

COMPARAÇÃO ENTRE TRATAMENTO CIRÚRGICO E CONSERVADOR PARA APENDICITE AGUDA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

COMPARISON BETWEEN SURGICAL AND CONSERVATIVE TREATMENT FOR ACUTE APPENDICITIS: A SYSTEMATIC REVIEW

Aline Sardow Pereira MD¹; Ana Carolina Bisker da Costa MD¹; Anna Carolina Pap Rubi MD¹; Eduardo Triani Alvarez MD¹; Hígor Meireles Lopes de Marins MD¹; Isabella Triani Fialho MD¹; Mariana da Cruz Campos MD¹; Nilton Fernandes Iorio dos Santos MD¹; Daniel Negrini, MD, PhD²; Cláudio Luiz Bastos Bragança MD¹

RESUMO

A apendicite aguda é uma das principais razões para cirurgia abdominal de emergência, culminando em apendicectomia. Contudo, têm sido publicados artigos de ensaios clínicos e revisões sistemáticas analisando o tratamento não cirúrgico da apendicite, indicando que pode ser uma opção viável nos casos não complicados. Mas, no Brasil, na prática, esses casos são quase sempre tratados cirurgicamente, sendo essa uma das intervenções mais realizadas na emergência. Assim, objetivou-se verificar se o tratamento conservador para apendicite aguda já pode ser considerado como substituto do cirúrgico em casos de apendicite aguda não complicada. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, cuja pesquisa foi feita em ensaios clínicos, publicados entre 2017-2022, que comparassem resultados de tratamentos cirúrgicos e conservadores para apendicite aguda. Os bancos de dados foram PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram selecionados 15 artigos, que revelaram ainda haver resultados controversos sobre o tratamento conservador, mas que mesmo assim ele se mostra bastante eficaz em determinados casos. Mesmo que alguns estudos tenham apresentado altas taxas de reincidência, essas não ultrapassaram os 50%. Portanto, foram evitadas mais de 50% de cirurgias que teriam sido desnecessárias, cujo tratamento apenas com antibióticos ofereceu a remissão da doença. O que pode ser observado é que para ter melhor taxas de sucesso com o manejo conservador é preciso estabelecer parâmetros mais robustos de caracterização sobre a população alvo para esse tratamento. Nesse sentido, observou-se que maiores taxas de reincidência estão associadas à presença de apendicolito e de dor intensa relatada pelo paciente na apresentação. Sugere-se que essas características sejam consideradas como fatores de exclusão para a opção pelo tratamento conservador. Por haver taxas significativas de reincidência, não se pode dizer que a abordagem terapêutica seja equivalente a apendicectomia em sucesso de tratamento, mas sim que é uma opção viável e que deve ser considerada.

Palavras-chave: Apendicite; tratamento; qualidade de vida.

1 Serra dos Órgãos University Center (School of Medicine), Teresópolis (RJ), Brazil.

2 Serra dos Órgãos University Center (School of Medicine), Teresópolis (RJ), Brazil; Federal University of the State of Rio de Janeiro, Department Of anesthesia, Rio de Janeiro (RJ), Brazil e Fluminense Federal University, School of Medicine, Niterói (RJ), Brazil.

ABSTRACT

Acute appendicitis is one of the main reasons for emergency abdominal surgery, culminating in appendectomy. However, articles from clinical trials and systematic reviews have been published analyzing the non-surgical treatment of appendicitis, indicating that it may be a viable option in uncomplicated cases. However, in Brazil, in practice, these cases are almost always treated surgically, which is one of the most frequently performed interventions in emergency situations. Thus, the objective was to verify whether conservative treatment for acute appendicitis can already be considered as a substitute for surgical treatment in cases of uncomplicated acute appendicitis. A systematic review of the literature was carried out, whose research was carried out in clinical trials, published between 2017-2022, that compared the results of surgical and conservative treatments for acute appendicitis. The databases were PubMed, SciELO and the Virtual Health Library. Fifteen articles were selected, which revealed that there were still controversial results on conservative treatment, but that it still proved to be quite effective in certain cases. Even though some studies have shown high recidivism rates, these did not exceed 50%. Therefore, more than 50% of surgeries that would have been unnecessary were avoided, whose treatment with antibiotics alone offered remission of the disease. What can be observed is that to have better success rates with conservative management, it is necessary to establish more robust characterization parameters on the target population for this treatment. In this sense, it was observed that higher rates of recurrence are associated with the presence of appendicolith and severe pain reported by the patient at presentation. It is suggested that these characteristics be considered as exclusion factors for opting for conservative treatment. Because there are significant rates of recurrence, it cannot be said that the therapeutic approach is equivalent to appendectomy in treatment success, but rather that it is a viable option and should be considered.

