

APENDICITE AGUDA: REVISÃO DE LITERATURA *ACUTE APPENDICITIS: LITERATURE REVIEW*

JUREMEIRA, Layane Thainá Silva¹; MANTOVAN, Livia Bianchi¹; DA SILVA, Veridiana Pereira¹; LEITE, Karina Dourado¹; OLIVEIRA, Laira Lúcia Damasceno²

¹Dicentes do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ² Docente do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco

layane.juremeira@mail.usf.edu.br

RESUMO. A apendicite aguda afeta cerca de 10% da população e é, portanto, uma das emergências cirúrgicas mais prevalentes em todo o mundo, representando um importante desafio para os sistemas de saúde. No entanto, a etiologia continua pouco compreendida e o diagnóstico permanece multifatorial. Apesar da disponibilidade de biomarcadores que auxiliam no diagnóstico, a baixa sensibilidade e especificidade limitam seu impacto clínico. O objetivo deste estudo foi avaliar e sintetizar os resultados obtidos a partir de um levantamento bibliográfico sobre essa patologia, onde foram verificadas informações sobre o diagnóstico e quais biomarcadores e tratamentos atuais estão disponíveis. Para isso, foram revisados diversos artigos científicos sobre o tema, demonstrando que, apesar da diversidade de exames e biomarcadores, o diagnóstico da apendicite aguda permanece complexo. A partir dos resultados analisados, foi verificado que nenhum marcador isolado ou outros testes podem identificar a doença com alta especificidade e sensibilidade, indicando a necessidade de mais estudos sobre a combinação desses marcadores para auxiliar no diagnóstico da apendicite aguda. Neste contexto, o tratamento da apendicite consiste na abordagem cirúrgica com apendicectomia aberta ou laparoscópica. No entanto, a antibioticoterapia pode ser o tratamento de escolha em pacientes com apendicite não complicada, demonstrando ser uma medida terapêutica eficaz pela redução das chances de complicações e nas licenças médicas, além da diminuição do uso de medicação para a dor.

Palavras-chave: Apendicite aguda, diagnóstico, biomarcadores.

ABSTRACT. Acute appendicitis affects about 10% of the population and is therefore one of the most prevalent surgical emergencies worldwide, representing an important challenge for health systems. However, the etiology remains poorly understood and the diagnosis remains multifactorial. Despite the availability of biomarkers that aid in diagnosis, low sensitivity and specificity limit their clinical impact. The objective of this study was to evaluate and summarize the results obtained from a bibliographic survey on this pathology, where information about the diagnosis and which biomarkers and current treatments are available were verified. For this, several scientific articles on the subject were reviewed, demonstrating that, despite the diversity of tests and biomarkers, the diagnosis of acute appendicitis remains complex. From the analyzed results, it was verified that no isolated marker or other tests can identify the disease with high specificity and sensitivity, indicating the need for further studies on the combination of these markers to aid in the diagnosis of acute appendicitis. In this context, the treatment of appendicitis consists of a surgical approach with open or laparoscopic appendectomy. However, antibiotic therapy may be the treatment of choice in patients with uncomplicated appendicitis, proving to be an effective therapeutic measure by reducing the chances of complications and sick leave, in addition to reducing the use of pain medication.

Keywords: Acute appendicitis, diagnosis, biomarkers.

INTRODUÇÃO

A apendicite é definida como a inflamação do revestimento interno do apêndice vermiforme. Apesar do diagnóstico e avanços terapêuticos, a apendicite continua a ser uma das emergências cirúrgicas mais comuns em todo o mundo (PEREIRA et al., 2019).

A etiologia permanece incerta e a gama completa de causas específicas ainda é desconhecida, mas as possíveis causas da apendicite aguda incluem obstrução luminal por fecálitos (uma massa de fezes endurecidas), hiperplasia linfóide ou agentes infecciosos associados à apendicite. A obstrução do lúmen contribui ao processo de proliferação bacteriana e subsequente distensão do órgão, aumentando a pressão intraluminal (SILVA et al., 2022).

