

TRATAMENTO CONSERVADOR DA APENDICITE AGUDA VERSUS APENDICECTOMIA DE EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA RÁPIDA

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-175>

Data de submissão: 16/03/2025

Data de publicação: 16/04/2025

Daniel Vieira de Oliveira

Doutoramento

Departamento de Medicina, Lagarto. Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: daniel.v oliveira@academico.ufs.br

Bruno Ferreira Amorim

Especializada

Departamento de Medicina, Lagarto. Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: brunofamorim@hotmail.com.br

Valdinaldo Aragão de Melo

Doutoramento

Departamento de Medicina, Aracaju. Universidade Tiradentes, Brasil
E-mail: vamelo@outlook.com

Rita de Cassia Almeida Vieira

Doutoramento

Departamento de Enfermagem, Lagarto. Universidade Federal de Sergipe, Brasil
E-mail: ritavieira@academico.ufs.br

RESUMO

Introdução: Atualmente, evidências científicas crescentes sugerem que a perfuração não é um resultado inevitável da obstrução do apêndice. Nos últimos 25 anos, a literatura científica tem demonstrado cada vez mais a segurança do tratamento não cirúrgico da Apendicite Aguda (AA) com antibióticos.

Método: Este estudo é uma revisão sistemática rápida da literatura. Os estudos foram extraídos das bases de dados PubMed da National Library of Medicine, EMBASE, SCIELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados e controlados comparando o tratamento conservador com antibióticos ao tratamento cirúrgico de urgência em adultos maiores de 18 anos com apendicite aguda não complicada.

Resultados: Esta metanálise encontrou uma efetividade de 83,8% (IC 95%: 87,99% - 78,17%) para o tratamento cirúrgico e uma taxa de eficácia global de 68,77% (IC 95%: 65,20% - 72,53%) para o tratamento conservador da AA não complicada, aumentando para 75,20% (IC 95%: 71,50% - 79,09%) após a análise de sensibilidade excluindo artigos com alto risco de viés.

Conclusão: O tratamento conservador com antibióticos é seguro e associado a menores riscos de complicações; no entanto, é significativamente menos eficaz que a apendicectomia em adultos com AA não complicada sem apendicólito.

Palavras-chave: Apendicite aguda. Gestão. Custo-benefício. Revisão rápida.

1 INTRODUÇÃO

A appendicectomia é uma intervenção cirúrgica realizada para remover o apêndice cecal, geralmente em casos de apendicite. Aproximadamente 8% da população desenvolverá Apendicite Aguda (AA) durante a vida, com incidência de 5,7-50 casos por 100.000 habitantes por ano. A AA acomete predominantemente indivíduos entre 10 e 30 anos de idade(1), ocorrendo mais frequentemente em homens do que em mulheres, embora o diagnóstico errôneo seja mais comum no sexo feminino(2).

O diagnóstico de AA pode ser desafiador, levando a atrasos diagnósticos e appendicectomias negativas. Vários sistemas de escores, como o Modified Alvarado Scoring System (MASS) e o escore RIPASA (Raja Isteri Pengiran Anak Saleha Appendicitis score), foram desenvolvidos para melhorar a precisão diagnóstica. Um estudo prospectivo constatou que o escore RIPASA é mais preciso do que o MASS (72,22% vs. 91,66%), principalmente em pacientes mais jovens(3).

A AA resulta de obstrução luminal devido a fecálitos, hiperplasia linfoide, corpos estranhos (parasitas, sementes, etc.) ou tumores. Essa obstrução aumenta a pressão intraluminal, levando à isquemia e potencial perfuração. A fase inicial é caracterizada por dor abdominal difusa, muitas vezes periumbilical, associada a náuseas e vômitos. À medida que a isquemia progride, a colonização bacteriana leva à dor localizada e eventual peritonite se não tratada(4).

Evidências recentes diferenciam entre AA complicado e não complicado. A cirurgia é obrigatória para AA complicada, mas vários estudos sugerem que casos não complicados podem ser tratados efetivamente apenas com antibióticos, com altas taxas de sucesso e sem aumento do risco de complicações(5).

