

HOSPITAL SERVIDOR PUBLICO MUNICIPAL
Residência Médica em Cirurgia Geral

José Andrés Sánchez Pulla

**TRATAMENTO CONSERVADOR VS TRATAMENTO CIRÚRGICO NA
APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA EM ADULTOS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

SÃO PAULO

2021

Residência Médica em Cirurgia Geral
José Andrés Sánchez Pulla

**TRATAMENTO CONSERVADOR VS TRATAMENTO CIRÚRGICO NA
APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA EM ADULTOS: UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado
à Comissão de Residência Médica do Hospital
do Servidor Público Municipal, como requisito
parcial para obtenção do título de Especialista
– Modalidade Residência Médica

Área: Cirurgia geral

Orientador: Prof. Dr. Carlos Menengozzo

SÃO PAULO

2021

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura do Autor: _____

Pulla, Jose Andrés Sánchez

Tratamento conservador VS tratamento cirúrgico na apendicite aguda não complicada em adultos: uma revisão sistemática e metanálise/ Jose Andrés Sanchez Pulla – São Paulo, 2021.

Orientador: Carlos Augusto Menengozzo

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência em Cirurgia Geral) – Hospital do Servidor Público Municipal

Descritores: 1. Apendicite 2. Tratamento Conservador 3. Tratamento Cirúrgico – Eficácia do tratamento. I. Carlos Augusto Mengozzo. II. Hospital do Servidor Publico Municipal. III. Tratamento conservador VS tratamento cirúrgico na apendicite aguda não complicada em adultos: uma revisão sistemática e metanálise.

José Andrés Sánchez Pulla

**TRATAMENTO CONSERVADOR VS TRATAMENTO CIRÚRGICO NA
APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA EM ADULTOS: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado à Comissão de Residência Médica do Hospital do Servidor Público Municipal, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Modalidade Residência Médica

Área: Área Cirúrgica Geral

Orientador: Prof. Dr. Carlos Menengozzo

São Paulo, ____ de _____ de 2021.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. _____ .

Profa. Dra. _____ .

Conceito Final

Aos meus pais José Tarquino Sánchez Alvarado e Susana Cumanda Pulla Pacheco, pelo amor, pela honestidade, pela educação e cultura que transmitiram no dia a dia com grande sacrifício, pelo apoio incondicional neste longo caminho. A minha irmã Vanessa Gabriela Sanchez Pulla, por seus conselhos de todos os dias e pela sua amizade e carinho incondicional.

RESUMO

A apendicectomia tem sido a base da intervenção para apendicite aguda, com o objetivo de prevenir perfuração, peritonite, formação de abscesso e recorrência. Com uma melhor compreensão do processo da doença, o manejo conservador não cirúrgico, apenas com antibióticos, provou ser um tratamento viável para a apendicite não complicada. Esta metanálise teve como objetivo avaliar a eficácia do tratamento conservador como manejo da apendicite aguda não complicada em pacientes adultos, em comparação com o tratamento cirúrgico convencional. Foram pesquisados bancos de dados como MEDLINE, EMBASE e Cochrane Central Library. Apenas ensaios clínicos randomizados (ECR) comparando a eficácia do tratamento conservador com antibióticos e o tratamento cirúrgico convencional, como manejo da apendicectomia aguda não complicada foram incluídos. Os avaliados incluíram recorrência da apendicite, taxa de complicações e infecção do sítio cirúrgico. Onze ensaios clínicos, clínicos randomizados foram considerados elegíveis, com um total de 2814 pacientes analisados. No geral, 1370 pacientes realizaram tratamento conservador com antibióticos (grupo de intervenção) e 1444 realizaram apendicectomia (grupo controle). Por fim, 1063 tratamentos bem-sucedidos no grupo intervenção e 1305 casos no grupo comparação. A eficácia no grupo de intervenção foi menor ao grupo de controle. A DR: IC 95%; -0.10 (-0.21 , 0.01); $p < 0,05$. O número necessário a tratar (NNT) de 10. As complicações gerais no grupo intervenção foram menores em relação ao grupo comparação. A DR: IC 95%; -0.07 (-0.13 , -0.01); $P < 0,05$. O NNT de 14. A infecção do sítio cirúrgico no grupo intervenção foram menores em relação ao grupo comparação. A DR: IC 95%; -0.05 (-0.08 , -0.01); $P < 0,05$. O NNT de 20. O tratamento conservador mostrou uma taxa de recorrência de 19,19%. A DR: IC 95%; -0.07 (-0.10 , -0.04); $P < 0,05$. O NNT de 14. Por fim, foi averiguado que para pacientes adultos com apendicite aguda o tratamento conservador tem alta eficiência, sem diferença estatística em comparação com o tratamento cirúrgico, porém com altas taxas de recorrência e como vantagem baixas taxas de complicações.

Palavras-Chave: Apendicite. Cirurgia. Tratamento antibiótico. Não complicado. Manejo não cirúrgico.

ABSTRACT

Appendectomy has been the mainstay of intervention for acute appendicitis, with the aim of preventing perforation, peritonitis, abscess formation and recurrence. With a better understanding of the disease process, conservative non-surgical management with antibiotics alone has proven to be a viable treatment for uncomplicated appendicitis. This meta-analysis aimed to evaluate the effectiveness of conservative treatment as management of uncomplicated acute appendicitis in adult patients, compared to conventional surgical treatment. Databases such as MEDLINE, EMBASE and Cochrane Central Library were searched. Only randomized controlled trials (RCTs) comparing the effectiveness of conservative treatment with antibiotics and conventional surgical treatment such as management of uncomplicated acute appendectomy were included. Evaluated included appendicitis recurrence, complication rate and surgical site infection. Eleven randomized clinical trials were considered eligible, with a total of 2814 patients analyzed. Overall, 1370 patients underwent conservative treatment with antibiotics (intervention group) and 1444 underwent appendectomy (control group). Finally, 1063 successful treatments in the intervention group and 1305 cases in the comparison group. The effectiveness in the intervention group was lower than the control group. A DR: 95% CI; -0.10 ($-0.21, 0.01$); $p < 0.05$. Number needed to treat (NNT) of 10. Overall complications in the intervention group were lower compared to the comparison group. A DR: 95% CI; -0.07 ($-0.13, -0.01$); $P < 0.05$. The NNT of 14. The surgical site infection in the intervention group was lower compared to the comparison group. A DR: 95% CI; -0.05 ($-0.08, -0.01$); $P < 0.05$. The NNT of 20. Conservative treatment showed a recurrence rate of 19.19%. A DR: 95% CI; -0.07 ($-0.10, -0.04$); $P < 0.05$. The NNT of 14. For adult patients with acute appendicitis, conservative treatment is highly efficient, with no statistical difference compared to surgical treatment, but with high recurrence rates and, as an advantage, low complication rates.

Keywords: Appendicitis. Surgery. Antibiotic treatment. Uncomplicated. Non-surgical management.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma PRISMA.....	16
Figura 2 – Forest Plot da eficácia dos tratamentos.	20
Figura 3 – Funnel plot eficácia dos tratamentos.....	20
Figura 4 – Forest Plot das complicações.....	21
Figura 5 – Funnel plot das complicações gerais.	21
Figura 6 – Forest Plot da Infecção do sítio cirúrgico.	22
Figura 7 – Funnel plot mostrando a incidência de infecções do sítio cirúrgico.....	22
Figura 8 – O Forest plot mostrando a recorrência da apendicite.....	23
Figura 9 – O Funnel plot mostrando a recorrência de apendicite.....	23

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos.....	10
3 MÉTODOS	11
3.1 Delineamento	11
3.2 Critérios de inclusão.....	11
3.3 Critérios de exclusão	11
3.4 Estratégia de busca.....	12
3.5 Base de Dados.....	12
3.5.1 Busca e seleção dos artigos.....	12
3.6 Desfechos	13
3.6.1 Desfecho principal.....	13
3.6.2 Desfechos secundários	14
3.7 Análise estatística.....	14
4 RESULTADOS	15
4.1 Seleção dos Estudos.....	15
4.2 Características dos estudos	17
4.3 Risco de vieses em estudos individuais	18
4.4 Resultados gerais.....	19
4.4.1 Eficácia do tratamento.....	19
4.4.2 Incidência de Complicações Gerais	21
4.4.3 Infecção do sítio cirúrgico.....	22
4.4.4 Recorrência	23
5 DISCUSSÃO	24
6 CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS	31
ANEXO A – PRISMA.....	35
ANEXO B – Questionário e Escala de delineamento JADAD para avaliação de qualidade de Ensaio Clínico Randomizados.....	39
ANEXO C – Folha de rosto	40

1 INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é uma das doenças mais comuns que o cirurgião aborda na prática do dia a dia, sendo também a cirurgia de urgência e/ou emergência mais comum em cirurgia geral realizada no Brasil, responsável por 300.000 hospitalizações nos Estados Unidos e 40.000 na Inglaterra anualmente. ⁽¹⁾

Estima-se que 6% a 8% da população geral irá desenvolver apendicite durante a sua vida, cuja incidência da doença é aproximadamente 48 casos para cada dez mil habitantes anualmente, atingindo seu ápice na segunda década de vida. ⁽²⁾ Nos Estados Unidos as estimativas apontam para uma incidência de apendicite aguda de 11 pessoas para cada 10.000 casos e estima-se que aproximadamente 200.000 apendicectomias sejam realizadas por ano.

