



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Camila de Paula Silva**

**INVESTIGAÇÃO DE PREDITORES CLÍNICOS,  
LABORATORIAIS E DE EXAMES DE IMAGEM  
ASSOCIADOS À APENDICITE COMPLICADA EM  
PACIENTES DE 0 A 15 ANOS**

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Projeto de Pesquisa para Mestrado Profissional Programa de Pós-Graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Assoc. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Coorientador: Prof. Dr. Sergio Marrone Ribeiro

Botucatu

2020

Camila de Paula Silva

**INVESTIGAÇÃO DE PREDITORES CLÍNICOS,  
LABORATORIAIS E DE EXAMES DE IMAGEM  
ASSOCIADOS À APENDICITE COMPLICADA EM  
PACIENTES DE 0 A 15 ANOS**

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Projeto de Pesquisa para Mestrado Profissional Programa de Pós-Graduação em Medicina.

Orientador: Prof. Assoc. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Coorientador: Prof. Dr. Sergio Marrone Ribeiro

Botucatu

2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Silva, Camila de Paula.

Investigação de preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem associados à apendicite complicada em pacientes de 0 a 15 anos / Camila de Paula Silva. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Coorientador: Sergio Marrone Ribeiro

Capes: 40102076

1. Apendicectomia. 2. Apendicite. 3. Cirurgia - Complicações e sequelas. 4. Pediatria. 5. Patologia pediátrica.

Palavras-chave: Apendicectomia; Apendicite complicada; Complicações pós-operatórias; População pediátrica; Preditores.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade.

Ao André, meu grande amor, inspiração e amigo, por todo o apoio e companheirismo de sempre.

À minha mãe que sempre esteve ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

Ao meu mestre e orientador Dr. Pedro pela confiança, ajuda e por todos os ensinamentos para a produção desse projeto.

Aos meus amigos e colegas da residência, em especial Guilherme e Júlia, por toda a ajuda e incentivo de sempre.

Aos mestres da radiologia que participaram da minha formação, aqui representados pelo Dr. Sergio, Dr. Paulo e Dr. Luiz Antônio.

À equipe da patologia que esteve presente na construção desse projeto, em especial ao Luciano que realizou o levantamento de dados.

Aos professores da banca pela disponibilidade.

## LISTA DE TABELAS E DE QUADROS

<b>Tabela 1</b> - Sinais e sintomas apresentados no pré-operatório	23
<b>Tabela 2</b> - Achados do exame físico apresentados no pré-operatório	24
<b>Tabela 3</b> - Resultados das análises de radiografias do abdome	25
<b>Tabela 4</b> - Resultados dos laudos recuperados de ultrassonografias de abdome	25
<b>Tabela 5</b> - Resultados das análises de tomografias computadorizadas de abdome	25
<b>Tabela 6</b> - Resultados dos exames laboratoriais	26
<b>Tabela 7</b> - Distribuição das vias cirúrgicas utilizadas para realização das apendicectomias	27
<b>Tabela 8</b> - Distribuição dos achados cirúrgicos do apêndice cecal encontrados no intraoperatório	27
<b>Tabela 9</b> - Distribuição dos achados cirúrgicos da cavidade abdominal no intraoperatório	27
<b>Tabela 10</b> - Distribuição das classificações de gravidade das apendicites, de acordo com os critérios intraoperatórios	28
<b>Tabela 11</b> - Distribuição das classificações de gravidade das apendicites, de acordo com os critérios histopatológicos	28
<b>Tabela 12</b> - Informações da evolução pós-operatória dos pacientes	29
<b>Tabela 13</b> - Análise de predição de variáveis da história clínica para o desfecho de apendicite avançada	30
<b>Tabela 14</b> - Análise de predição de variáveis do exame físico geral para o desfecho de apendicite avançada	30
<b>Tabela 15</b> - Análise de predição de variáveis do exame físico abdominal para o desfecho de apendicite avançada	31
<b>Tabela 16</b> - Análise de predição de variáveis dos exames de sangue para o desfecho de apendicite avançada	31
<b>Tabela 17</b> - Análise de predição de variáveis dos exames de urina para o desfecho de apendicite avançada	32
<b>Tabela 18</b> - Análise de predição de variáveis dos exames de radiografia simples do abdome para o desfecho de apendicite avançada	32
<b>Tabela 19</b> - Análise de predição de variáveis dos exames de ultrassonografia do abdome para o desfecho de apendicite avançada	33
<b>Tabela 20</b> - Análise de predição de variáveis dos exames de tomografia do abdome para o desfecho de apendicite avançada	33
<b>Tabela 21</b> - Análise de predição dos escores diagnósticos de apendicite aguda para o desfecho de apendicite avançada	34
<b>Tabela 22</b> - Análise de predição das apendicites consideradas avançadas, de acordo com as classificações histopatológica e intraoperatória, para desfechos clínicos de pós-operatório	36
<b>Figura 1</b> - Principais escores utilizados na predição diagnóstica de apendicite aguda em crianças	12
<b>Figura 2</b> - Variáveis clínicas, laboratoriais e dos exames de imagens, determinadas no momento da apresentação clínica do paciente, antes da instituição do tratamento	20
<b>Figura 3</b> - Diagrama de Venn com a seleção das variáveis preditivas para apendicite avançada	35