Entre 2008 e 2014, foram realizadas aproximadamente 684.278 appendicectomias no Brasil, com média de mais de 97.000 por ano. Nos Estados Unidos, 300.000 appendicectomias são realizadas anualmente, predominantemente por laparoscopia. A incidência de apendicite varia geograficamente, com os EUA relatando um risco de 9% ao longo da vida, a Europa 8% e a África 2%. (6) No Brasil, em 2019, a região Sudeste apresentou 48.803 internações por AA, seguida pelo Nordeste (29.178), Sul (26.040), Norte (13.418) e Centro-Oeste (12.044), totalizando 129.483 internações em todo o país.(7,8)

As técnicas cirúrgicas evoluíram, com a appendicectomia laparoscópica cada vez mais preferida devido às menores taxas de complicações, morbidade reduzida, menor tempo de internação hospitalar e melhor qualidade de vida pós-operatória. Entre 2008 e 2014, a appendicectomia laparoscópica no Brasil aumentou 279,7% devido à maior disponibilidade de tecnologia. As regiões Sudeste e Sul ainda realizam a maioria desses procedimentos. (8)

Estudos recentes sugerem que a perfuração do apêndice não é uma consequência inevitável da obstrução, com taxas de perfuração variando de 16% a 40%, principalmente em extremos de idade. (9) A mortalidade é inferior a 0,1% para AA não complicada, mas sobe para 5% em casos perfurados. (1)

Nas últimas duas décadas, a produção científica aumentou em relação à segurança do tratamento não cirúrgico da AA com antibióticos. Metanálises recentes relatam uma taxa de sucesso de 68.4% para o tratamento conservador, com uma taxa de recorrência de 27.4% em um ano e uma taxa de falha de 8% durante a hospitalização primária. O consenso de Jerusalém do WSES de 2020 concluiu que o tratamento conservador é seguro para pacientes com AA não complicada. (1)

2 OBJETIVO

Comparar o manejo clínico da Apendicite Aguda não complicada com antibioticoterapia (manejo não cirúrgico) versus apendicectomia de emergência (manejo operatório).

3 METODOLOGIA TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática rápida, na qual, de acordo com o Grupo Cochrane de Métodos de Revisões Rápidas, é realizado um processo transparente e rigoroso de busca e síntese. Por ser uma revisão sistemática, segue uma metodologia pré-estabelecida e ferramentas disponíveis para revisões sistemáticas. A principal diferença está na adaptação do escopo e da profundidade dos processos, permitindo que etapas específicas sejam restritas de forma transparente para encurtar o processo de revisão, mantendo o objetivo da pesquisa (18).

A estratégia PICO foi aplicada da seguinte forma: P = adultos maiores de 18 anos com diagnóstico de apendicite aguda não complicada, I = manejo não cirúrgico, C = apendicectomia de emergência, O = efetividade em um ano, taxas de complicações e recorrência em um ano e tempo de internação hospitalar em comparação com a apendicectomia de emergência. Assim, a questão de pesquisa foi: Qual é a eficácia do tratamento não cirúrgico com antibioticoterapia (tratamento conservador) versus tratamento cirúrgico para AA não complicada?

4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Apenas estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados controlados e não controlados) que compararam o tratamento conservador com o tratamento cirúrgico em pacientes adultos maiores de 18 anos com AA não complicada foram incluídos nesta revisão. Os estudos deveriam estar disponíveis em texto completo em inglês, espanhol ou português. Estudos que abordassem apendicite

complicada ou comparassem o manejo de antibióticos com apendicectomia de emergência em crianças e adolescentes foram excluídos.

5 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

A busca foi realizada em 10 de maio de 2023, nas bases de dados PubMed, EMBASE, SCIELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sem filtros, limites de tempo ou restrições de idioma. Os termos de busca e palavras-chave utilizados foram: "Conservative Treatment" AND "Acute Appendicitis".

6 SELEÇÃO DE ESTUDOS, EXTRAÇÃO DE DADOS E RESUMO

Após a recuperação dos artigos das bases de dados, os estudos foram importados para um software de gerenciamento de referências. Os artigos duplicados foram identificados automaticamente e excluídos manualmente após a triagem do título e do resumo.

