos desfechos e grande variedade de esquemas antimicrobianos empregados nos estudos, sem um padrão único entre eles. Portanto, mais estudos e com maior padronização de intervenções são necessários para aumentar a certeza das evidências sobre o tema.

CONCLUSÃO

A terapia exclusiva com antibióticos está associada a altos índices de recidiva em comparação a apendicectomia em pacientes com apendicite aguda não complicada na população pediátrica, sem diferenças significativas nas taxas de complicações, mortalidade, tempo de hospitalização e duração dos sintomas. O uso exclusivo de antibióticos possivelmente não é a melhor opção para o tratamento da apendicite aguda não complicada na população pediátrica, porém a evidência é muito incerta. Deste modo, há uma necessidade premente de mais estudos para aumentar a certeza de evidências relacionadas a esses achados.

REFERÊNCIAS

1. Rollins, K. E., & Lobo, D. N. (2017). Non-operative management of uncomplicated acute appendicitis in children: where is the evidence? *Archives of Disease in Childhood*, 102(12), 1099-1100. doi:10.1136/archdischild-2017-313599
2. Lotfollahzadeh S, Lopez RA, Deppen JG. Appendicitis. [Updated 2024 Feb 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-.
3. Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Nov 06;117(45):764-774
4. Vaos G, Dimopoulou A, Gkioka E, Zavras N. Immediate surgery or conservative treatment for complicated acute appendicitis in children? A meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2019 Jul;54(7):1365-1371.
5. Franzon O, Piccoli MC, Neves TT, Volpato MG. Apendicite aguda: análise institucional no manejo peri-operatório. *ABCD, arq bras cir dig*. 2009Apr;22(2):72.

6. ADDISS, D. G., SHAFFER, N., FOWLER, B. S., & TAUXE, R. V. (1990). THE EPIDEMIOLOGY OF APPENDICITIS AND APPENDECTOMY IN THE UNITED STATES. *American Journal of Epidemiology*, 132(5), 910-925. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a115734
7. Hamilton AL, Kamm MA, Ng SC, Morrison M. *Proteus* spp. as Putative Gastrointestinal Pathogens. *Clin Microbiol Rev*. 2018 Jul;31(3)
8. Bhangu A, Søreide K, Di Saverio S, Assarsson JH, Drake FT. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1278-1287
9. Stringer MD. Acute appendicitis. *J Paediatr Child Health*. 2017 Nov;53(11):1071-1076.
10. Ucar Karabulut K, Erinanc H, Yonar A, Kisinma A, Ucar Y. Correlation of histological diagnosis and laboratory findings in distinguishing acute appendicitis and lymphoid hyperplasia. *Ann Surg Treat Res*. 2022 Nov;103(5):306-311
11. Benabbas R, Hanna M, Shah J, Sinert R. Diagnostic accuracy of history, physical examination, laboratory tests, and point-of-care ultrasound for pediatric acute appendicitis in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2017;24(5):523-551.
12. Snyder MJ, Guthrie M, Cagle S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 Jul 1;98(1):25-33. PMID: 30215950.
13. Awayshih MMA, Nofal MN, Yousef AJ. Evaluation of Alvarado score in diagnosing acute appendicitis. *Pan Afr Med J*. 2019 Sep 6; 34:15. doi: 10.11604/pamj.2019.34.15.17803. PMID: 31762884; PMCID: PMC6859007.
14. Becker C, Kharbanda A. Acute appendicitis in pediatric patients: an evidence-based review. *Pediatr Emerg Med Pract*. 2019 Sep;16(9):1-20. Epub 2019 Sep 2. PMID: 31461613.
15. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002 Jun;37(6):877-81. doi: 10.1053/jpsu.2002.32893. PMID: 12037754.
16. Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, Boermeester M, Sartelli M, Coccolini F, Tarasconi A, De' Angelis N, Weber DG, Tolonen M, Birindelli A, Biffi W, Moore EE, Kelly M, Soreide K, Kashuk J, Ten Broek R, Gomes CA, Sugrue M, Davies RJ, Damaskos D, Leppäniemi A, Kirkpatrick A, Peitzman AB, Fraga GP, Maier RV, Coimbra R, Chiarugi M, Sganga G, Pisanu A, De' Angelis GL, Tan E, Van Goor H, Pata F, Di Carlo I, Chiara O, Litvin A, Campanile FC, Sakakushev B, Tomadze G, Demetrashvili Z, Latifi R, Abu-Zidan F, Romeo O, Segovia-Lohse H, Baiocchi G, Costa D, Rizoli S, Balogh ZJ, Bendinelli C, Scalea T, Ivatury R, Velmahos G, Andersson R, Kluger Y, Ansaloni L, Catena F. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. *World J Emerg Surg*. 2020 Apr 15;15(1):27. doi: 10.1186/s13017-020-00306-3. PMID: 32295644; PMCID: PMC7386163.
17. American College of Radiology. ACR appropriateness criteria: right lower quadrant pain - suspected appendicitis. 2022
18. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2017 Jul 10; 12:29
19. Flum, D. R. (2015). Acute Appendicitis – Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. *New England Journal of medicine*, 372(20), 1937-1943. doi:10.1056/nejmcpl215006
20. Liu, Y., Cui, Z., & Zhang, R. (2017). Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis in children. *Indian Pediatrics*, 54(11), 938-941. doi:10.1007/s13312-017-1186-z