O risco para os homens é maior do que para as mulheres, com uma relação homem : mulher de 1,4 : 1, sendo que 70% das pessoas que apresentam apendicite aguda tem uma idade inferior a 30 anos, apresentando o pico entre 10 e 14 anos para homens e 15 e 19 anos para as mulheres. ⁽³⁾ Alguns dados da literatura afirmam, porém, que a idade média para ocorrência de apendicite aguda é aos 22 anos e que as maiores taxas estão entre a segunda e a quarta décadas de vida. ⁽⁴⁾

Apesar da incidência estar diminuindo de forma contínua em todo o mundo, nos países em desenvolvimento à medida que a economia se desenvolve e o estilo de vida se modifica o número de casos de apendicite também aumenta.

A primeira apendicectomia foi reportada em 1735 por um cirurgião francês, Claudius Amyand, que identificou e removeu com sucesso o apêndice de um rapaz de 11 anos que foi encontrado no saco de uma hérnia inguinal. ⁽⁵⁾ Coldrey et al. ⁽⁶⁾ relataram pela primeira vez o tratamento bem-sucedido de 471 pacientes com apendicite aguda usando apenas antibióticos em 1956. Desde então, uma série de estudos investigaram o papel do uso de antibióticos isoladamente (tratamento não cirúrgico) no manejo da apendicite aguda não complicada com resultados promissores. ⁽⁷⁻¹⁰⁾

A apendicectomia, embora seja um procedimento cirúrgico de rotina com baixa mortalidade, tem uma taxa de complicações de 5 a 28%.⁽¹⁰⁾ Desde meados da década de 1990, oito ensaios clínicos randomizados (RCTs) investigaram o tratamento com antibióticos conservadores em comparação com apendicectomia urgente para casos agudos não complicados.⁽⁷⁻¹⁴⁾ Coldrey et al.⁽¹⁵⁾ relataram tratar 471 pacientes com apendicite aguda com terapia antibiótica em 1956: a mortalidade foi baixa (0,2%) e apendicite recorrente ocorreu em apenas 14,4% dos pacientes.⁽¹⁵⁾

Em 2015, Salminen et al.⁽⁷⁾ relataram de longe o maior ensaio clínico randomizado que envolveu 530 adultos e encontrou menos complicações – apenas 6% de não resposta inicial ao antibiótico e 23% de taxas de recorrência em 1 ano e 12 dias. As meta-análises inclusas neste estudo encontraram o tratamento conservador associado a complicações totais semelhantes ou menores como a cirurgia e concluíram que pode ser oferecido aos pacientes.⁽⁷⁾

Dadas as evidências que apoiam o tratamento não cirúrgico, o paradigma do tratamento da apendicite não complicada deve mudar de operatório para não operatório? Esta revisão enfocou as evidências atualmente disponíveis na literatura comparando tratamento não cirúrgico e apendicectomia para o tratamento da apendicite aguda não complicada em adultos, a fim de responder a esta pergunta.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

O objetivo da presente revisão sistemática e metanálise foi avaliar a eficácia entre o tratamento conservador com antibióticos para tratamento da apendicite aguda não complicada em pacientes adultos em comparação com tratamento cirúrgico convencional (apendicectomia).

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar a taxa de recorrência de apendicite aguda em um ano no tratamento conservador;
- Avaliar a taxa de complicações gerais e principais complicações entre a intervenção e controle;
- Comparar as taxas de infecção do sítio cirúrgico entre a intervenção e controle.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento

Trata-se de uma revisão sistemática e meta-análise, desenvolvida de acordo com as recomendações do Manual Cochrane com base nos Itens do “*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Metaanalyses*” – PRISMA. ⁽¹⁶⁾ O *checklist* traduzido para o português deste protocolo se encontra no Anexo A.

3.2 Critérios de inclusão

- ERCs que comparem as taxas de eficácia entre tratamento conservador e tratamento cirúrgico como manejo para apendicite aguda não complicada;
- Estudos em que os pacientes foram submetidos ao tratamento conservador como procedimento inicial;
- Estudos que envolviam pacientes maiores de 18 anos;
- Estudos com consentimento informado.

3.3 Critérios de exclusão

- Estudos prospectivos não randomizados, estudos retrospectivos, séries de casos, estudos que compararam Tratamento cirúrgico vs Tratamento cirúrgico, resumos ou “*abstract*” e trabalhos que foram solicitados ao autor sem obter uma resposta;
- Foram excluídos pacientes com: apendicite aguda complicada e pacientes grávidas.

3.4 Estratégia de busca

Os critérios de elegibilidade foram organizados de acordo com as normas internacionais das siglas em inglês PICO (*patient, intervention, comparison e outcome*) (Quadro 1).

Quadro 1 –Estratégia PICO (*patient, intervention, comparison e outcome*)

<i>Patients</i>	Pacientes com apendicite aguda não complicada
<i>Intervention</i>	Pacientes a quem realizaram tratamento conservador não cirurgico
<i>Control</i>	Pacientes a quem realizaram apendicectomia
<i>Outcome</i>	Eficácia, complicações gerais, infecção do sítio cirurgico, recorrência.

3.5 Base de Dados

Foi realizada pesquisa nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Register System Online* (MEDLINE), por meio da ferramenta de busca PUBMED, base de dados Elsevier (Scopus), Excerpta Medica Database (EMBASE), Literatura Americana e do Caribe em ciências da saúde (LILIACS) e *Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL/Cochrane).

3.5.1 Busca e seleção dos artigos

Realizou-se a busca e seleção dos artigos que atendessem aos critérios de inclusão e não englobassem critérios de exclusão.

A avaliação dos artigos encontrados foi realizada, inicialmente, pelos títulos e *abstracts*. Após uma triagem, o texto completo dos artigos pré-selecionados era reavaliado quanto aos critérios de inclusão e exclusão para decisão quanto à inclusão, em definitivo, nesta revisão. Estudos duplicados encontrados nas diferentes bases de dados foram excluídos. Os trabalhos que dispunham de resultados mostrando a eficácia do tratamento conservador (ou que tinham informações suficientes para o seu cálculo) foram incluídos na meta-análise.

A avaliação crítica do artigo foi realizada segundo o tipo de delineamento da escala do JADAD. ⁽¹⁷⁾ Cada estudo foi classificado de acordo com o risco de viés, randomização, alocação, cegamento, perdas, fatores prognósticos, resultados e número necessário a tratar (NNT) (Anexo B).

A pesquisa foi realizada nos diferentes bancos de dados ou bibliotecas virtuais entre elas: MEDLINE/PubMed, Embase e Biblioteca Central da Cochrane e as datas foram desde o começo do estudo em dezembro de 2020 até março de 2021.

As palavras-chave, descritores, denominados “*key words*” e *MESH*, termos utilizados no MEDLINE/PubMed, foram: *Appendicitis OR Acute Appendicitis OR Uncomplicated Appendicitis; Antibiotic Therapy OR Non-Operative Management OR Conservative Treatment; e Appendectomy OR Surgical Treatment*. Para as outras bases de dados, utilizaram-se termos mais simples, como: *Appendicitis, Conservative Treatment* e *Appendectomy*.

3.6 Desfechos

3.6.1 Desfecho principal

- Avaliar a taxa de eficácia do tratamento conservador não cirúrgico como manejo da apendicite aguda não complicada.

3.6.2 Desfechos secundários

- Avaliar a taxa de recorrência de apendicite aguda em um ano no tratamento conservador não cirúrgico.
- Avaliar as taxas de complicações gerais pós-operatórias, principais complicações, infecção do sítio cirúrgico entre o tratamento conservador não cirúrgico e o tratamento cirúrgico no manejo da apendicite aguda.

3.7 Análise estatística

Os dados foram extraídos com base nas informações de intenção de tratamento. Para todos os desfechos foi considerada a diferença de risco absoluto (DR) para a análise com intervalo de confiança (IC) de 95% e considerando um nível de significância de $P < 0,05$.

A diferença entre os desfechos e da análise de cada subgrupo foi calculada por meio da diferença de risco (DR) juntamente com variáveis dicotômicas.