Keywords: Appendicitis; treatment; quality of life.

INTRODUÇÃO

A apendicite é a inflamação do apêndice, um pequeno órgão que se localiza na primeira porção do intestino grosso. Trata-se de uma doença gastrointestinal comum que afeta aproximadamente 1 a cada 1.000 habitantes por ano no mundo ocidental, com maior incidência entre as idades de 10 e 19 anos. Historicamente, teve-se por base a suposição de que a apendicite é uma doença progressiva irreversível, que culmina na perfuração do apêndice, causando peritonite subsequente. Devido a isso, seu tratamento padrão é a apendicectomia, pois sempre se considerou necessária a remoção do apêndice inflamado o mais rápido possível, quando diante da suspeita de apendicite. [1]

A apendicite aguda é uma das razões mais comuns para cirurgia abdominal de emergência. Ainda que as apendicectomias (sejam as abertas ou as laparoscópicas) sejam considerados procedimentos seguros e simples, é fato que o manejo cirúrgico está associado a vários problemas. Complicações relacionadas à cirurgia ou à anestesia ocorrem em até 10% das crianças e adolescentes que passam pela apendicectomia. [2]

Por muitos anos, a laparotomia seguiu sendo o “padrão ouro”. Com a introdução do acesso laparoscópico em 1982, seu uso foi difundido e provou ser tão seguro e eficiente quanto o convencional. Em 2004, surgiu a cirurgia endoscópica através de orifícios naturais, evoluindo em 2007 para a modalidade em via única e, em 2015, por endoscopia retrógrada. Para cada um desses métodos a evolução do quadro clínico é variável, podendo se desenvolver de forma favorável ou não, levando ao desenvolvimento de novas opções de tratamento. Nesse cenário, o tratamento conservador, seguido ou não de cirurgia de intervalo, é uma opção que tem sido proposta, a fim de evitar intervenções cirúrgicas desnecessárias, que apresentam morbidade e mortalidade semelhantes às que são realizadas em urgência. [3]

Em paralelo, a natureza progressiva da apendicite passou a ser questionada, chegando-se à classificação de dois tipos de apendicite: a não complicada, que não apresenta tendência de perfuração; e a complicada, cujo exames mostram tendência à perfuração. Com isso, a necessidade da apendicectomia passou a ser cada vez mais questionada. [1] Mesmo porque, a apendicite não complicada, além de poder ser curada apenas em tratamento com antibióticos, também pode se resolver espontaneamente, sem tratamento. [4]

Foram publicados artigos de ensaios clínicos analisando o tratamento não cirúrgico da apendicite e, em seguida, revisões sistemáticas foram realizadas avaliando esses resultados, como é o caso do estudo de Mosuka *et al.* [2], que incluíram 12 estudos em sua pesquisa, concluindo que a antibioticoterapia, além de ser mais econômica, pode ser administrada com segurança em um pequeno subconjunto de indivíduos com apendicite não complicada. Também Sippola *et al.* [5] frisam a questão de que a antibioticoterapia para apendicite aguda não complicada está associada uma economia substancial.

Atualmente, já se considera que o tratamento da apendicite aguda não deve ser cirúrgico em todos os casos, podendo-se optar por um tratamento conservador. [3] Devido a isso, o tratamento não cirúrgico da apendicite não complicada vem ganhando cada vez mais espaço em países desenvolvidos, sendo realizado com administração intravenosa (IV) de antibióticos e monitoramento clínico. [1]

JUSTIFICATIVA

Já existem vários estudos que trazem resultados sobre a eficácia da terapêutica apenas com antibióticos para a apendicite aguda. No entanto, no Brasil, na prática, esses casos são quase sempre tratados cirurgicamente, sendo essa uma das intervenções mais realizadas na emergência. Esse fato, juntamente com o grande número de casos da doença e da alta quantidade de cirurgias realizadas, justificam a importância desse estudo, pois ao reunir resultados de estudos clínicos que permitam comparar a eficácia

de ambos os tratamentos, pretende-se fornecer evidências mais sólidas para a comunidade médica, nas quais os profissionais possam se basear para a tomada de decisão sobre qual tratamento escolher.