21. Svensson JF, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester T. A review of conservative treatment of acute appendicitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2012;22(3):185-194. doi: 10.1055/s-0032-1320014.
22. Jumah S, Wester T. Non-operative management of acute appendicitis in children. *Pediatr Surg Int.* 2022 Nov 28;39(1):11. doi: 10.1007/s00383-022-05284-y. PMID: 36441297; PMCID: PMC9705497.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
24. Hall NJ, Eaton S, Sherratt FC, Reading I, Walker E, Chorooglou M, Beasant L, Wood W, Stanton M, Corbett H, Rex D, Hutchings N, Dixon E, Grist S, Crawley EM, Young B, Blazeby JM. CONservative TReatment of Appendicitis in Children: a randomised controlled feasibility Trial (CONTRACT). *Arch Dis Child.* 2021 Jul 19;106(8):764-773. doi: 10.1136/archdischild-2020-320746. Erratum in: *Arch Dis Child.* 2021 Nov;106(11):e43. doi: 10.1136/archdischild-2020-320746corr1. PMID: 33441315; PMCID: PMC8311091.
25. Perez Otero S, Metzger JW, Choi BH, Ramaraj A, Tashiro J, Kuenzler KA, Ginsburg HB, Tomita SS, Fisher JC. It's time to deconstruct treatment-failure: A randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics alone. *J Pediatr Surg.* 2022 Jan;57(1):56-62. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.09.024. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34674843.
26. Sajjad MN, Naumeri F, Hina S. Non-operative treatment versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis: A randomized controlled trial. *Pak J Med Sci.* 2021 Sep-Oct;37(5):1276-1281. doi: 10.12669/pjms.37.5.4016. PMID: 34475898; PMCID: PMC8377919.
27. Patkova B, Svenningsson A, Almström M, Eaton S, Wester T, Svensson JF. Nonoperative Treatment Versus Appendectomy for Acute Nonperforated Appendicitis in Children: Five-year Follow Up of a Randomized Controlled Pilot Trial. *Ann Surg.* 2020 Jun;271(6):1030-1035. doi: 10.1097/SLA.0000000000003646. PMID: 31800496.
28. Minneci PC, Hade EM, Lawrence AE, Sebastião YV, Saito JM, Mak GZ, Fox C, Hirschl RB, Gadepalli S, Helmrath MA, Kohler JE, Leys CM, Sato TT, Lal DR, Landman MP, Kabre R, Fallat ME, Cooper JN, Deans KJ; Midwest Pediatric Surgery Consortium. Association of Nonoperative Management Using Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy With Treatment Success and Disability Days in Children With Uncomplicated Appendicitis. *JAMA.* 2020 Aug 11;324(6):581-593. doi: 10.1001/jama.2020.10888. PMID: 32730561; PMCID: PMC7385674.
29. Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Takazawa S, Deie K, Amano H. Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2015 Nov;50(11):1893-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.07.008. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26259556.
30. Gorter RR, The SML, Gorter-Stam MAW, Eker HH, Bakx R, van der Lee JH, Heij HA. Systematic review of nonoperative versus operative treatment of uncomplicated appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2017 Aug;52(8):1219-1227. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.04.005. Epub 2017 Apr 18. PMID: 28449821.
31. Mosuka EM, Thilakarathne KN, Mansuri NM, Mann NK, Rizwan S, Mohamed AE, Elshafey AE, Khadka A, Mohammed L. A Systematic Review Comparing Nonoperative Management to Appendectomy for Uncomplicated Appendicitis in Children. *Cureus.* 2021 Oct 19;13(10):e18901. doi: 10.7759/cureus.18901. PMID: 34692267; PMCID: PMC8528224.

32. Bruechi F, Bracchetti G, Fugazzola P, Viganò J, Filisetti C, Ansaloni L, Dal Mas F, Cobianchi L, Danelli P. A meta-analysis and trial sequential analysis comparing nonoperative versus operative management for uncomplicated appendicitis: a focus on randomized controlled trials. *World J Emerg Surg.* 2024 Jan 13;19(1):2. doi: 10.1186/s13017-023-00531-6. PMID: 38218862; PMCID: PMC10787963.

33. Maita S, Andersson B, Svensson JF, Wester T. Nonoperative treatment for nonperforated appendicitis in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2020 Mar;36(3):261-269. doi: 10.1007/s00383-019-04610-1. Epub 2019 Dec 14. PMID: 31838546; PMCID: PMC7012795.