A análise foi realizada com o Software Estatístico RevMan5.3 utilizando o teste Mantel – Hantzel (M-H) ^(18 – 19) com efeito fixo (EF).

A heterogeneidade foi considerada pelo I^2 , sendo o *cut-off* de 50%. Quando calculada com valor $\geq 50\%$, foi realizada a análise de sensibilidade para tentar identificar um ou vários estudos com maior probabilidade de vieses de publicação (*outlier*), por meio da expressão gráfica da *funnel plot* com o EF junto com DR.

O objetivo do estudo de sensibilidade é identificar viés de publicação que justifique a heterogeneidade por meio do teste de Egger - *Funnel Plot*. Uma vez identificados os vieses de publicação e estes mantiveram uma heterogeneidade $\geq 50\%$ optou-se por trocar o EF para o efeito randômico (ER) e interpretar os resultados dentro da presente revisão sistemática e meta-análise com valores a serem interpretados como heterogeneidade substancial ou heterogeneidade verdadeira.

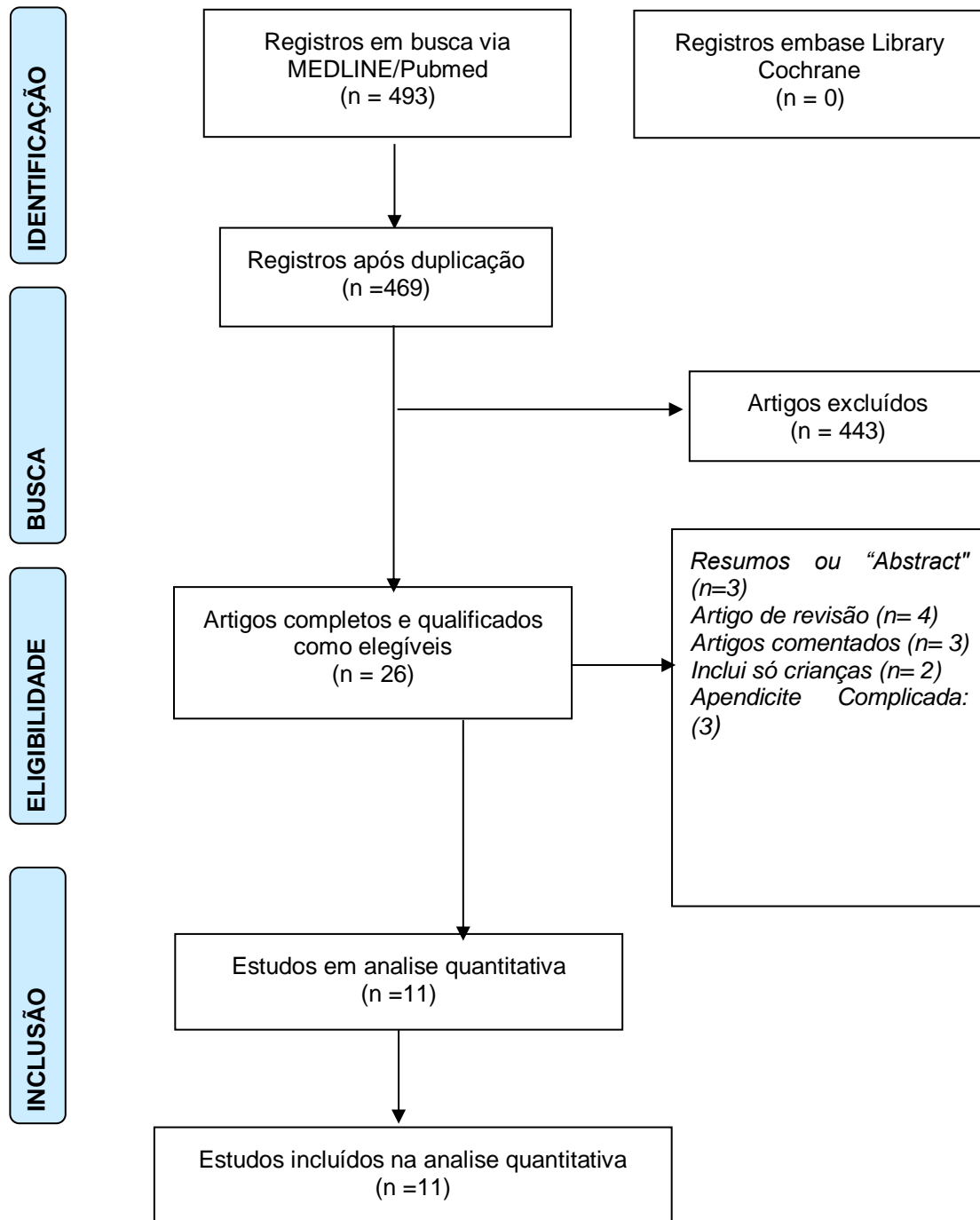
4 RESULTADOS

4.1 Seleção dos Estudos

Foram encontrados 493 trabalhos científicos em todas as ferramentas de busca e base de dados pesquisadas (MEDLINE/PubMed com total de 493 trabalhos científicos e no EMBASE, juntamente, com a Library Cochrane um total de 0 trabalhos científicos). Após a análise quanto aos critérios de inclusão e exclusão, baseada nos títulos e resumos e exclusão das duplicatas, foram selecionados 11 ECRs. Esse processo de seleção está representado no fluxograma do PRISMA (figura 1).

Nos 11 ECRs (7, 8, 9,11, 12, 13, 20, 21, 22, 23, 24) considerados elegíveis, foram estudados um total de 2814 pacientes, sendo que 1379 dentro do grupo intervenção (Tratamento Conservador) e 1444 dentro do grupo comparação (Tratamento cirúrgico).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA.



4.2 Características dos estudos

Na presente revisão sistemática e meta-análise foram avaliados 11 ECRs mostrando 10 ECRs que compararam tratamento conservador (antibióticos) contra o tratamento cirúrgico (apendicectomia) e 1 ECRs que comparou tratamento conservador (antibióticos) com o tratamento conservador (fluidos e analgesia).

As características dos estudos são apresentadas na tabela 1, que indica os estudos em ordem alfabética do autor principal, ano de publicação, país de publicação, tipo de comparação, quantidade de pacientes na intervenção e no controle e total de pacientes. O total de pacientes no grupo intervenção foi de 1370, mesmo número de pacientes no grupo comparação dando um total de 1444.

Tabela 1 – Características dos estudos, tipos de tratamento, total de pacientes.

Referência	Ano de publicação	País	Tipo de comparação	Intervenção	Controle	Total de pacientes
Allievi <i>et al</i> ⁽²²⁾	2017	Itália	ATB vs CIR	284	109	393
Eriksson <i>et al</i> ⁽¹¹⁾	1995	Suécia	ATB vs CIR	20	20	40
Hansson <i>et al</i> ⁽¹³⁾	2009	Suécia	ATB vs CIR	119	250	369
Malik <i>et al</i> ⁽²⁴⁾	2009	Índia	ATB vs CIR	40	40	80
Park <i>et al</i> ⁽²⁰⁾	2017	Coreia do sul	ATB vs Suporte	121	124	245

Poillucci <i>et al</i> ⁽²¹⁾	2017	Itália	ATB vs CIR	162	184	346
Salminen <i>et al</i> ⁽⁷⁾	2015	Finlândia	ATB vs CIR	257	273	530
		a				
Styrud <i>et al</i> ⁽⁸⁾	2006	Suécia	ATB vs CIR	124	128	252
Talan <i>et al</i> ⁽²³⁾	2016	Estados Unidos	ATB vs CIR	16	14	30
Thuran <i>et al</i> ⁽²⁵⁾	2009	Turquia	ATB vs CIR	107	183	290
Vons <i>et al</i> ⁽⁹⁾	2011	França	ATB vs CIR	120	119	239

4.3 Risco de vieses em estudos individuais

Todos os artigos apresentaram randomização adequada, alocação e cegamento; perdas ocorreram com um valor menor que 20%. Na grande maioria dos estudos, o escore do JADAD foi acima de 3, o que foi considerado satisfatório para inclusão na presente revisão sistemática e meta-análise. A descrição dos escores obtidos para cada um dos artigos está descrita na tabela 2, a seguir.

Tabela 2 – Descrição dos artigos.