Para o processo de seleção, a ferramenta Rayyan.ai foi utilizada por um único revisor (BM). Foram selecionados ensaios clínicos randomizados ou clínicos comparando o tratamento conservador (antibioticoterapia) versus apendicectomia de emergência para AA não complicada em adultos. Após a aplicação de filtros pré-definidos, os estudos foram triados com base na leitura minuciosa dos títulos e resumos, selecionando-se aqueles que atendiam aos critérios de elegibilidade.

Após essa etapa, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e seus resultados foram sintetizados descritivamente em tabelas. As informações extraídas incluíram detalhes sobre intervenções, eficácia do tratamento conservador e cirúrgico, taxas de complicações em cada grupo, duração da internação, taxas de falha do tratamento em um ano, tamanho da amostra, métodos de estudo e principais resultados. Os resultados do estudo foram sintetizados narrativamente, apresentando as principais características do estudo, como autores, ano de publicação, desenho do estudo, tamanho da amostra, grupos de comparação, esquemas de antibióticos usados no grupo conservador, tempo de internação hospitalar entre os grupos, taxa de recorrência em um ano e eficácia do tratamento em cada abordagem de tratamento.

7 RESULTADOS

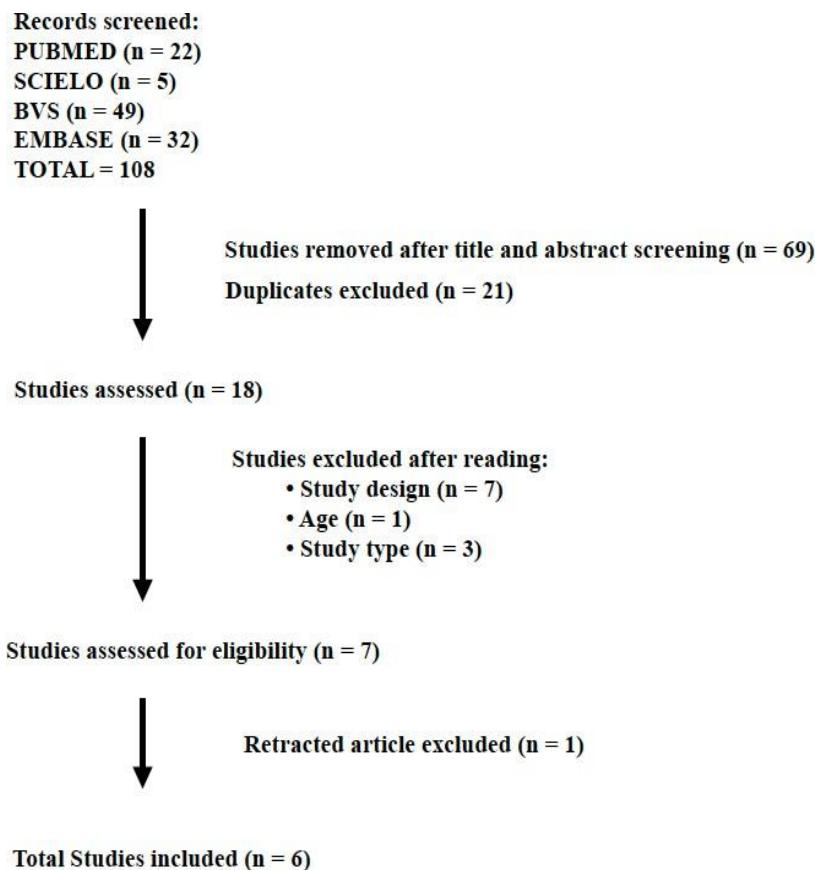
De um total de 108 artigos, 21 foram excluídos como duplicados após identificação automática pela ferramenta Rayyan. Além disso, 69 artigos foram excluídos após triagem de títulos e resumos por não atenderem aos critérios de inclusão pré-definidos, que foram estabelecidos usando a estratégia PICO em termos de população e tipo de estudo.

Dezoito artigos foram classificados como "talvez" na ferramenta Rayyan para uma análise metodológica mais aprofundada. Destes, 7 foram excluídos por não serem Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) comparando o tratamento conservador com antibióticos versus tratamento cirúrgico de urgência em adultos maiores de 18 anos. Um artigo foi excluído porque uma parcela de sua população não atendeu aos critérios de inclusão desta revisão, e outro foi excluído por ser um tipo de estudo diferente de um ECR.