Além disso, mesmo que a opção pelo tratamento não cirúrgico já venha ocorrendo em muitos países, há o questionamento da comunidade científica, devido à falta de ensaios clínicos controlados e randomizados, comparando o tratamento apenas na base de antibióticos com a apendicectomia. No entanto, nos últimos anos esses estudos têm sido realizados, o que reforça a importância em analisar seus resultados em uma nova revisão sistemática.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Verificar se o tratamento conservador para apendicite aguda já pode ser considerado como substituto do cirúrgico em casos de apendicite aguda não complicada.

Objetivos específicos

- Selecionar artigos de ensaios clínicos comparando resultados sobre o tratamento cirúrgico e conservador da apendicite aguda;
- Reunir e analisar os resultados desses estudos;
- Comparar os resultados dos tratamentos conservadores e dos cirúrgicos, para constatar se os tratamentos com antibióticos têm apresentado eficácia e segurança comparáveis aos cirúrgicos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A primeira descrição de apendicite aguda foi feita em 1886, por Reginald Fitz e, desde então, segue sendo a emergência cirúrgica intra-abdominal mais atendida em hospitais, com incidência variando entre estudos de 13 a 40%. É estimado que entre 7 e 12% da população mundial irá desenvolvê-la em algum momento da vida, podendo ocorrer em qualquer idade, mas é predominante entre a segunda e terceira décadas, e é mais comum no sexo masculino. [3]

Seu diagnóstico envolve o histórico médico, exames físico e laboratorial e ultrassonografia abdominal. Caso essa última seja insuficiente, pode-se realizar uma tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Esses exames são importantes não só para definir o diagnóstico, mas também para classificar a apendicite como não complicada ou complicada. De qualquer forma, em ambos os tipos de apendicite, a decisão pelo tratamento cirúrgico ou conservador deve ser baseada no quadro clínico geral e nos fatores de risco do paciente. [6]

A apendicectomia é o tratamento de escolha na grande maioria dos casos, mas provoca maiores complicações, estando associada a morbidades intra e pós-operatórias, incluindo lesões vasculares, complicações do trato urinário, hematomas, fístulas colônicas, infecções do sítio cirúrgico, aderências, obstruções intestinais e tempo de internação significativo. As taxas de complicações pós-operatórias variam de 2% a 23% e mais de 3% dos pacientes são readmitidos com obstrução intestinal e adesão pós-operatória. [7]

Para amenizar essas complicações, foi desenvolvida a terapia endoscópica de apendicite retrógrada (ERAT), que é uma modalidade emergente de tratamento endoscópico para apendicite aguda não com-

plicada. Nessa modalidade, devido a uma preocupação com o risco futuro de malignidade em crianças por radiação ionizante, pode-se utilizar o ultrassom com contraste em vez de radiografia apendicular retrógrada endoscópica. [8]

Mas, seja qual for o método, a cirurgia pode trazer maiores complicações, fazendo com que a terapia com antibióticos possa ser um tratamento alternativo, especialmente nos casos não complicados ou de contraindicação para a cirurgia. [7]

Os regimes de antibióticos para o tratamento da apendicite podem ser classificados em três categorias: aqueles que incluem um carbapenem; aqueles que incluem uma cefalosporina; e aqueles que incluem uma combinação de inibidor de β -lactama/ β -lactamase. [9]

Estudos têm sido publicados apresentando resultados positivos com o tratamento conservador da apendicite. Por exemplo, em uma coorte prospectiva multicêntrica na Holanda, foram analisados os dados de 45 crianças de 7 a 17 anos, que anos foram tratadas sem cirurgia para apendicite não complicada. Dessas, 42 (93%) receberam alta após um dia de tratamento, com resolução dos sintomas clínicos, sem necessidade de realizarem apendicetomia. [1]

Portanto, o resultado desse estudo sugere que o tratamento não operatório é uma alternativa viável à apendicetomia, promovendo recuperação clínica apenas com antibioticoterapia. No entanto, esse estudo citado não utilizou grupo controle e nem comparou resultados com um grupo de apendicetomia. Já o realizado por Park *et al.* [4] foi um estudo randomizado que comparou o resultado de uma estratégia de manejo não antibiótica (grupo controle) com a de antibioticoterapia em apendicite não complicada. Seus resultados indicaram que as taxas de falha do tratamento foram semelhantes entre os grupos, portanto não houve superioridade do tratamento com antibióticos sobre a recuperação espontânea da doença.