Referência	Randomização	Alocação	Cegamento	Perdas	Prognóstico	AIT	Jadad	Ano de publicação
Allievi et al ⁽²²⁾	SIM	NAO	NAO	NAO	SIM	NAO	3	2017
Eriksson et al ⁽¹¹⁾	SIM	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	3	1995
Hansson et al ⁽¹³⁾	SIM	SIM	NAO	SIM	SIM	SIM	3	2009
Malik et al ⁽²⁴⁾	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	2	2009
Park et al ⁽²⁰⁾	SIM	SIM	SIM	NAO	SIM	SIM	5	2017
Poillucci et al ⁽²¹⁾	SIM	NAO	NAO	NAO	SIM	NAO	3	2017
Salminen et al ⁽⁷⁾	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	5	2015
Styrud et al ⁽⁸⁾	SIM	NAO	NAO	NAO	SIM	NAO	3	2006
Talan et al ⁽²³⁾	SIM	SIM	SIM	NAO	SIM	SIM	5	2016
Thuran et al ⁽²⁵⁾	SIM	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	4	2009
Vons et al ⁽⁹⁾	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	5	2011

4.4 Resultados gerais

4.4.1 Eficácia do tratamento

Os 11 artigos avaliaram a eficácia do tratamento em todos os 1370 pacientes no grupo de intervenção (conservador) e 1444 pacientes no grupo comparação

(cirurgia). No total, 1063 eventos foram observados no grupo de intervenção e 1305 no grupo de comparação. A DR: IC 95%; -0.10 ($-0.21, 0.01$); $p < 0,05$. Mesmo com um IC 95% com $p < 0,05$ ao observar que o prisma passa a linha do meio podemos interpretar que não existe significância estatística.

O Forest plot mostrando a eficácia dos dois tratamentos estão na figura 2. O Funnel plot mostrando a eficácia dos dois tratamentos estão na figura 3.

Figura 2 – Forest Plot da eficácia dos tratamentos.

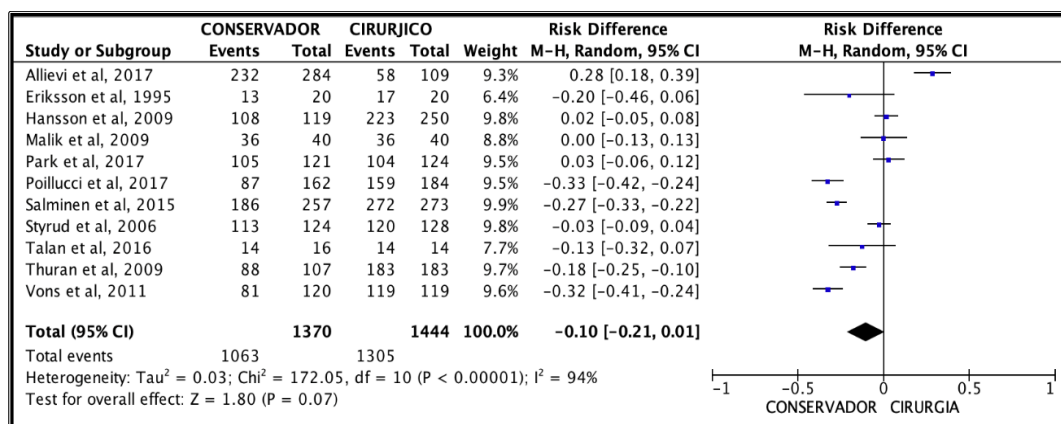
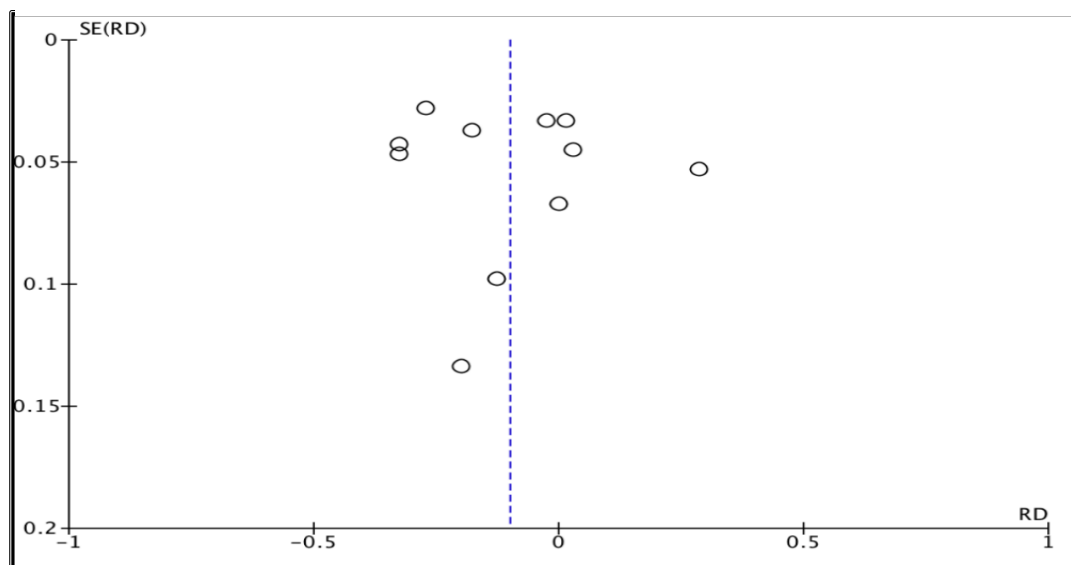


Figura 3 – Funnel plot eficácia dos tratamentos.



4.4.2 Incidência de Complicações Gerais

Os 11 artigos avaliaram as complicações após tratamento em todos os 1370 pacientes no grupo do tratamento intervenção (conservador) e 1444 pacientes no grupo comparação (cirurgia). No total, 73 eventos foram observados no grupo de intervenção e 219 nos pacientes do grupo de comparação. A DR: IC 95%; - 0.07 (- 0.13, -0.01); $p < 0,05$. Com significância estatística com NNT 14. O Forest plot mostrando a incidência de complicações gerais estão na figura 4. O Funnel plot mostrando a incidência de complicações gerais estão na figura 5.

Figura 4 – Forest Plot das complicações.

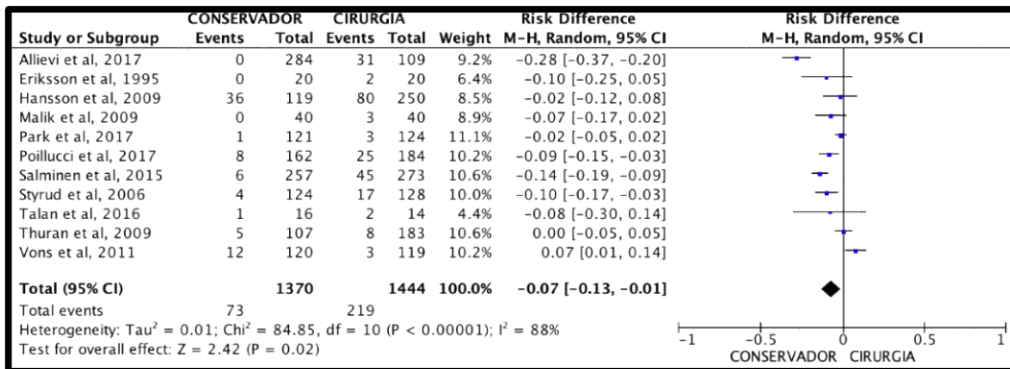
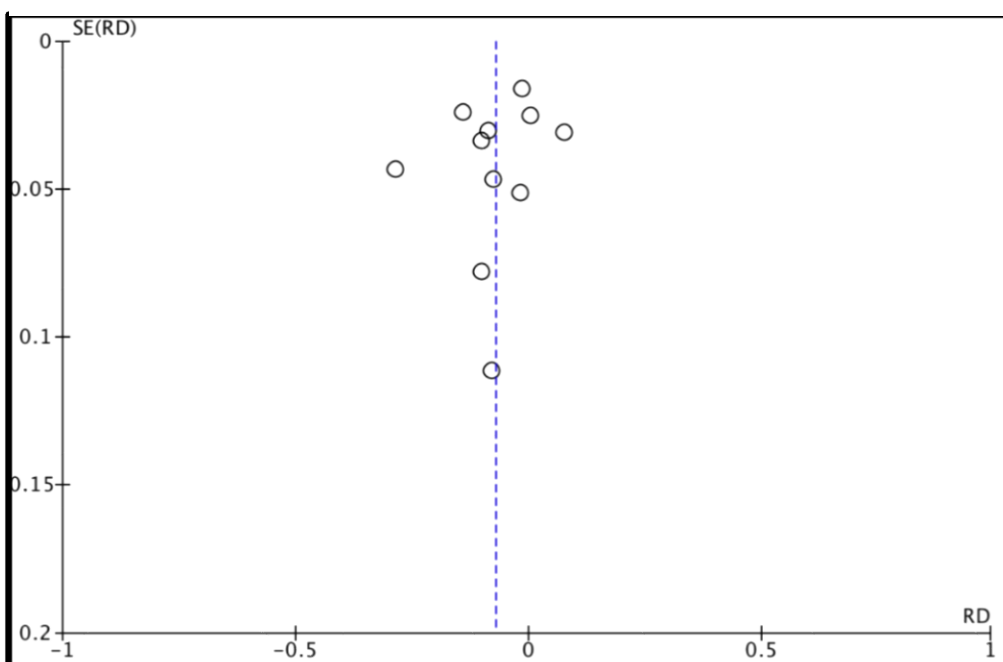


Figura 5 – Funnel plot das complicações gerais.