A dor abdominal é o principal sintoma de pacientes com apendicite aguda, seguida de outras características como náuseas, vômitos, anorexia e desconforto intestinal, seja na forma de diarreia ou constipação. O risco de desenvolver apendicite ao longo da vida é de aproximadamente 7% e geralmente requer tratamento cirúrgico (PETROIANU, 2012).

O diagnóstico da apendicite aguda é muitas vezes desafiador e envolve exames clínicos, laboratoriais e radiológicos. Em geral, o histórico do paciente e os exames clínicos e laboratoriais são de baixo valor diagnóstico, mas atingem um alto poder discriminatório e preditivo quando combinadas. Ao analisar biomarcadores de forma independente e conjunta para auxiliar no diagnóstico, postula-se que, individualmente, nenhum biomarcador é específico e confiável, indicando a necessidade de maiores estudos para avaliar os valores preditivos da combinação de marcadores diagnósticos para esta patologia (BURCHARTH et al., 2013; KWAN e NAGER., 2010; AL-ABED et al., 2015; SAND et al., 2009; DI SAVERIO et al., 2016; YU et al., 2013).

A apendicectomia, aberta ou laparoscópica, continua sendo o tratamento padrão para suspeita de apendicite. Ambas as técnicas são seguras e eficazes e estão associadas a bons resultados clínicos e poucas complicações (SARTELLI et al., 2018). No entanto, a antibioticoterapia pode ser considerada uma opção de tratamento eficaz em pacientes com apendicite não complicada. Embora sejam significativos os avanços na tecnologia e nas modalidades de investigação, a taxa de apendicectomias negativas permanece entre 15% e 50% (AL-ABED et al., 2014). Se não for tratada, a apendicite aguda tem potencial para complicações graves, incluindo perfuração, sepse e até causar a morte.

Apesar de ser tão comum, a má compreensão das causas da apendicite e a ausência de biomarcadores confiáveis para a gravidade da doença ainda persistem. Neste contexto, o objetivo deste estudo por meio de uma revisão de literatura foi avaliar e sintetizar os resultados obtidos de diversos artigos primários, além de definir e analisar a apendicite aguda sob diferentes aspectos, tais como: suas causas, alterações patológicas, diagnóstico, biomarcadores e tratamento clínico.

METODOLOGIA

O presente estudo teve, de forma geral, sua coleta de informações realizada no mês de julho de 2022, sendo de caráter qualitativo, ou seja, compreendendo o diagnóstico e o tratamento da apendicite aguda. A busca de pesquisas de artigos científicos sobre o assunto abordado foi realizada através do banco de dados eletrônicos, tais como Google Acadêmico,

SciELO e PubMed, utilizando as palavras-chave “apendicite aguda”, “diagnóstico” e “biomarcadores”.

Os materiais considerados para a pesquisa em questão tiveram como critério de inclusão artigos publicados tanto em português quanto em inglês, assim abrangendo artigos atualizados de 2000 a 2022 publicados em periódicos nacionais e internacionais renomados da área da saúde humana, além de informações relevantes de estudos confiáveis sobre o tema. Foram excluídos livros e trabalhos que não apresentaram relação com a temática abordada.

Foram coletados no total 24 artigos científicos dos bancos de dados e combinados entre si para a formação desta revisão literária (Figura 1).