Também no estudo de Poprom *et al.* [7], que analisou nove ensaios controlados randomizados (ECRs), os autores alegam que, ainda que resultados positivos tenham sido encontrados com β -lactamase, a apendicetomia ainda é o tratamento mais eficaz para a apendicite não complicada.

Por conta de resultados como esses é que a eficácia dos antibióticos na apendicite permanece controversa, fazendo com que muitos médicos não se sintam confiantes em prescrever antibióticos como tratamento de primeira linha. [7] Sendo assim, torna-se importante investigar a eficácia do manejo não cirúrgico da apendicite em estudos que comparem os resultados das duas abordagens de tratamento (não cirúrgico e cirúrgico), que é o que propõe essa pesquisa.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, cuja pesquisa foi feita exclusivamente em ensaios clínicos, randomizados ou não, que comparassem resultados de tratamentos cirúrgicos e conservadores para apendicite aguda. O intuito foi reunir esses resultados em um único estudo, comparando a eficácia de ambos, para verificar se já é possível apontar o tratamento conservador com antibióticos como substituto ao cirúrgico em casos de apendicite aguda não complicada.

Os artigos foram pesquisados nos seguintes bancos de dados *online*: Medline/PubMed; SciELO; Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A pesquisa pelos artigos foi realizada utilizando a seguinte combinação de descritores, com o operador booleano AND: (*acuteappendicitis*) AND (*surgicaltreatment*) AND (*antibiotic*). Foram estabelecidos alguns filtros de seleção como critérios de inclusão: Disponibilidade integral do texto; apenas ensaios clínicos ou estudos randomizados controlados; publicados nos últimos cinco anos (2017-2022); nos idiomas inglês, espanhol e português. Os critérios de exclusão serão artigos de revisão, relatos de caso ou com outras metodologias que não de estudos clínicos; e estudos que não tragam resultados comparando tratamentos para apendicite aguda.

Após a apresentação dos artigos pelos bancos de dados, já pré-selecionados através dos filtros aplicados como critérios de inclusão, foi feita uma nova pré-avaliação através dos títulos e resumos das publicações. Os artigos que passaram por essa etapa foram lidos por completo, resultando na escolha daqueles que efetivamente traziam dados de interesse para esse trabalho. O resultado dessa seleção de artigos e os dados de cada um deles em forma de tabela são apresentados na próxima seção desse estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa resultou em 39 artigos clínicos/randomizados no PubMed, sendo escolhidos 12; em 4 artigos no Scielo, porém não sendo selecionado nenhum; e 37 artigos na BVS, no entanto muitos em duplicidade com as anteriores, sendo selecionados mais 3 artigos, totalizando a escolha de 15 artigos clínicos para compor esse estudo.

Para analisar os resultados desses 15 ensaios clínicos, foi desenvolvida uma tabela comparativa (Tabela 1), onde são discriminadas as seguintes informações: identificação do estudo pelo nome dos autores e ano de publicação; faixa etária dos pacientes; quantos realizaram apendicectomia; quantos realizaram antibioticoterapia; e os resultados encontrados.

Tabela 1 – Ensaios clínicos comparando apendicectomia x antibioticoterapia

Estudo	Faixa Etária	Apendicectomia	Antibioticoterapia	Resultados
Ali <i>et al.</i> , 2021 [10]	18-65 anos	159	159	Antibióticos foram amplamente mais econômicos do que a apendicectomia e promoveram melhores resultados de qualidade de vida para os pacientes.
Allievi <i>et al.</i> , 2017 [11]	≥18 anos	109	284	O manejo conservador mostrou-se tão seguro e eficaz quanto o cirúrgico, sendo que os pacientes tratados de forma conservadora apresentaram menor tempo de internação.
CODA Collaborative <i>et al.</i> , 2020 [12]	≥18 anos	776	776	Os antibióticos não foram inferiores à apendicectomia, pois ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes nos primeiros 30 dias. Porém, cerca de 30% dos que receberam antibióticos necessitaram de apendicectomia posterior em um prazo de 90 dias.
CODA Collaborative <i>et al.</i> , 2021 [13]	≥18 anos	776	776	Resultados de longo prazo do estudo anterior. A porcentagem de pacientes submetidos à apendicectomia subsequente foi de 40% em 1 ano, 46% em 2 anos, e 49% em 3 e 4 anos. Ainda assim, um número substancial de pacientes relata preferência pelos antibióticos, mesmo que a apendicectomia seja necessária posteriormente.
Haijanen <i>et al.</i> , 2019 [14]	18-60 anos	273	257	Em um seguimento de 5 anos, o tratamento antibiótico resultou em custos gerais significativamente menores em comparação com a apendicectomia. E a maioria (61%) dos pacientes do grupo antibiótico não foi submetida a apendicectomia nesse seguimento.