4.4.3 Infecção do sítio cirúrgico

Os 11 artigos avaliaram a incidência de infecção do sítio cirúrgico em todos os 1370 pacientes no grupo de intervenção (conservador) e 1444 pacientes no grupo comparação (cirurgia). No total, 11 eventos foram observados no grupo de intervenção e 90 no grupo de comparação. A DR: IC 95%; -0.05 (-0.08, -0.01); $p < 0,05$, existindo significância estatística com NNT de 20. O Forest plot mostrando a incidência de infecções do sítio cirúrgico estão na figura 6. O Funnel plot mostrando a incidência de infecções do sítio cirúrgico estão na figura 7.

Figura 6 – Forest Plot da Infecção do sítio cirúrgico.

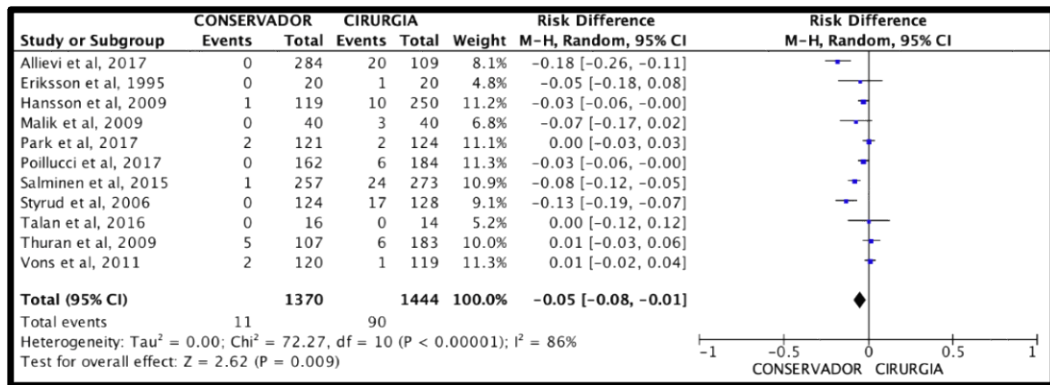
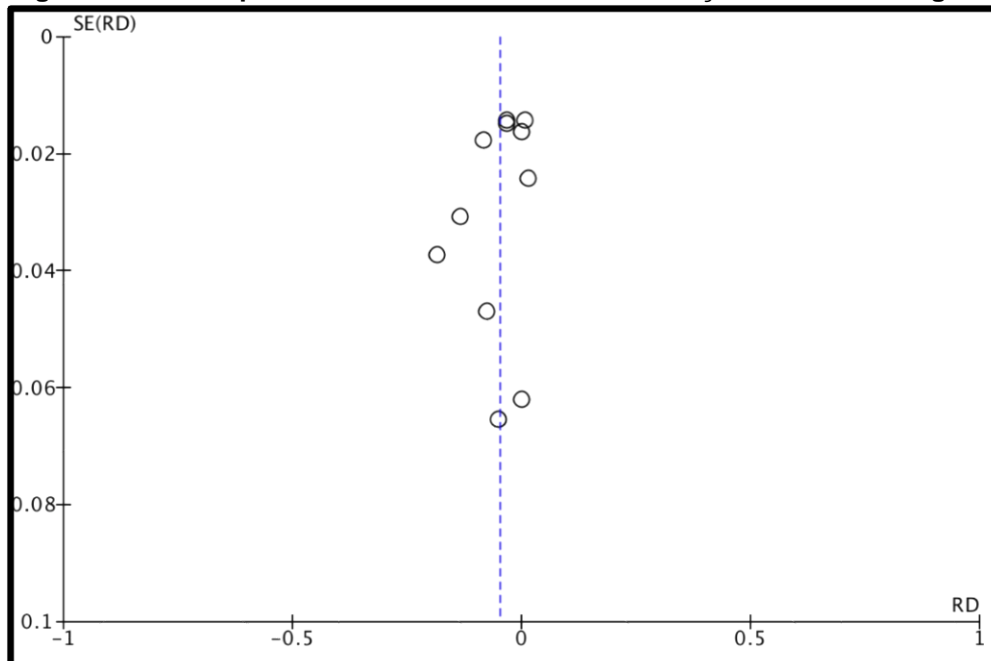


Figura 7 – Funnel plot mostrando a incidência de infecções do sítio cirúrgico.



4.4.4 Recorrência

Os 11 artigos avaliaram a recorrência do tratamento em todos os 1370 pacientes no grupo de intervenção (conservador) e 1444 pacientes no grupo comparação (cirurgia). No total, 263 eventos foram observados no grupo de intervenção e 0 no grupo de comparação. A DR: IC 95%; -0.10 (-0.21, 0.01); $p < 0,05$. Mesmo com um IC 95% com $p < 0,05$, existindo significância estatística com NNT de 6. O Forest plot mostrando a recorrência da apendicite estão na figura 8. O Funnel plot mostrando a recorrência da apendicite estão na figura 9.

Figura 8 – O Forest plot mostrando a recorrência da apendicite.

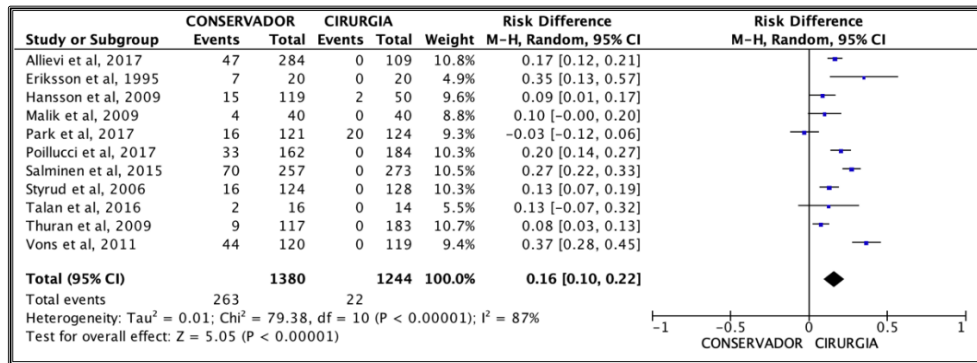
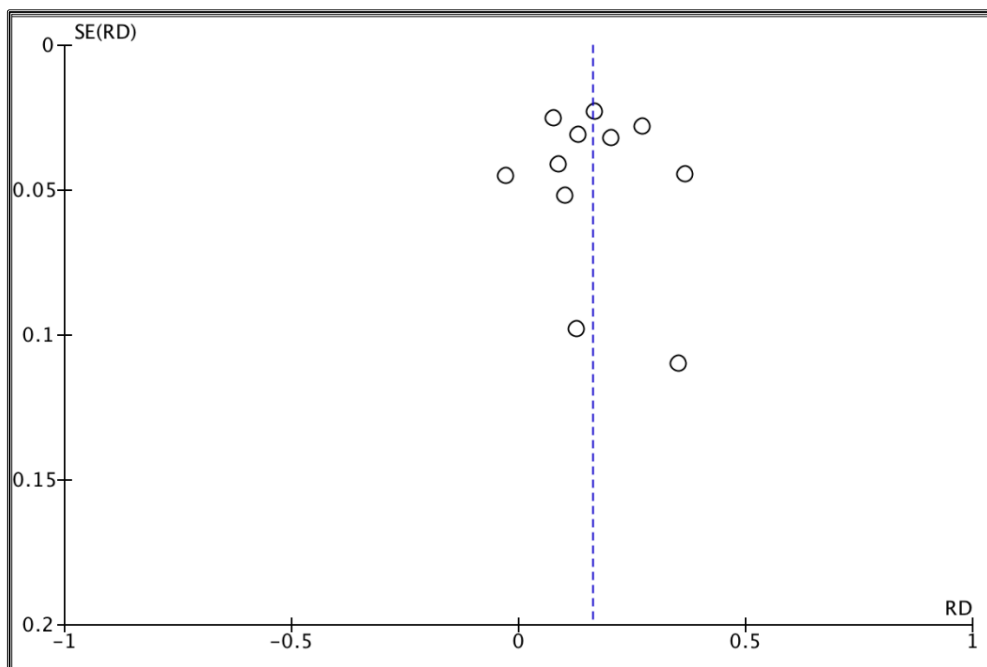


Figura 9 – O Funnel plot mostrando a recorrência de apendicite.