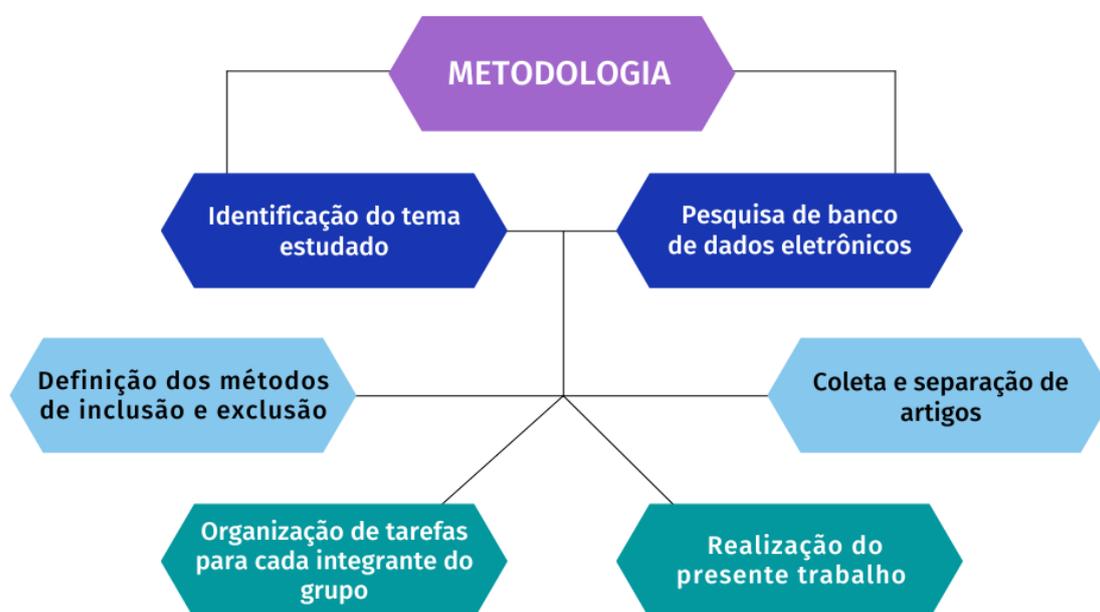


Figura 1 – Fluxograma da Metodologia (Fonte: Próprio autor)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A apendicite aguda ocorre em uma taxa de cerca de 90-100 pacientes por 100.000 habitantes por ano nos países desenvolvidos. O pico de incidência geralmente ocorre na segunda ou terceira década de vida, e a doença é menos comum nos dois extremos de idade (BHANGU et al., 2015). De acordo com Sulu et al. (2010), além de outros fatores, a frequência de apendicite e taxa de perfuração são influenciadas pelo sexo e idade. A apendicite aguda é mais frequente em jovens adultos e a maioria dos estudos mostra uma leve predominância do sexo masculino, embora as mulheres sejam duas vezes mais propensas a submeter-se a uma apendicectomia (BAIRD et al., 2017).

Alterações patológicas

No que tange à fisiopatologia da apendicite, considera-se a obstrução do lúmen do apêndice como mecanismo inicial do processo inflamatório, em que a presença de fecálitos pode ser observada em até 50% dos casos (SILVA et al., 2022). A função mucosa e secretora do apêndice inflamado continua, porém, a obstrução do lúmen provoca um aumento da pressão intraluminal e subsequente distensão do órgão, que é transmitida como dor visceral e se manifesta como o primeiro sintoma: dor abdominal mal localizada. Com a obstrução luminal contínua e a estase do conteúdo intraluminal, ocorre proliferação bacteriana simultaneamente à medida que o fluxo venoso cessa, desencadeando um processo de trombose vascular e necrose isquêmica, passíveis de perfuração. A culminação desses eventos leva ao início da resposta inflamatória aguda sistêmica, com liberação de citocinas e ativação de leucócitos, causando migração de neutrófilos para o local de inflamação e dando origem à febre e leucocitose (WAGNER et al., 2018).

A apendicite aguda pode ser dividida em formas separadas de processos de inflamação aguda (Figura 2). Uma delas é a apendicite inflamada simples sem gangrena ou necrose que não prossiga para a perfuração, que pode se apresentar como inflamação flegmonosa ou inflamação avançada que pode precisar de cirurgia, ou, alternativamente, como uma inflamação leve que pode ser tratada com antibioticoterapia. Em contraste, o tipo inflamatório mais grave evolui rapidamente para gangrena, perfuração ou ambos (BHANGU et al., 2015).

Causas

A apendicite pode ocorrer por vários motivos, mas o fator mais importante é a obstrução luminal, geralmente por um fecalito, hiperplasia linfóide (precedida por uma doença viral ou enterite bacteriana) ou fezes impactadas. Apesar das causas específicas permanecerem desconhecidas, é relatado na literatura que vários agentes infecciosos desencadeiam ou estão associados à apendicite, e teorias recentes enfocam em fatores genéticos, influências ambientais e infecções.