Minnecci <i>et al.</i> , 2020 [15]	7-17 anos	698	370	Resultados preliminares mostram que o tratamento conservador com antibióticos teve uma taxa de sucesso de 67,1% e, em comparação com a cirurgia de urgência, foi significativamente associada a menos dias de incapacidade.
Minnecci <i>et al.</i> , 2021 [16]	7-17 anos	698	370	Resultados de longo prazo do estudo anterior. No seguimento de 1 ano, o tratamento conservador foi bem-sucedido para 63,8% dos pacientes com 10 anos ou menos <i>versus</i> 68,1% dos pacientes com mais de 10 anos, e levou a menos dias de incapacidade em comparação com a apendicectomia laparoscópica.
Minnecci <i>et al.</i> , 2022 [17]	7-17 anos	698	370	Em uma análise posterior do estudo acima, identificou-se, em relação aos pacientes que tiveram falha no tratamento conservador, que esse risco estava relacionado a maior dor relatada pelo paciente na apresentação. Mas não houve aumento do risco de falha associado à idade, contagem de glóbulos brancos, sexo, raça ou etnia.
Monsell <i>et al.</i> , 2022 [18]	≥18 anos	776	776	Em análise dos dados do estudo CODA, descobriu-se que a presença de um apendicolito foi associada a um risco quase 2 vezes maior de se submeter a apendicectomia dentro de 30 dias após o início dos antibióticos.
O'Leary <i>et al.</i> , 2021 [19]	≥16 anos	93	93	Pacientes com apendicite aguda não complicada tratados somente com antibióticos apresentam altas taxas de recorrência e qualidade de vida inferior.
Patkova <i>et al.</i> , 2020 [20]	5-15 anos	26	24	Aos 5 anos de seguimento, 46% das crianças tratadas com antibióticos para apendicite aguda não perfurada foram submetidas a apendicectomia. Não houve falhas no grupo de apendicectomia.
Poillucci <i>et al.</i> , 2017 [21]	18-65 anos	184	162	O sucesso do tratamento conservador foi inferior ao cirúrgico, porém foi capaz de prevenir apendicectomias em cerca de 80% dos pacientes que saíram do hospital com recuperação clínica apenas com antibióticos.
Prechal <i>et al.</i> , 2019 [22]	≥18 anos	70	34	O sucesso do tratamento em um seguimento de 1 ano foi de 77,1% para o grupo antibiótico e 100% para o grupo tratamento cirúrgico.
Salminen <i>et al.</i> , 2018 [23]	18-60 anos	273	257	Entre os pacientes que foram inicialmente tratados com antibióticos, a probabilidade de recorrência tardia em 5 anos foi de 39,1%, o que suporta a viabilidade do tratamento antibiótico como uma alternativa à cirurgia para apendicite aguda não complicada.
Sippola <i>et al.</i> , 2017 [24]	18-60 anos	273	257	Analisando a mesma amostra do estudo acima, identificou-se que os pacientes que receberam antibioticoterapia para apendicite não complicada tiveram custos menores do que aqueles que fizeram cirurgia.

A maioria dos artigos clínicos trouxeram informações importantes sobre a eficácia e as vantagens apresentadas pelo tratamento conservador com antibióticos. Mesmo que alguns deles tenham apontado algum índice de reincidência em alguns pacientes [12] [13] [19] [20] [21] [22] [23], também observaram vantagens em outras variáveis, como custo, tempo de recuperação e qualidade de vida.