Dentre os 7 artigos elegíveis para inclusão nesta revisão, um teve que ser excluído por ter sido retratado pelos autores, enquanto 6 foram incluídos por atenderem a todos os critérios de seleção e à estratégia PICO.

O processo de seleção dos estudos nas bases de dados está ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma para novas revisões sistemáticas, incluindo pesquisas em bancos de dados, protocolos e outras fontes.



Os 6 ECRs incluídos compararam o manejo da antibioticoterapia com a apendicectomia no diagnóstico em adultos. Diferentes esquemas de antibióticos foram detectados no grupo randomizado para tratamento conservador, bem como diferentes estratégias em relação aos critérios clínicos e exames de imagem para seleção de pacientes com apendicite aguda não complicada. Uma amostra

total de 1.611 pacientes foi obtida para a metanálise, sendo 817 randomizados para tratamento conservador e 794 para tratamento cirúrgico. Esses e outros dados estão resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Informações de dados dos estudos incluídos.

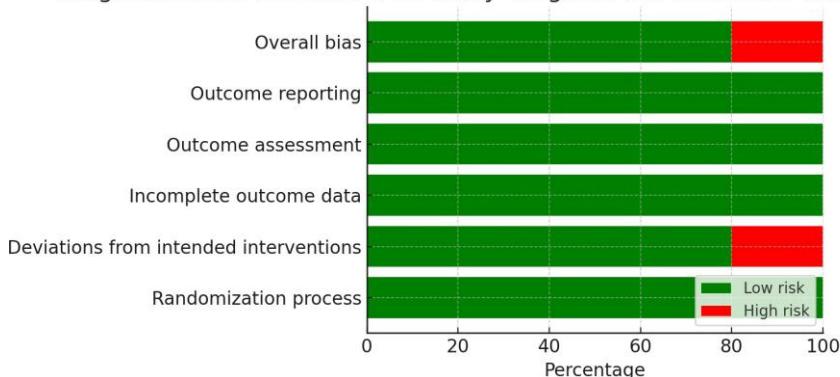
Author Year	Ceresoli M 2019	Hansson J 2009	O'leary P 2021	Salminen P 2015	Styrud J 2006	Vons C 2011
Publisher	Updates in Surgery	Journal of British Surgery	Annals of surgery	Jama	World journal of surgery	The Lancet
Country	Itália	Suécia	Irlanda	Finlândia	Suécia	França
Subjects in Conservative group	19	202	91	257	128	120
Subjects (%) of effective treatment in the conservative group	15 (78,9%)	83 (41,1%)	68 (74,7%)	186 (72,4%)	97 (75,8%)	81 (67,5%)
Subjects in surgery group	22	167	89	273	124	119
Subjects (%) of effective treatment in the surgery group	20 (90,9%)	142 (85%)	80 (89,9%)	270 (98,9%)	120 (96,8%)	117 (98,3%)
Antibiotic regimen	Ertapenem 1g IV, 3 times a day during internment durante a Hospitalização + Amoxicillin/Clavulanate 3 times a day for 5 days	Amoxicillin/Clavulanate 1.2g IV, 3 times a day until clinical recovery + Amoxicillin/Clavulanate more 5 days (625mg 3 times a day oral for more 5 days)	Cefotaxim 1 g two times e Metronidazol 1.5g one time for 24h. + Ciprofloxacin 500mg 2 times a day and Metronidazol 400mg 3 times a day for 10 days.	Ertapenem IV (1 g/day) for 3 days, followed by 7 days Levofloxacin oral (500 mg 1 time a day) and Metronidazol (500 mg 3 times a day)	Cefotaxime IV, 2g 2 times a day for 2 days and Timidazole 0.8 g, followed by Ofloxacin 200 mg 2 times a day and Timidazole 500 mg 2 times a day for 10 days	Amoxicillin/Clavulanate (3g per day) for 8 to 15 days

Todos os estudos tinham um protocolo de ensaio clínico pré-publicado e pré-aprovado. No entanto, Hansson *et al.* empregaram múltiplas medições e análises no relato dos resultados, optando por análises por protocolo como medida de desfecho primário devido a desvios significativos nos grupos de intenção de tratar. Consequentemente, foi classificado como tendo alto risco de viés.