Segundo Wei (2012), fatores ambientais podem desempenhar um papel preocupante, afetando a incidência e prevalência da infecção. De acordo com o autor citado anteriormente, a apendicite é mais comum nos meses de verão, que tem sido estatisticamente associado à poluição do ar, devido a quantidade elevada de ozônio ao nível do solo ambiente.

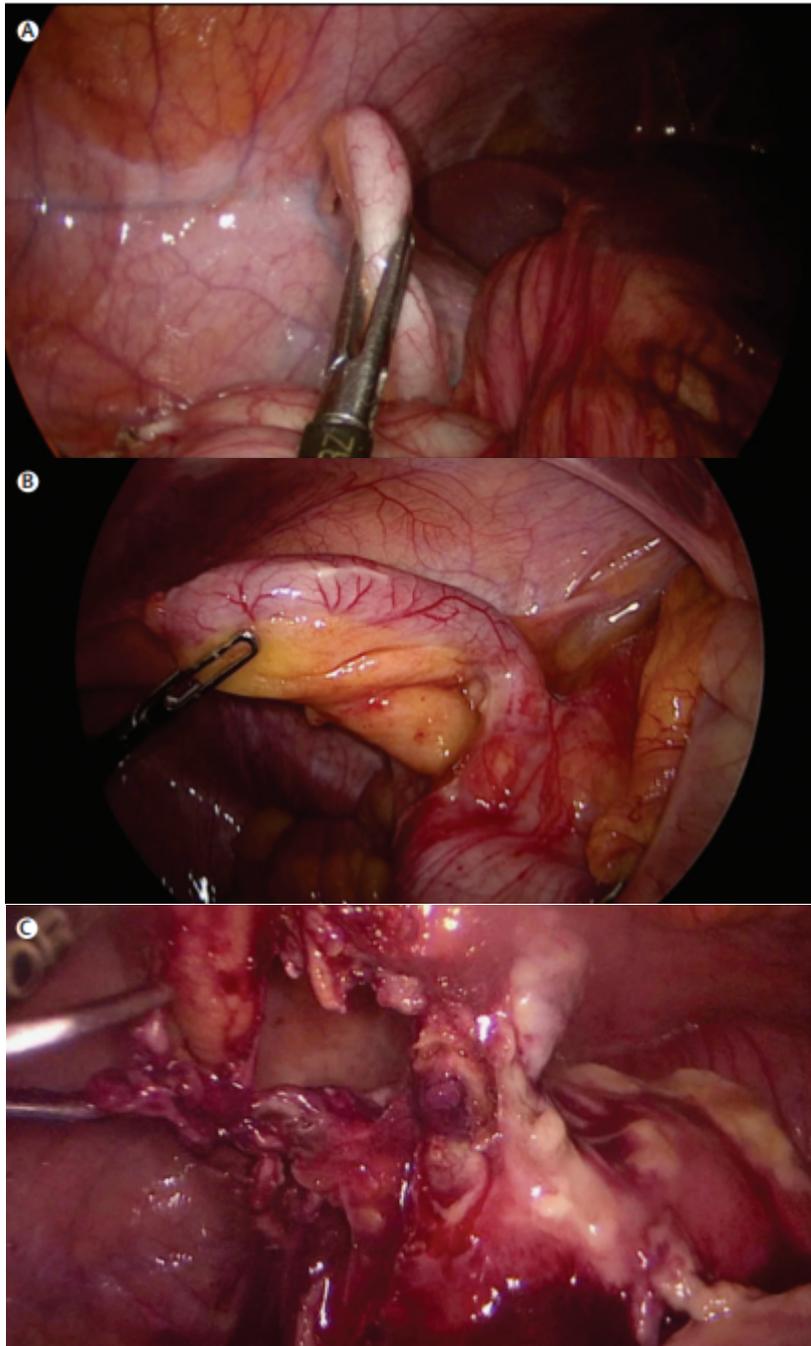


Figura 2 – Características patológicas macroscópicas da apendicite. (A) Apêndice normal. (B) Apendicite inflamada simples. (C) Apendicite complexa mostrando perfuração com formação de pus (Fonte: Bhangu et al., 2015)