Outra observação feita é que mesmo havendo taxas de reincidência razoáveis, porém variando entre os estudos, não há como negar que o tratamento conservador com antibióticos está associado a menor tempo de internação e retorno mais rápido às atividades normais, além de prevenir apendicectomias em uma quantidade consideráveis de pacientes, que saem do hospital com recuperação clínica e não apresentam reincidências. [21]

Para alguns estudos [11] [14] [15] [16] [17] [21] [22] [23], ficou comprovado que o tratamento conservador pode ser considerado eficaz e seguro para casos selecionados de apendicite aguda não complicada, cuja apresentação clínica muitas vezes é bem controlada pela antibioticoterapia.

Mas, também houve um estudo que não encontrou resultados favoráveis [19], afirmando que os pacientes com apendicite não complicada tratados com antibióticos não só apresentam altas taxas de recorrência como também seguem com qualidade de vida inferior, indicando que deve-se manter a apendicectomia como a base do tratamento para a doença.

Entre os estudos selecionados houve um que avaliou uma quantidade maior de pacientes, todos acima de 18 anos. Trata-se de um estudo randomizado multicêntrico, iniciado em 2016, denominado *Comparison of Outcomes of Antibiotic Drugs and Appendectomy* (CODA) [12] [13] [18], no qual os pesquisadores compararam os resultados em curto e longo prazo do tratamento cirúrgico versus conservador. No total, foram analisados os dados de 1.552 adultos, sendo 414 destes com apendicolito (depósito calcificado dentro do apêndice). Não houve diferença significativa entre os resultados, mas no grupo de antibióticos, quase 3 em cada 10 participantes necessitaram de apendicectomia posterior em um prazo de 90 dias. Entre eles, os pacientes com apendicolito foram os que apresentaram maior risco de apendicectomia e complicações do que os demais. [12] Esse fato é importante, pois trata-se de uma complicação que oferece maior risco de recorrência da apendicite, podendo ter influenciado negativamente nos resultados do estudo.

Ainda no mesmo estudo, porém em publicação posterior [13], os dados de longo prazo mostraram que houve taxas elevadas de recorrência (49% dos pacientes, em acompanhamento de 4 anos) que levaram à opção pela apendicectomia, que foi mais comum entre os pacientes que apresentavam apendicolito, mesmo que esse risco maior tenha sido atenuado com o tempo. Inclusive, em nova análise dos dados do mesmo estudo [18], constatou-se que a presença de um apendicolito exacerba duas vezes mais o risco de falha do manejo com antibióticos, levando o paciente à apendicectomia dentro de 30 dias após o início do tratamento.

Porém, é importante ressaltar que mesmo havendo a necessidade posterior da cirurgia, muitos pacientes relataram sua preferência por iniciar pelo tratamento conservador com antibióticos. [13] Essa é uma questão interessante para enfatizar que a tomada de decisão sobre o tratamento deve ser compartilhada entre médicos e seus pacientes, pois esses últimos têm o direito de participar dessa escolha.

Em outro grande estudo randomizado multicêntrico [15] [16] [17], com 1.068 pacientes, entre 7 e 17 anos, portanto, crianças e adolescentes, os resultados foram mais positivos, com uma taxa de sucesso de 67,1% para o tratamento da apendicite não complicada que, em comparação com o tratamento cirúrgico, foi estatisticamente e significativamente associada a menos dias de incapacidade no período de um ano de acompanhamento. Em uma análise de subgrupos [16], verificou-se que a taxa de sucesso da terapia com antibióticos e sua associação com menos dias de incapacidade do que a cirurgia em crianças não diferiu por idade ou renda familiar. Ainda em relação a mesma amostra do estudo, mas em análise posterior [17], também se identificou que não houve aumento do risco de falha do tratamento associado à idade, contagem de glóbulos brancos, sexo, raça e etnia, mas sim com uma maior dor relatada pelo

paciente na apresentação, que foi associada ao aumento do risco de falha no tratamento conservador e necessidade de apendicectomia.

Em relação aos custos, três estudos [10] [14] [25] compararam o tratamento apenas com antibióticos *versus* apendicectomia no tratamento de apendicite aguda não complicada, comprovando que aqueles que receberam antibioticoterapia tiveram custos menores do que os que fizeram cirurgia, sendo amplamente mais econômicos, além de levarem a melhores resultados de qualidade de vida para os pacientes. Esses são dois pontos bastante favoráveis a escolha pelo tratamento conservador com antibióticos, que justificam a inclusão desse tratamento com uma escolha de primeira linha.