Os estudos restantes realizaram análises de resultados primários e secundários predefinidos com base nos grupos randomizados de intenção de tratar, usando métodos estatísticos apropriados. A Figura 2 ilustra a ponderação de cada viés com base na contribuição do estudo para a metanálise.

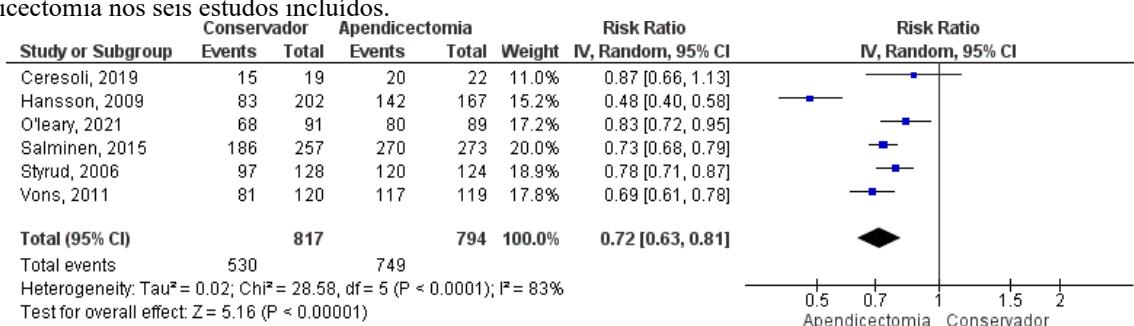
Figura 2. Risco ponderado de viés de acordo com o peso do estudo na meta-análise da eficácia do tratamento.

Weighted risk of bias based on study weight in the treatment effectiveness meta-analysis



A appendicectomia é mais eficaz em comparação com o tratamento conservador com antibióticos. Diferenças metodológicas, critérios de inclusão ou variações nos esquemas de antibióticos se refletem na heterogeneidade dos estudos ($I^2 = 83\%$). Embora a cirurgia seja mais eficaz, alguns estudos ainda indicam a eficácia do tratamento conservador, principalmente em casos bem selecionados, como mostra a Figura 3.

Figura 3. Gráfico de floresta que descreve as taxas de tratamento eficazes de um ano para tratamento conservador e appendicectomia nos seis estudos incluídos.



8 DISCUSSÃO

A appendicectomia é considerada o padrão-ouro para o manejo da AA complicada e não complicada devido às suas altas taxas de sucesso e baixo risco de complicações e mortalidade(1). Neste estudo, observou-se uma taxa de efetividade de 83,8% (IC 95%: 87,99% - 78,17%) para o tratamento cirúrgico, considerando-se sucesso não apenas como a resolução de todos os sintomas, mas também como confirmação via exame histopatológico. (10)

No entanto, o tratamento conservador da AA não complicada provou ser seguro e eficaz para a maioria dos pacientes, com uma taxa de eficácia geral de 68,77% (IC 95%: 65,20% - 72,53%) e 75,20% (IC 95%: 71,50% - 79,09%) encontrada neste estudo. (11–13)

Além disso, foi observada uma redução de risco relativo de 71,0% (IC 95%: 86,0% – 38,0%) nas complicações com o tratamento conservador, alinhando-se com as evidências das diretrizes do WSES Jerusalém de 2020. Essas diretrizes indicam que o tratamento conservador não aumenta a taxa de complicações ou perfuração da AA não complicada em adultos, com o ECR da APPAC relatando uma taxa geral de complicações de 6,5% para o tratamento conservador versus 24,4% para a appendicectomia (1,5).

O risco de falha do tratamento foi significativamente maior no grupo conservador, com RR de 6,16 (IC 95%: 2,95 – 12,86). (11–16) Assim, os pacientes que optam por essa abordagem para evitar a cirurgia devem estar cientes do risco significativamente maior de recorrência dos sintomas. Um estudo que acompanhou pacientes tratados com antibióticos encontrou taxas de recorrência de 27,3% em um ano e de até 39,1% em cinco anos. (17) Além disso, a presença de apêndicólito, mesmo na AA não complicada, foi fortemente associada a maiores taxas de falha do tratamento, com alguns estudos relatando uma taxa de falha de 60% em um ano em pacientes com calcificações detectadas em exames de imagem. Portanto, esses pacientes não devem ser considerados candidatos adequados para o tratamento conservador isoladamente. (1)