Apresentação clínica

A dor abdominal é a principal queixa de apresentação de pacientes com apendicite aguda. A sequência diagnóstica da cólica central, dor abdominal seguida de vômito com migração da dor para fossa ilíaca direita, está presente em 50% dos pacientes. Tipicamente, o paciente descreve uma dor em cólica periumbilical, que se intensifica durante as primeiras 24

horas, tornando-se constante e aguda, e migra para a fossa ílica direita. A dor inicial representa um sintoma referido decorrente da inervação visceral do intestino médio, e a dor localizada é causada pelo acometimento do peritônio parietal após progressão do processo inflamatório (PETROIANU, 2012).

Podem ocorrer alterações do hábito intestinal, desde diarreia até constipação intestinal e queixas urinárias quando o apêndice localiza-se adjacente à bexiga. A temperatura em geral é normal ou pouco aumentada (37,2 à 38°C), mas caso venha a perfuração intestinal, deve ser afetada diante de temperatura acima de 38,3°C, com taquicardia, dor intensa e difusa, além de rigidez muscular.

A sintomatologia é diferente em extremos da faixa etária e na gestante. A apendicite é mais silenciosa no idoso e a manifestação inicial pode ser de massa ligeiramente dolorida (abscesso apendicular primário) ou com obstrução intestinal produzida por aderências de perfuração apendicular não detectada previamente. Na gestação, a sintomatologia pode se confundir com queixas gineco-obstétricas.

Embora nenhum gene tenha sido identificado, o risco de apendicite é cerca de três vezes maior em membros de famílias com histórico positivo para apendicite do que naqueles sem histórico familiar (BHANGU et al., 2015).

Diagnóstico

O diagnóstico da apendicite aguda é muitas vezes desafiador, especialmente em mulheres. Portanto, a realização de exames complementares tem como objetivo ressaltar o diagnóstico e não deve adiar a intervenção cirúrgica. Diagnosticar a apendicite aguda com precisão e eficiência pode reduzir a morbidade e a mortalidade por perfuração e outras complicações (SNYDER et al., 2018).

O diagnóstico em homens é realizado mais facilmente e são poucos os diagnósticos diferenciais. Em mulheres, entretanto, o diagnóstico é considerado mais complexo devido à possibilidade de doenças ginecológicas, principalmente doenças inflamatórias da pelve, como endometrite, miometrite e abscesso tubo-ovariano. A localização do apêndice próximo a órgãos reprodutores femininos proporciona sintomatologia semelhante à dismenorreia e de cistos ovarianos, que podem ser diagnosticados como apendicite aguda (MATOS et al., 2011). Nesse contexto, reforça-se a importância do diagnóstico diferencial de apendicite em situações de dor abdominal aguda em mulheres, dadas as particularidades da anatomia pélvica feminina (SILVA et al., 2022).

Cabe ressaltar que o mais importante no momento do diagnóstico de apendicite aguda é reduzir a proporção de falsos-negativos, isto é, não classificar de saudáveis os doentes, além de diminuir ao máximo a proporção de falsos-positivos, a fim de reduzir a taxa de laparotomia não terapêutica (BORGES et al., 2003).

Biomarcadores

Os biomarcadores são usados para complementar o histórico do paciente e o exame clínico, principalmente quando o diagnóstico é complexo. Nenhum marcador inflamatório isolado, como contagem de leucócitos, proteína C reativa (PCR) ou outros novos testes, pode identificar apendicite com alta especificidade e sensibilidade. No entanto, podem ser úteis quando combinados com sinais e sintomas na decisão clínica ou em combinação com estudos de imagem (SNYDER et al., 2018). Embora a contagem de leucócitos continue sendo o

marcador laboratorial mais comum, outros marcadores, como PCR, bilirrubina, fibrinogênio, interleucina, procalcitonina e calprotectina, têm sido investigados (WAGNER et al., 2018).