5 DISCUSSÃO

O uso de antibióticos como uma opção terapêutica não cirúrgica bem-sucedida para tratamento da apendicite aguda não complicada tem sido motivo de estudo em diversos ensaios clínicos randomizados na literatura assim como de várias revisões sistemáticas e metanálises. Embora alguns desses estudos apresentem resultados convincentes, ^(7, 9) as principais diretrizes internacionais de Cirurgia, sustentam que a apendicectomia permanece como padrão ouro no manejo da apendicite aguda não complicada, embora seja difícil tirar conclusões firmes sobre o tratamento na apendicite complicada. ⁽²⁶⁾

Diretrizes como SAGES 2010 acha ainda discutível a segurança, eficácia e indicação de apendicectomia endoscópica, e não recomenda o tratamento conservador da apendicite aguda, ⁽²⁷⁾ enquanto outras como WSES 2016 nos diz que a antibioticoterapia pode ser bem-sucedida em pacientes selecionados com apendicite não complicada em quem desejam evitar a cirurgia e aceitam o risco de recorrência (até 38%). Enquanto isso, o manejo não cirúrgico é um tratamento de primeira linha razoável para apendicite complicada com flegmão ou abscesso local. ⁽²⁸⁾

Optou-se por fazer o presente manuscrito ou revisão sistemática e meta-análise porque se entende que esta é uma metodologia segura e reprodutível de um posicionamento científico. Ela pode ser rapidamente atualizada com a inclusão de novos ECRs tentando resolver controvérsias, mostrando resultados com bom IC, economizando custos e auxiliando políticas de saúde a serem administradas.

Assim, se pôde constatar na literatura vários ensaios clínicos randomizados, na tentativa de demonstrar a eficácia do tratamento conservador assim como as suas possíveis complicações, recorrência, tempo de internação e custo no manejo da apendicite aguda não complicada em adultos, em comparação com o tratamento padrão cirúrgico (apendicectomia), sendo o de Salminen et al. ⁽⁷⁾ o maior estudo randomizado realizado até o momento que podemos encontrar na literatura, o mesmo não conseguiu demonstrar a não inferioridade do tratamento conservador em comparação com a apendicectomia, e maioria dos pacientes randomizados para

tratamento com antibióticos não exigiu apendicectomia durante o período de acompanhamento de 1 ano, e aqueles que solicitaram apendicectomia não apresentaram complicações significativas.

Esta revisão sistemática com metanálise resume as evidências de 11 estudos de alto nível disponíveis, incluindo, mas de 2500 pacientes, sendo que optamos por incluir apenas ensaios clínicos randomizados controlados que comparam o tratamento antibiótico e cirúrgico da apendicite aguda não complicada. Isso aumenta a validade de nossos resultados, mas ao mesmo tempo exclui informações potencialmente relevantes de estudos não randomizados.

A avaliação dos estudos incluídos na nossa metanálise demonstrou que a terapia com antibióticos como estratégia de manejo não cirúrgico para apendicite aguda não complicada em adultos está associado a uma taxa de eficácia de 77,59% em comparação com a apendicectomia de 90,37%. A eficácia do tratamento conservador foi uma questão altamente debatida em diferentes estudos. ^(23, 29, 30) Em nossa revisão, a definição de eficácia no tratamento conservador vem principalmente da literatura original, ou seja, uma melhora definitiva dos sintomas (sendo a dor o sintoma essencial) e sem a necessidade de cirurgia durante o período de acompanhamento. No entanto, a duração do período de acompanhamento varia de 60 dias a 1 ano entre diferentes estudos. Alguns estudos nem mesmo definiram a duração do acompanhamento. Isso pode se tornar uma das limitações de nossa meta-análise. Sendo assim concluímos no nosso estudo como eficácia o sucesso do tratamento inicial sem recorrência durante o acompanhamento de 1 ano, porque esse padrão é o que mais comumente foi usado na maioria dos estudos, exceto em 2 dos 11. ^(11, 21)

Uma das principais limitações da maioria dos estudos anteriores é a ausência de qualquer protocolo específico sobre o controle da dor ou descrição do limiar em que o controle da dor foi alcançado após o tratamento conservador. Sintomas persistentes ou agravantes foram critérios consistentes para a transição para apendicectomia e analgesia inadequada pode confundir a avaliação da eficácia do tratamento conservador.

Outro ponto a tomar em conta, é que o momento ideal para considerar uma resposta antibiótica adequada não foi definido em todos os dos estudos. No entanto, de 8 estudos que especificaram o limite de tempo de resposta, 5 permitiram de 24 a

48 horas (8, 11, 13, 20, 24) e 3 (7, 9, 22) mais de 48 a 72 horas, sendo que a maioria responderam em 1 a 2 dias, sem mortes relacionadas ou casos de progressão para sepse grave. Em comparação com pacientes com apendicite não complicada, aqueles com apendicite complicada parecem demorar mais para responder aos antibióticos. Por exemplo, em uma série de 88 pacientes com apendicite perfurada complicada por abscesso que foram tratados sem cirurgia (31), o tempo médio para resolução da febre e leucocitose foi de aproximadamente 3 dias e a taxa de sucesso foi superior a 95%

Outra limitação importante é que em alguns estudos pacientes com apendicite perfurativa, não identificada na TC no momento do diagnóstico (que pode ocorrer em cerca de 20%) e refletir no grau em que os pacientes com doença mais avançada são incluídos(9) provavelmente demorem mais em responder aos antibióticos do que aqueles sem perfuração, isso pode contribuir para a observação de uma taxa mais altas de não resposta ao antibiótico entre aqueles com condições associadas à apendicite complicada, por exemplo (apendicolito). (32)

Evidências referem que a presença de um apendicólito foi associada a altas taxas de falha nos relatórios publicados por Lee et al (taxa de falha: 47%), Svensson et al (10) (taxa de falha: 60%), concluindo que os pacientes com evidência de o apendicólito na imagem teve uma taxa de falha inicial ao tratamento conservador mais de duas vezes maior do que os pacientes sem um apendicólito.

Poucos estudos se concentraram em como distinguir pacientes que pode responder bem ao tratamento conservador com antibióticos daqueles que precisam de apendicectomia. Hansson et al. (34), em seu relatório sobre 581 pacientes publicado em 2014, descobriram que pacientes com apendicite não complicada presumida que preenchiam todos os critérios com PCR <60 g / L, WBC <12.109 / L e idade <60 anos tinham uma chance de 89% de recuperação com antibióticos.

Em outro estudo recente, pacientes com uma duração mais longa de sintomas antes da admissão (> 24 h) eram mais propensos a ter tratamento conservador bem-sucedido (35), provavelmente porque a falta de progressão para doença complicada está associada a uma evolução clínica indolente.

Um ponto que vale expor e que a neoplasia do apêndice frequentemente mimetiza os sintomas de apendicite aguda e, portanto, alguns casos são

diagnosticados erroneamente. O estudo de base populacional da Finlândia descobriu que 3,24% dos pacientes com diagnóstico de apendicite aguda complicada e 0,87% dos pacientes com diagnóstico de apendicite aguda não complicada ⁽³⁶⁾ na verdade tinham neoplasia de apendicite. O tratamento desses pacientes com antibióticos pode ter consequências graves entre o diagnóstico tardio e o risco de metástase. Isso pode ser considerado como uma desvantagem para os pacientes que realizam o tratamento conservador.

No entanto, existem algumas vantagens da antibioticoterapia em relação à apendicectomia que nosso estudo demonstrou, sendo elas uma menor taxa de complicações gerais pós-intervenção (5,32% vs 15,16%), assim como uma menor taxa de infecção do sítio cirúrgico após apendicectomia (0,80% vs 6,23%).

Temos em conta como complicações gerais tanto as complicações clínicas (pneumonia, infecção do trato urinário, complicações cardiovasculares etc.), assim como complicações pós-cirúrgicas (infecção do sítio cirúrgico, abscesso intra-abdominal, hérnia, fistula etc.). A infecção do sítio cirúrgico foi considerado tanto após apendicectomia nos grupos randomizados para tratamento cirúrgico assim como para os que foram intervindos cirurgicamente na recorrência após o tratamento conservador em até 1 ano.

Salminen et al. relataram que a taxa de complicações associadas à apendicectomia no grupo com antibióticos foi semelhante à do grupo randomizado para a cirurgia inicial, assim como a taxa de complicação geral de 5 anos foi significativamente menor no antibiótico do que no grupo de cirurgia, 6,5% vs. 24,4%, respectivamente. ⁽⁷⁾ Na maioria dos estudos, a apendicectomia foi realizada em pacientes com recorrência. No entanto, em cerca de um terço, os participantes receberam tratamento com antibiótico, que teve bom sucesso ^(7, 12, 13, 20, 23), embora os critérios de seleção para essa abordagem não tenham sido descritos.