Nesta revisão, o tempo de permanência hospitalar durante a internação inicial não mostrou diferença estatisticamente significativa entre as duas estratégias de manejo, com diferença média ponderada de 0,01 dias (IC 95%: -0,17 – 0,20 dias). Harnoss et al. relataram uma permanência hospitalar significativamente mais longa para pacientes tratados de forma conservadora (RR 0,3 dias; IC 95%: 0,07 – 0,53; P = 0,009; I² = 49%). (17) No entanto, essa diferença foi estatisticamente significativa, provavelmente devido à necessidade de completar um esquema antibiótico de 24 horas. (14)

Nossos achados foram consistentes com os de uma análise de subgrupo de Yang et al., que incluiu apenas ECRs e relatou uma diferença média de 0,01 dias (IC 95%: -0,03 – 0,05 dias). A mesma metanálise, ao incluir todos os estudos elegíveis, encontrou um adicional de 0,47 dias (IC 95%: 0,45 – 0,50 dias) de hospitalização para o grupo conservador. (6) Isso sugere que, quando apenas ECRs são analisados, não há diferença estatística no tempo de internação, enquanto a inclusão de estudos com metodologias diferentes revela uma permanência mais longa para pacientes manejados de forma conservadora.

Em relação à relação custo-efetividade, apenas dois dos ECRs incluídos forneceram dados sobre o custo médio de cada intervenção por grupo de intenção de tratar. Ambos os estudos indicaram um menor custo associado ao tratamento conservador, particularmente nos casos em que foi totalmente eficaz após um ano de acompanhamento. No entanto, não há estudos de custo-efetividade

comparáveis na literatura que considerem a padronização de procedimentos e a utilização de recursos para uma análise abrangente. Pesquisas futuras devem se concentrar na padronização de protocolos para permitir uma avaliação mais aprofundada com maior grau de certeza de evidência. (14,15)

Este estudo considerou apenas dados de grupos de intenção de tratar e resultados de eficácia em um ano de acompanhamento. Consequentemente, diferenças podem ser observadas ao comparar nossos achados com revisões sistemáticas publicadas anteriormente que incluíram períodos de acompanhamento mais longos. Os dados analisados foram limitados a ECRs comparando o tratamento conservador com apendicectomia em adultos com AA não complicada, o que significa que as conclusões aqui tiradas não podem ser generalizadas para outras populações ou apresentações da doença. Entre os seis ECRs incluídos, havia poucos dados sobre populações com mais de 65 anos e nenhuma análise separada foi realizada para essa faixa etária. Portanto, acreditamos que as evidências apresentadas não devem ser extrapoladas para populações idosas. Além disso, foram observadas variações significativas nos protocolos de antibióticos entre os ECRs incluídos, impossibilitando determinar se diferentes regimes influenciaram a eficácia do tratamento. (11–16)

9 CONCLUSÕES

Esta metanálise indica que o tratamento com antibióticos para AA não complicada é seguro e está associado a menores riscos de complicações, mas é significativamente menos eficaz que a apendicectomia. Em ambientes onde a cirurgia não está disponível ou em pacientes relutantes em se submeter à cirurgia, a antibioticoterapia é uma alternativa viável. Não foi encontrada diferença significativa no tempo de internação. Mais pesquisas são necessárias para determinar a relação custo-benefício dessas opções de tratamento.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

Di Saverio S, Podda M, De Simone B, Ceresoli M, Augustin G, Gori A, et al. Diagnóstico e tratamento da apendicite aguda: atualização de 2020 das diretrizes do WSES Jerusalém. *Mundo J Emerg Surg [Internet]*. 2020; 15(1):27. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L631533464Cfrom=export>

Townsend Jr. CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Livro didático de cirurgia de Saiston: a base biológica da prática cirúrgica moderna [Internet]. 20ª ed. Townsend CM, editor. Filadélfia, PA: Elsevier Saunders, 2016.; 2016. Disponível em: <https://search.library.wisc.edu/catalog/999964794302121>