Segundo Petroianu (2012), o valor de leucócitos é o primeiro marcador inflamatório que se encontra elevado no quadro de apendicite aguda e a maioria dos pacientes apresentam leucocitose, em virtude da resposta inflamatória sistêmica. Apesar disso, as contagens de glóbulos brancos são inespecíficas para a apendicite, pois elevações são observadas em outras patologias, como gastroenterite, doença inflamatória pélvica e inúmeras doenças infecciosas. Kwan e Nager (2010) sugerem que a PCR pode ser um complemento útil aos dados clínicos e laboratoriais no diagnóstico de apendicite aguda. Além disso, a PCR elevada em conjunto com uma leucocitose podem auxiliar no diagnóstico.

A bilirrubina pode ser um marcador a ser considerado, especialmente em casos de perfuração do apêndice, apresentando sensibilidade de 70% e especificidade de 86% (SAND et al., 2009). Estudos realizados por Burcharth et al. (2013) compararam os níveis de bilirrubina sérica entre pacientes com apendicite perfurada e pacientes com apendicite simples sem perfuração. A bilirrubina sérica foi significativamente elevada em pacientes com apendicite perfurada em comparação com os pacientes sem perfuração. Os estudos incluídos nesta revisão de literatura mostram que a bilirrubina elevada pode ser usada como fator prognóstico para a avaliação da apendicite perfurada. No entanto, deve ser considerada como um complemento a outras ferramentas diagnósticas.

Técnicas de imagem

Como parte da investigação da dor abdominal aguda, os exames de imagem são utilizados tanto para facilitar o diagnóstico da apendicite, como para reduzir as taxas de apendicectomias negativas. A ultrassonografia possui sensibilidade total de 80 a 94% e especificidade de 89 a 95%. A sensibilidade em pacientes com perfuração intestinal pode ser de 68% e a especificidade 60%. Sua vantagem é não ser invasiva, não exigir preparo ou uso de radiação ionizante e a desvantagem é ser examinador-dependente e ter baixa precisão em obesos. A tomografia computadorizada foi estudada recentemente com sensibilidade de 97% a 100%. No entanto, a disponibilidade, custo, tempo de execução e preocupações com os riscos de exposição à radiação são fatores limitantes que inibem seu uso (KWAN; NAGER, 2010). As radiografias podem ser úteis, tornando-se a estratégia de imagem mais amplamente aceita, mas existem preocupações em relação ao risco de exposição à radiação em crianças e adultos jovens.

Escores de risco

A história e o exame físico são as modalidades mais importantes na avaliação de um paciente com suspeita de apendicite. A adição de valores laboratoriais de rotina auxilia ainda mais no diagnóstico (WAGNER et al., 2018). Consequentemente, vários escores de risco clínico foram desenvolvidos, com o objetivo de identificar pacientes de baixo, intermediário e alto risco para apendicite. O mais utilizado até agora é o escore de Alvarado, descrito pela primeira vez em 1986. O escore de Alvarado é um auxílio diagnóstico valioso, pois combina vários sinais e sintomas em um sistema de pontuação, sendo útil para prever a presença ou ausência de apendicite. Além disso, permite a estratificação de risco em pacientes com dor abdominal, relacionando a probabilidade de apendicite às recomendações sobre alta, observação ou intervenção cirúrgica. No entanto, este escore por si só não é preciso o suficiente para diagnosticar a patologia estudada (PETROIANU, 2012). O escore de Alvarado tem boa sensibilidade, especialmente em homens, mas é de baixa especificidade. O sistema de

pontuação possui um bom desempenho como critério de exclusão, mas como regra de decisão em relação à cirurgia, o escore não pode ser usado para incluir um diagnóstico de apendicite sem avaliação cirúrgica e testes diagnósticos adicionais (OHLE et al., 2011).

Tratamento

A única opção de tratamento considerada para pacientes com apendicite aguda era a cirurgia. No entanto, estudos demonstram que o manejo não cirúrgico é uma opção terapêutica segura e viável para pacientes com apendicite não complicada, evidenciando que até dois terços dos pacientes podem ser poupados de uma apendicectomia (MASON et al., 2012).