A maioria dos pacientes nos estudos foi submetida à apendicectomia aberta, dos 11 ECRs só 2 deles ^(21, 23) incluíram a videolaparoscopia, além disso a escolha da abordagem cirúrgica não foi padronizada e na sua grande maioria ficou a critério dos cirurgiões. Hoje em dia, em muitos países industrializados, a laparoscopia substituiu a apendicectomia aberta como tratamento padrão. Há evidências de que a incidência de infecções de feridas é menor para a apendicectomia laparoscópica ⁽²⁵⁾.

Portanto, a incidência de complicações nos braços de cirurgia dos ensaios incluídos pode ser uma superestimativa em comparação com coortes mais recentes com cirurgias por laparoscopia.

A vantagem óbvia da cirurgia é que ela constitui uma cura definitiva para a apendicite. Em contraste, em pacientes que recebem tratamento conservador com antibióticos, o risco de apendicite recorrente persiste por toda a vida, mesmo que o episódio inicial de apendicite seja tratado com sucesso. No nosso metanálise mostrou assim uma taxa de recorrência de 19,19% em 1 ano. Não há estimativas confiáveis de quão alto é esse risco ao longo da vida e quais padrões temporais se seguem à apendicite recorrente.

No maior e mais recente ensaio clínico randomizado publicado incluído em nossa metanálise ⁽⁷⁾, 5,8% dos pacientes que receberam antibióticos tiveram um primeiro episódio persistente de apendicite e exigiram apendicectomia ainda durante a admissão hospitalar inicial, enquanto 21,4% dos pacientes tiveram apendicite recorrente que levou à apendicectomia durante a readmissão subsequente dentro de 1 ano da apresentação inicial. Isso indica que o risco de apendicite recorrente após o tratamento com antibióticos é de magnitude relevante e que a recorrência tende a ocorrer precocemente. Em outro ensaio podemos ver que após a resolução dos sintomas cerca de 10% a 25% dos pacientes tratados clinicamente apresentam recorrência no próximo ano. ⁽²⁹⁾

Em um relatório, entre 710 pacientes tratados com antibióticos, a probabilidade cumulativa de recorrência foi de 0,09, 0,12, 0,12 e 0,13 em 1, 2, 3 e 5 anos ⁽⁷⁾, respectivamente.

Finalmente, esta revisão sistemática focou, apenas na eficácia, recorrência e as complicações gerais, infecção do sítio cirúrgico do tratamento conservador. No entanto existem, outras características relevantes que não foram avaliadas. Este estudo, portanto, pode-se concluir que a eficácia da terapia com antibióticos para apendicite aguda não complicada vem com a necessidade de apendicectomia subsequente em mais de um quinto dos pacientes. Portanto, a apendicectomia ainda deve ser considerada a terapia de primeira linha para a doença. No entanto, o tratamento com antibióticos não está associado a uma maior incidência de complicações do que a apendicectomia. Em particular, a apendicectomia secundária

não leva a mais complicações cirúrgicas. Consequentemente, a terapia antibiótica pode ser recomendada sem comprometer a segurança do paciente.

Estudos futuros que abordam vieses associados à inscrição e avaliação de resposta, usam as melhores práticas de controle da dor e seleção de antibióticos, definem melhor o risco de câncer e exploram limites de tempo mais longos para a resposta, redução da restrição alimentar e hospitalizações e retratamento com antibióticos irão aumentar nossa compreensão do potencial eficácia do manejo conservador.

6 CONCLUSÃO

De acordo com nossa meta-análise, podemos traçar as recomendações a seguir. Para pacientes adultos com apendicite aguda, o tratamento conservador tem alta eficiência, embora ainda ligeiramente mais lento que o da apendicectomia, mas sua incidência de complicações é significativamente menor do que a da cirurgia. Portanto, para pacientes que não têm grande desejo de cirurgia ou recusam a cirurgia na emergência, um tratamento conservador que envolve principalmente o uso de antibióticos pode ser uma opção temporária. No entanto, é necessário enfatizar o risco de recorrência e conversão para cirurgia no tratamento conservado.

REFERÊNCIAS

1. Wray CJ, Kao LS, Millas SG et al. Acute appendicitis: Controversies in diagnosis and management. *Curr Probl Surg.* 2013; 50: 54 – 86.
2. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS et al. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 910 – 925.
3. Freitas EL, Mizuno VI. Perfil clínico-epidemiológico da apendicite aguda no Brasil: uma revisão sistemática [Trabalho de Conclusão de Curso]. Sergipe: Universidade Federal de Sergipe, Graduação em Medicina; 2019.
4. Lima AP, Vieira FJ, Oliveira GPM, Ramos PS, Avelino ME, Prado FG et al. Perfil clínico-epidemiológico da apendicite aguda: análise retrospectiva de 638 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2016; 43(6): 248-253.
5. Prystowsky JB, Pugh CM, Nagle AP. Current problems in surgery Appendicitis. *Curr Probl Surg.* 2005; 42: 688 – 742.
6. Harnoss JC, Zelenka I, Probst P et al. Antibiotics versus surgical therapy for uncomplicated appendicitis: systematic review and meta-analysis of controlled trials (PROSPERO 2015: CRD42015016882). *Ann Surg.* 2017; 265: 889 – 900.
7. Salminen P, Paajanen H, Rautio T et al. Antibiotic therapy vs appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: the APPAC randomized clinical trial. *JAMA.* 2015; 313: 2340–2348.
8. Styruud J, Eriksson S, Nilsson I et al. Appendectomy versus antibiotic treatment in acute appendicitis: a prospective multicenter randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006; 30: 1033–1037.
9. Vons C, Barry C, Maitre S, Pautrat K, Leconte M, Costaglioli B et al. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011; 377: 1573– 1579.
10. Svensson JF, Patkova B, Almström M et al. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2015; 261: 67–71.

11. Eriksson S, Granström L. Randomized controlled trial of appendicectomy versus antibiotic therapy for acute appendicitis. *Br J Surg*. 1995; 82(2): 166–9.
12. Turhan AN, Kapan S, Kütükçü E, Yiğitbaş H, Hatipoğlu S, Aygün E. Comparison of operative and non-operative management of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2009; 15(5): 459-62.
13. Hansson J, Körner U, Khorram-Manesh A, Solberg A, Lundholm K. Randomized clinical trial of antibiotic therapy versus appendicectomy as primary treatment of acute appendicitis in unselected patients. *Br J Surg*. 2009; 96(5): 473-81.
14. Talan DA, Saltzman DJ, Mower WR, Krishnadasan A, Jude CM, Amii R et al. Antibiotics-First Versus Surgery for Appendicitis: A US Pilot Randomized Controlled Trial Allowing Outpatient Antibiotic Management. *Ann Emerg Med*. 2017; 70(1): 1-11.
15. Coldrey, E. Treatment of Acute Appendicitis. *British medical journal*. 1956; 2(5007): 1458-61.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Int J Surg*. 2010; 8(5): 336-41.
17. Jadad A, Moore R, Carroll D. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996; 17: 1-12
18. RevMan 5 download Cochrane Community [Internet]. [acesso em 2021 jun 15]. Disponível em: <http://community.cochrane.org/tools/review-production-tools/revman5/revman-5-download>.
20. Park HC, Kim MJ, Lee BH. Randomized clinical trial of antibiotic therapy for uncomplicated appendicitis. *Br J Surg*. 2017; 104(13): 1785-1790.
21. Poillucci G, Mortola L, Podda M, Di Saverio S, Casula L, Gerardi C et al. Collaborative Working Group on Acute Appendicitis. Laparoscopic appendectomy vs antibiotic therapy for acute appendicitis: a propensity score-matched analysis from a multicenter cohort study. *Updates Surg*. 2017; 69(4): 531-540.
22. 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; 41(11): 2697-2705.

23. Talan DA, Saltzman DJ, DeUgarte DA, Moran GJ. Methods of conservative antibiotic treatment of acute uncomplicated appendicitis: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg.* 2019; 86(4): 722-736.

24. Malik AA, Bari SU. Conservative management of acute appendicitis. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(5): 966-70.

25. Guller U, Hervey S, Purves H, Muhlbaier LH, Peterson ED, Eubanks S, Pietrobon R. Laparoscopic versus open appendectomy: outcomes comparison based on a large administrative database. *Ann Surg.* 2004; 239(1): 43–52.

26. Gorter RR, Eker HH, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc.* 2016; 30(11): 4668–90.

27. Korndorffer JR Jr, Fellingner E, Reed W. SAGES guideline for laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc.* 2010; 24(4): 757–61.