Saha SB, Majumdar SK, Gayen R, Nandy B, Ghosh P. Comparação de Alvarado modificado e pontuação RIP ASA como ferramenta diagnóstica para apendicite aguda em diferentes grupos de sexo e idade: um estudo prospectivo entre a população rural de Bengala Ocidental. *Revista Internacional de Pesquisa Farmacêutica e Clínica [Internet]*. 2024; 16(3):816–22. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L2028791376Cfrom=export>

Bianchi V, Giambusso M, De Iacob A, Chiarello MM, Brisinda G. Inteligência artificial no diagnóstico e tratamento da apendicite aguda: uma revisão narrativa. *Atualizações Surg [Internet]*. 2024; 76(3):783–92. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L643745041Cfrom=export>

Ukhanov A, Zakharov D, Zhilin S, Bolshakov S, Leonov A, Ambartsumyan V, et al. A influência dos métodos modernos de diagnóstico e tratamento da apendicite aguda na sua incidência na população adulta. *Surg Endosc [Internet]*. 2022; 36(2):S479–80. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L638777841Cfrom=export>

Yang Z, Sun F, Ai S, Wang J, Guan W, Liu S. Meta-análise de estudos comparando tratamento conservador com antibióticos e apendicectomia para apendicite aguda no adulto. *BMC Surg [Internet]*. 2019; 19(1):110. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L629075451Cfrom=export>

Gonçalves CHL, Rodrigues DXL, Junior WF, Maia ARF. Epidemiologia da apendicite no Brasil. *Revista Multidisciplinar em Saúde*. 2021; 2(3):41.

SANTOS F DOS, CAVASANA GF, CAMPOS T DE. Perfil das apendicectomias realizadas no SUS. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(1).

Vaos G, Zavras N. Atualização sobre o diagnóstico e tratamento da apendicite aguda. *J Clin Med [Internet]*. 2024; 13(23). Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L2032572637Cfrom=export>

Scheijmans JCG, Haijanen J, Flum DR, Bom WJ, Davidson GH, Vons C, et al. Tratamento com antibióticos versus apendicectomia para apendicite aguda em adultos: uma meta-análise de dados de pacientes individuais. *Lancet Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2025; 10(3):222–33. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L2037396413Cfrom=export>

Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B, et al. Amoxicilina mais ácido

clavulânico versus apendicectomia para tratamento de apendicite aguda não complicada: um estudo aberto, não inferior, randomizado e controlado. *O Lancet*. 2011; 377(9777).

Styrud J, Eriksson S, Nilsson I, Ahlberg G, Haapaniemi S, Neovius G, et al. Apendicectomia versus tratamento com antibióticos na apendicite aguda. Um estudo prospectivo multicêntrico randomizado controlado. *Mundo J Surg*. 2006; 30(6).

Ceresoli M, Pisano M, Allievi N, Poiasina E, Cocolini F, Montori G, et al. Nunca coloque equilíbrio no apêndice! Resultados finais do ensaio clínico randomizado controlado ASAA (antibióticos vs. cirurgia para apendicite aguda não complicada em adultos). *Atualizações Surg*. 2019; 71(2).

Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Ensaio clínico randomizado de antibioticoterapia versus apendicectomia como tratamento primário de apendicite aguda em pacientes não selecionados. *Jornal Britânico de Cirurgia [Internet]*. 2009; 96(5):473–81. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L354594992C&from=export>

O'leary DP, Walsh SM, Bolger J, Baban C, Humphreys H, O'grady S, et al. Um ensaio clínico randomizado avaliando a eficácia e a funcionalidade da vida do tratamento apenas com antibióticos da apendicite aguda não complicada: resultados do estudo COMMA. *Ann Surg [Internet]*. 2021; 274(2):2407. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L2024807521C&from=export>

Salminen P, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, et al. Antibioticoterapia vs apendicectomia para tratamento de apendicite aguda não complicada: O ensaio clínico randomizado da APPAC. *JAMA - Jornal da Associação Médica Americana*. 2015; 313(23).

Harnoss JC, Probst P, Büchler MW, Diener MK. Antibióticos versus apendicectomia para o tratamento de apendicite aguda não complicada: uma meta-análise atualizada de ensaios clínicos randomizados por Rollins et al. *World J Surg [Internet]*. 2017; 41(9):2411. Disponível a partir de: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&cid=L621665976C&from=export>