Recentemente, os antibióticos foram propostos como tratamento único para a apendicite não complicada. Embora o tratamento com antibióticos sozinho possa ser bem-sucedido, os pacientes devem ser informados de uma taxa de falha em 1 ano de cerca de 25-30% com necessidade de readmissão ou cirurgia (VARADHAN et al., 2012).

Mason et al. (2012) compararam a antibioticoterapia isolada com a apendicectomia no tratamento de pacientes com apendicite aguda não complicada. O tratamento com antibióticos resultou em uma diminuição da taxa de complicações, licença médica mais curta e menos necessidade de medicação para a dor. Apesar disso, 40% dos pacientes no grupo de antibióticos necessitaram de apendicectomia no ano seguinte. Portanto, dados os riscos associados às apendicectomias abertas e laparoscópicas, a antibioticoterapia pode ser considerada uma opção de tratamento eficaz.

Cirurgia

O tratamento cirúrgico da apendicite aguda passou por uma mudança de paradigma da apendicectomia aberta para a apendicectomia laparoscópica. O estudo realizado por Dai e Shuai (2017) avaliou os resultados para apendicectomias abertas e laparoscópicas em crianças e adultos. Em comparação com a laparotomia aberta, a apendicectomia laparoscópica resultou em menor incidência de infecção da ferida, menos complicações pós-operatórias, menor tempo de internação hospitalar, retorno mais rápido à atividade e redução da taxa de uma apendicectomia negativa, apesar do maior tempo de operação e custos operatórios mais elevados. Além disso, a abordagem laparoscópica tem a vantagem de permitir a inspeção ampla da cavidade peritoneal, permitindo também firmar outras hipóteses diagnósticas nos casos duvidosos. A laparoscopia oferece vantagens claras, é mais benéfica e econômica do que a cirurgia aberta e deve ser preferida em pacientes obesos, idosos e com comorbidades (DI SAVERIO et al., 2016).

CONCLUSÃO

A partir do estudo realizado sobre apendicite aguda, conclui-se que, esta patologia geralmente ocorre na segunda ou terceira década de vida e apresenta como sinais e sintomas principais a cólica central e a dor abdominal, onde seu tratamento pode ser realizado através de laparotomia aberta ou apendicectomia laparoscópica, duas técnicas seguras e eficazes para o paciente.

Apesar da doença em questão ser tão comum, atingindo 10% da população, seu mal entendimento em relação ao diagnóstico e tratamento ainda persiste, confirmando o fato de o

diagnóstico desta inflamação ser um pouco mais delicado e desafiador em comparação a outras patologias, envolvendo exames clínicos, radiológicos e laboratoriais. Todavia, o diagnóstico da apendicite aguda ainda tem como foco principal a redução dos falsos-positivos para minimizar a taxa de laparotomia não terapêutica.

Por fim, este estudo em questão visou ampliar o entendimento sobre a apendicite aguda, apresentando sua epidemiologia, alterações patológicas, causas, quadro clínico, diagnóstico e o tratamento da doença, se tratando também dos biomarcadores, concluindo que há a necessidade de maiores pesquisas focadas nessa área para avaliar os valores da combinação de marcadores diagnósticos para apendicite aguda.