28. Di Saverio S, Birindelli A, Kelly MD, Catena F, Weber DG, Sartelli M, et al. WSES Jerusalem guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. *World J Emerg Surg.* 2016; 11:34.

29. Poddar M, Gerardi C, Cillara N, Fearnhead N, Gomes CA, Birindelli A, Mulliri A, Davies RJ, Di Saverio S. Antibiotic Treatment and Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis in Adults and Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2019; 270(6): 1028-1040.

30. Poon SHT, Lee JWY, Ng KM, Chiu GWY, Wong BYK, Foo CC, Law WL. The current management of acute uncomplicated appendicitis: should there be a change in paradigm? A systematic review of the literatures and analysis of treatment performance. *World J Emerg Surg.* 2017; 16(12): 46.

31. Oliak D, Yamini D, Udani VM, Lewis RJ, Arnell T, Vargas H, Stamos MJ. Initial nonoperative management for periappendiceal abscess. *Dis Colon Rectum.* 2001;44(7):936–941.

32. Findlay JM, Kafsi JE, Hammer C, Gilmour J, Gillies RS, Maynard ND. Nonoperative management of appendicitis in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg*. 2016; 223(6):814–824.e2
33. Lee SL, Spence L, Mock K, Wu JX, Yan H, DeUgarte DA. Expanding the inclusion criteria for nonoperative management of uncomplicated appendicitis: outcomes and cost. *J Pediatr Surg*. 2017; S0022-3468(17):30636–X.
34. Hansson J, Khorram-Manesh A, Alwindawe A, et al. A model to select patients who may benefit from antibiotic therapy as the first line treatment of acute appendicitis at high probability. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18: 961–967.
35. Loftus TJ, Brakenridge SC, Croft CA, et al. Successful nonoperative management of uncomplicated appendicitis: predictors and outcomes. *J Surg Res*. 2018; 222: 212 – 218.
36. Lietzen E, Gronroos JM, Mecklin JP, Leppaniemi A, Nordstrom P, Rautio T, Rantanen T, Sand J, Paaajanen H, Kaljonen A, Salminen P. Appendiceal neoplasm risk associated with complicated acute appendicitis-a population-based study. *Int J Color Dis*. 2019; 34(1): 39–46.

ANEXO A – PRISMA

“Checklist” adaptado do “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis” (PRISMA)

Seção/ tópico

- 1. Título:** Identificação como revisão sistemática ou metanálise, ou ambos.
- 2. Resumo:** Resumo estruturado em: contexto, objetivo, tipo de dados, critérios de inclusão no estudo, participantes, intervenções, metodologia, resultados, limitações, implicações dos achados, e número de registro de revisão sistemática.

Introdução

- 3. Raciocínio:** Descrição da razão da revisão em um contexto já conhecido.
- 4. Objetivo:** Prover clara menção sobre os participantes, as comparações, os desfechos avaliados e o desenho de estudo.

Métodos

- 5. Protocolo e registro:** Indicação se existe protocolo em andamento; e se existente, onde o mesmo pode ser acessado. Se registrado, qual é o número.
- 6. Critérios de inclusão:** Especificação das características do estudo considerando as que foram utilizadas para os critérios de elegibilidade.
- 7. Tipos de informação:** Descrição de todas as informações utilizadas na busca bibliográfica e data da última busca.
- 8. Pesquisa:** Apresentação de toda estratégia de busca eletrônica em pelo menos um banco de dados, incluindo todos os filtros utilizados de modo a permitir a reprodução da busca.

9. Seleção de estudos: Estado do processo de seleção dos estudos selecionados (rastreamento, critérios de elegibilidade, revisão sistemática, metanálises).

10. Coleta de dados: Descrição do processo de extração de dados dos relatos, de qualquer processo de obtenção e confirmação dos dados pelo investigador.

11. Itens coletados: Lista de todos os dados coletados, quaisquer estimativas ou simplificações assumidas.

12. Risco individual de vieses: Descrição dos métodos de aferição utilizados para reduzir o risco de vieses em estudos individualizados; e como essa informação pode ser utilizada na unificação dos dados.

13. Resumo das aferições: Descrições de como os dados foram analisados (proporções, médias, medianas etc.).

14. Síntese dos resultados: Descrição dos métodos para aferir os dados e combinar 41 resultados de estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência para cada metanálise.

15. Risco de vieses através dos estudos: Especificação e aferição de qualquer tipo de viés que poderia atrapalhar a análise cumulativa (viés de publicação, por exemplo).

16. Análises adicionais: Descrições dos métodos adicionais de aferição (sensibilidade, especificidade, regressões etc.).

Resultados

17. Seleção de estudos: Número de estudos rastreados, eleitos, e incluídos na revisão; e razões para exclusão em cada estágio e de preferência com utilização de diagramas de fluxo para representação gráfica.

18. Características dos estudos: Análise individual de cada estudo buscando tipos de dados coletados (tamanho de amostra populacional, desenho de estudo) e referências citadas.

19. Risco de vieses nos estudos: Análise individual de cada estudo buscando tipos de dados coletados (tamanho de amostra populacional, desenho de estudo) e referências citadas. Apresentação dos riscos de vieses para cada estudo, se disponíveis, verificando se houve alguma metodologia para aferição dos mesmos (verificar item 12).

20. Resultados individuais dos estudos: Devem ser considerados para todos os 42 desfechos presentes e avaliados em cada estudo: (a) resumo dos dados do grupo intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, de preferência com demonstração gráfica (Forest plot).

21. Síntese dos resultados: Apresentação dos resultados de cada metanálise apresentada, incluindo intervalos de confiança e análises de consistência.

22. Risco de vieses através dos estudos: Apresentação dos resultados de qualquer risco de vieses através dos estudos (verificar item 15).

23. Análise adicional: Fornecimento de análises adicionais dos estudos, se realizadas (verificar item 16).

Discussão

24. Sumário das evidências: Sumário dos principais achados, incluindo a força de cada evidência para os principais desfechos avaliados, considerando a utilização de grupos chaves.

25. Limitações: Discutir a limitação do estudo e dos desfechos encontrados (risco de vieses de seleção e de publicação, por exemplo).

26. Conclusões: Fornecer a interpretação global dos resultados dentro do contexto avaliado e implicações para pesquisas futuras.

27. Fomento: Descrição de fomentos que propiciaram a realização dos estudos.

ANEXO B – Questionário e Escala de delineamento JADAD para avaliação de qualidade de Ensaio Clínico Randomizado.

Interpretação:

- Não deve demorar mais de 10 minutos para classificar um relato e não há respostas certas ou erradas.

- Por favor, leia o artigo e tente responder as seguintes perguntas:

1.- O estudo foi descrito como randomizado (isso inclui o uso de palavras como aleatoriamente, aleatório e randomização)?

2.- O estudo descrito como duplo-cego?

3.- Houve uma descrição das perdas e abandonos?

Pontuação:

1.- Estudo descrito como randomizado? Sim: +1 Não: 0

2.- Estudo descrito como duplo-cego? Sim: +1 Não: 0

3.- Houve descrição das perdas? Sim: +1 Não: 0

4.- Randomização apropriada? Sim: +1 Não: -1 Não descrito: 0


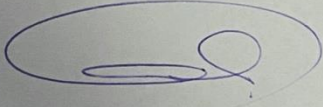

5.- Cegamento apropriado? Sim: +1 Não: -1 Não descrito: 0

Resultados:

< 3: alto risco de viés

> ou = 3: baixo risco de viés

ANEXO C – Folha de rosto

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: TRATAMENTO CONSERVADOR VS TRATAMENTO CIRURGICO NA APENDICITE AGUDA NÃO COMPLICADA EM ADULTOS: UMA REVISAO SISTEMATICA E METANALISE			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 0			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: JOSE ANDRES SANCHEZ PULLA			
6. CPF: G334833-P	7. Endereço (Rua, n.º): MINAS GERAIS 428 HIGIENOPOLIS SAO PAULO SAO PAULO 01244010		
8. Nacionalidade: EQUATORIANA	9. Telefone: 11996161234	10. Outro Telefone:	11. Email: jose.andres7@hotmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>11</u> / <u>01</u> / <u>2021</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital do Servidor Público Municipal	13. CNPJ: 46.854.998/0001-92	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (11) 3397-8069	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>MARCOS YOSHIO YANO</u>	CPF: _____		
Cargo/Função: <u>DIRETOR DAS HSPM</u>			
Data: <u>15</u> / <u>02</u> / <u>21</u>	 Assinatura Dr. Marcos Yoshio Yano Ortopedia/Cirurgia de mão CRM: 117456		
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.		<u>DIRETOR DAS HSPM</u>	