Portanto, ainda que haja resultados controversos trazidos por alguns estudos, o tratamento por antibióticos da apendicite já é agora descrito como um “tratamento de primeira linha aceito” pelo *American College of Surgeons*, para a apendicite aguda não complicada. [13]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A apendicectomia ainda é a opção de escolha e padrão ouro para o tratamento da apendicite complicada, mas, em casos não complicados, a opção pelo tratamento com antibióticos já é uma realidade que deve ser mais bem explorada para determinados grupos de pacientes. Esse tratamento oferece menor tempo de internação, recuperação mais rápida e melhor qualidade de vida, além de menor ônus financeiro. Também apresenta maiores taxas de preferência de escolha pelos pacientes e maior satisfação.

Mesmo que alguns estudos tenham apresentado altas taxas de reincidência e necessidade de realização de apendicectomia posterior, esses índices não ultrapassaram os 50%. Portanto, foram evitadas mais de 50% de cirurgias que teriam sido desnecessárias, cujo tratamento apenas com antibióticos ofereceu a remissão da doença. Por outro lado, por haver essas taxas significativas de reincidência, não se pode dizer que a abordagem terapêutica seja equivalente a apendicectomia em sucesso de tratamento, mas sim que é uma opção viável e que deve ser considerada.

O que pode ser observado, nos ensaios clínicos avaliados, é que para ter melhor taxas de sucesso com o manejo conservador é preciso estabelecer parâmetros mais robustos de caracterização sobre a população alvo para esse tratamento.

Sugere-se, assim, que novas pesquisas sejam realizadas, buscando estabelecer quais características dos pacientes indicam aqueles que devem ser candidatos ao tratamento não cirúrgico. Como em um dos estudos analisados se observou que as taxas de recorrência de apendicite e necessidade de apendicectomia foram maiores entre os que apresentavam apendicolito, enquanto outro estudo indicou que presença de dor intensa relatada pelo paciente na apresentação está associada ao aumento do risco de falha no tratamento por antibióticos, essas características poderiam ser consideradas como fatores de exclusão para a opção pelo tratamento conservador.

REFERÊNCIAS

1. Knaapen M, van der Lee JH, Heij HA, van Heurn ELW, Bakx R, Gorter RR. Clinical recovery in children with uncomplicated appendicitis undergoing non-operative treatment: secondary analysis of a prospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2019 Feb;178(2):235-242. doi: 10.1007/s00431-018-3277-9.
2. Mosuka EM, Thilakarathne KN, Mansuri NM, Mann NK, Rizwan S, Mohamed AE, *et al*. 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.
3. Fernández ZR. Tratamiento de la apendicitis aguda. *Rev Cubana Cir*. 2019 Mar;58(1):e737.

4. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg*. 2017 Dec;104(13):1785-1790. doi: 10.1002/bjs.10660.
5. Sippola S, Haijanen J, Viinikainen L, Grönroos J, Paajanen H, Rautio T, *et al*. Quality of life and patient satisfaction at 7-year follow-up of antibiotic therapy vs appendectomy for uncomplicated acute appendicitis: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2020 Apr 1;155(4):283-289. doi: 10.1001/jamasurg.2019.6028.
6. Téoule P, Laffolie J, Rolle U, Reissfelder C. Acute appendicitis in childhood and adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Nov 6;117(45):764-774. doi: 10.3238/arztebl.2020.0764.
7. Poprom N, Numthavaj P, Wilasrusmee C, Rattanasiri S, Attia J, McEvoy M, *et al*. The efficacy of antibiotic treatment versus surgical treatment of uncomplicated acute appendicitis: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trial. *Am J Surg*. 2019 Jul;218(1):192-200. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.10.009.
8. Kang J, Zhang W, Zeng L, Lin Y, Wu J, Zhang N, *et al*. The modified endoscopic retrograde appendicitis therapy versus antibiotic therapy alone for acute uncomplicated appendicitis in children. *Surg Endosc*. 2021 Nov;35(11):6291-6299. doi: 10.1007/s00464-020-08129-8.
9. Wang CH, Yang CC, Hsu WT, Qian F, Ding J, Wu HP, *et al*. Optimal initial antibiotic regimen for the treatment of acute appendicitis: a systematic review and network meta-analysis with surgical intervention as the common comparator. *J Antimicrob Chemother*. 2021 Jun 18;76(7):1666-1675. doi: 10.1093/jac/dkab074.
10. Ali A, Mobarak Z, Al-Jumaily M, Anwar M, Moti Z, Zaman N, *et al*. Cost-utility analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for acute uncomplicated appendicitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 11;18(16):8473. doi: 10.3390/ijerph18168473.
11. Allievi N, Harbi A, Ceresoli M, Montori G, Poiasina E, Coccolini F, *et al*. Acute appendicitis: Still a surgical disease? Results from a propensity score-based outcome analysis of conservative versus surgical management from a prospective database. *World J Surg*. 2017 Nov;41(11):2697-2705. doi: 10.1007/s00268-017-4094-4.
12. CODA Collaborative, Flum DR, Davidson GH, Monsell SE, Shapiro NI, Odom SR, *et al*. A randomized trial comparing antibiotics with appendectomy for appendicitis. *N Engl J Med*. 2020 Nov 12;383(20):1907-1919. doi: 10.1056/NEJMoa2014320.
13. CODA Collaborative, Davidson GH, Flum DR, Monsell SE, Kao LS, Voldal EC, *et al*. Antibiotics versus appendectomy for acute appendicitis - longer-term outcomes. *N Engl J Med*. 2021 Dec 16;385(25):2395-2397. doi: 10.1056/NEJMc2116018.
14. Haijanen J, Sippola S, Tuominen R, Grönroos J, Paajanen H, Rautio T, *et al*. Cost analysis of antibiotic therapy versus appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: 5-year results of the APPAC randomized clinical trial. *PLoS One*. 2019 Jul 25;14(7):e0220202. doi: 10.1371/journal.pone.0220202.
15. Minneci PC, Hade EM, Lawrence AE, Sebastião YV, Saito JM, Mak GZ, *et al*. Association of nonoperative management with 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.
16. Minneci PC, Hade EM, Metzger GA, Saito JM, Mak GZ, Deans KJ, *et al*. Association of initial treatment with antibiotics vs surgery with treatment success and disability in subgroups of children with uncomplicated appendicitis. *JAMA*. 2021 Jun 22;325(24):2502-2504. doi: 10.1001/jama.2021.6710.
17. Minneci PC, Hade EM, Gil LA, Metzger GA, Saito JM, Mak GZ, *et al*. Demographic and clinical characteristics associated with the failure of nonoperative management of uncomplicated appendicitis in children: Secondary analysis of a nonrandomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2022 May 2;5(5):e229712. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.9712.

18. Monsell SE, Voldal EC, Davidson GH, Fischkoff K, Coleman N, Bizzell B, *et al.* Patient factors associated with appendectomy within 30 days of initiating antibiotic treatment for appendicitis. *JAMA Surg.* 2022 Mar 1;157(3):e216900. doi: 10.1001/jamasurg.2021.6900.
19. O'Leary DP, Walsh SM, Bolger J, Baban C, Humphreys H, O'Grady S, *et al.* A randomized-clinical trial evaluating the efficacy and quality of life of antibiotic-only treatment of acute uncomplicated appendicitis: Results of the COMMA Trial. *Ann Surg.* 2021 Aug 1;274(2):240-247. doi: 10.1097/SLA.0000000000004785.
20. 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.
21. Poillucci G, Mortola L, Podda M, Di Saverio S, Casula L, Gerardi C, *et al.* Laparoscopic appendectomy vs antibiotic therapy for acute appendicitis: a propensity score-matched analysis from a multicenter-cohort study. *Updates Surg.* 2017 Dec;69(4):531-540. doi: 10.1007/s13304-017-0499-8.
22. Prechal D, Post S, Pechlivanidou I, Ronellenfitsch U. Feasibility, acceptance, safety, and effectiveness of antibiotic therapy as alternative treatment approach to appendectomy in uncomplicated acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Nov;34(11):1839-1847. doi: 10.1007/s00384-019-03392-1.
23. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, *et al.* Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2018 Sep 25;320(12):1259-1265. doi: 10.1001/jama.2018.13201.
24. Sippola S, Grönroos J, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, *et al.* Economic evaluation of antibiotic therapy versus appendectomy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis from the APPAC randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2017 Sep;104(10):1355-1361. doi: 10.1002/bjs.10575.