REFERÊNCIAS

- AL-ABED, Y. A.; ALOBAID, N.; MYINT, F. Diagnostic markers in acute appendicitis. **American Journal of Surgery**, v. 209, n. 6, p. 1043-1047, 2015.
- BAIRD, D. L. H.; SIMILLIS, C.; KONTOVOUNISIOS, C. et al. Acute appendicitis. **The BMJ (Clinical Research Ed.)**, v. 357, 2017.
- BHANGU, A.; SOREIDE, K. DI SAVERIO, S.; ASSARSSON, J. H. et al. Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. **The Lancet**, v. 386, p. 1278-1287, 2015.
- BORGES, P. S. G. N.; LIMA, M. de C.; FALBO NETO, G. H. Validação do escore de Alvarado no diagnóstico de apendicite aguda em crianças e adolescentes no Instituto Materno Infantil de Pernambuco, IMIP. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 3, n. 4, p. 439-445, 2003.
- BURCHARTH, J.; POMMERGAARD, H. C.; ROSENBERG, J. et al. Hyperbilirubinemia as a Predictor for Appendiceal Perforation: A Systematic Review. **Scandinavian Journal of Surgery**, v. 102, n. 2, p. 55-60, 2013.
- DAI L., SHUAI, J. Laparoscopic versus open appendectomy in adults and children: a metaanalysis of randomized controlled trials. **United European Gastroenterology Journal**. v. 5, n. 4, p. 542-553, 2017.
- DI SAVERIO, S. et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. **World Journal of Emergency Surgery**, v. 11, n. 34, 2016.
- KWAN, K. Y.; NAGER, A. L. Diagnosing pediatric appendicitis: usefulness of laboratory markers. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 28, n. 9, p. 1009-1015, 2010.
- MASON, R. J.; MOAZZES, A.; SOHN, H. et al. Meta-analysis of randomized trials comparing antibiotic therapy with appendectomy for acute uncomplicated (no abscess or phlegmon) appendicitis. **Surgical Infections**, v. 13, n. 2, p. 74-84, 2012.
- MATOS, B., SANTANA, C., SOUZA, D. Apendicite pélvica: relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 21, n. 2, p.33-35, 2011.
- NAVARINI, D.; VALIATI, A. A.; RODRIGUES, R. R. et al. Apendicectomia Laparoscópica Versus Aberta: análise retrospectiva. **Revista HCPA**, v. 29, n. 2, p. 115-119, 2009.
- OHLE, R.; O'REILLY, F.; O'BRIEN, K. K. et al. The Alvarado score for predicting acute appendicitis: a systematic review. **BMC Medicine**, v. 9, n. 1, p. 139, 2011.

PEREIRA, B. M.; MENDES, C. A.; RUANO, R. M. et al. Acute appendicitis may no longer be a predominant disease of the young population. **Anaesthesiology Intensive Therapy**, v. 51, n. 4, p. 283- 288, 2019.

PETROIANU, A. Diagnosis of acute appendicitis. **International Journal of Surgery**, v. 10, n. 3, p. 115-119, 2012.

SAND, M., BECHARA, F. G., HOLLAND-LETZ, T. et al. Diagnostic value of hyperbilirubinemia as a predictive factor for appendiceal perforation in acute appendicitis. **American Journal of Surgery**, v. 198, n. 2, p. 193-198, 2009.

SARTELLI, M. et al. Prospective Observational Study on acute Appendicitis Worldwide (POSAW). **World Journal of Emergency Surgery**, v. 13, n. 19, 2018.

SILVA, C. L. O. et al. O desafio do diagnóstico de apendicite na mulher: relato de caso e revisão de literatura. **Revista Brasília Médica**, v. 59, p. 1-6, 2022.

SNYDER, M. J.; GUTHRIE, M.; CAGLE, S. Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. **American Family Physician**, v. 98, n. 1, p. 25-33, 2018.

SULU, B., GUNERHAN, Y., PALANCI, Y. et al. Epidemiological and demographic features of appendicitis and influences of several environmental factors. **Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery**, v.16, n. 1, p. 38-42, 2010.

TÉOULE, P.; LAFFOLIE, J.; ROLLE, U. et al. Acute Appendicitis in Childhood and Adulthood. **Deutsches Arzteblatt Internacional**, v. 117, n. 45, p. 764-774, 2020.

VARADHAN, K. K.; NEAL, K. R.; LOBO, D. N. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. **The BMJ (Clinical Research Ed.)**, v. 344, 2012.

WAGNER, M.; TUBRE, D. J.; ANSENSIO, J. A. Evolution and Current Trends in the Management of Acute Appendicitis. **The Surgical Clinics of North America**, v. 98, n. 5, p. 1005-1023, 2018.

WEI, P. L., CHEN, C. S., KELLER, J.J. et al. Monthly variation in acute appendicitis incidence: a 10-year nationwide population-based study. **The Journal of Surgical Research**, v. 178, n. 2, p. 670-676, 2012.

YU, C. W.; JUAN, L. I.; WU, M. H. et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. **The British Journal of Surgery**, v. 100, n. 3, p. 322-329, 2013.

Publicado em 17/04/2023