## LISTA DE ABREVIATURAS

**PAS:** Pediatric Appendicitis Score

**AIR:** Appendicitis Inflammatory Response

**PCR:** Proteína C-reativa

**CRP:** C-Reactive protein

**FID:** Fossa ilíaca direita

**UTI:** Unidade de terapia intensiva

**RHA:** Ruídos hidroaéreos

**IMC:** Índice de massa corpórea

**BEG:** Bom estado geral

**REG:** Regular estado geral

**MEG:** Mal estado geral

## RESUMO

**Fundamentos:** A apendicite aguda é uma inflamação/infecção do apêndice cecal, que pode evoluir para complicações em seu curso natural se não for identificada e tratada precocemente.

**Objetivos:** Determinar preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem, associados à presença de apendicite avançada e de suas possíveis complicações no pós-operatório em pacientes pediátricos, visando diminuir o tempo entre o diagnóstico e o tratamento de uma apendicite aguda complicada. Nosso estudo também se propôs a investigar se os escores PAS, Alvarado e AIR, utilizados para o diagnóstico de apendicite aguda, podem ser usados como indicadores de apendicite avançada nesses pacientes.

**Métodos:** Estudo retrospectivo, no período de 2012 a 2019, longitudinal e observacional realizado em centro único com pacientes entre 0 a 15 anos de idade com diagnóstico confirmado de apendicite aguda. Dados pré-operatórios como a história clínica, o exame físico, os achados de exames laboratoriais e de imagem, dados do intraoperatório e complicações pós-operatórias foram analisados. Foram determinados preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem para apendicite avançada e para complicações pós-operatórias.

**Resultados:** Dos 485 pacientes avaliados, 43,9% tiveram o diagnóstico histopatológico de apendicite avançada e 2,3 % dos pacientes necessitaram ser reoperados por complicações pós-operatórias. Análise estatística realizada por modelo linear generalizado identificou oito fatores, presentes no momento da apresentação clínica, que predizem apendicite avançada na criança: tempo de história até a avaliação pelo cirurgião pediátrico, náuseas ou vômitos, febre, reação peritoneal difusa, massa abdominal palpável em fossa ilíaca direita, PCR elevada e nível hidroaéreo em fossa ilíaca direita na radiografia de abdome. A pontuação pelo escore AIR também teve predição para o desfecho de apendicite avançada na criança. Além disso, a ocorrência de complicações pós-operatórias esteve associada ao diagnóstico de apendicite avançada confirmada na avaliação intraoperatória.

**Conclusão:** Fatores clínicos, laboratoriais e de exame de imagem, além da pontuação mais elevada do escore de AIR, podem ser utilizados como ferramentas preditoras da ocorrência de apendicite avançada e de suas complicações pós-operatórias na população pediátrica. A identificação dessas variáveis pode permitir diagnóstico e tratamento mais precoce, reduzindo a morbidade desses pacientes.

**Palavras-chave:** apendicite complicada, população pediátrica, apendicectomia, complicações pós-operatórias, preditores.

## ABSTRACT

**Background:** Appendicitis is an inflammatory / infectious condition of the cecal appendix, which can progress to complications if not identified and treated initially.

**Objective:** To determine the clinical, laboratory and imaging findings that predict an evolution to complicated appendicitis and occurrence of postoperative complications in pediatric patients, in order to shorten the time between diagnosis and treatment of complicated appendicitis. Our study also aimed to identify if PAS, Alvarado e AIR scores, used for the diagnosis acute appendicitis, could also be used as an indicator of complicated appendicitis in these patients.

### **Methods:**

This is single-center, retrospective, in the period from 2012 to 2019, longitudinal and observational study with patients from 0 to 15 of age and with confirmed diagnosis of acute appendicitis. Preoperative data information such as clinical history, physical examination, laboratory and imaging findings, intraoperative data and postoperative complications were analyzed.

Clinical, laboratory and imaging predictors for advanced appendicitis and for postoperative complications were determined.

**Results:** 485 patients were available in this study, 43,9 % of these patients had a complicated appendicitis histopathology diagnosis and 2,3 % required reoperation due to postoperative complications. Statistical analysis performed by generalized linear model identified eight risk factors, present at the time of clinical presentation, to predict complicated appendicitis in children: duration of symptoms until evaluation by the pediatric surgeon, nausea or vomiting, fever, diffuse peritoneal reaction, palpable abdominal mass in the right iliac fossa, CRP high and presence of air-liquid level in the right iliac fossa on abdominal radiography. The AIR score also predicted complicated appendicitis in children. In addition, there was a prediction for the occurrence of postoperative complications in patients diagnosed with advanced appendicitis confirmed by intraoperative evaluation.

**Conclusion:** Clinical, laboratory and imaging factors, in addition to highest sum AIR score, can be used as predictive tools for complicated appendicitis and postoperative complications in children. Identify these variables can allow earlier diagnosis and treatment, which may reduce morbidity in these patients.

**Keywords:** complicated appendicitis, pediatric population, appendectomy, postoperative complications, predictors.



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>15</b>
<b>3. MÉTODOS</b>	<b>16</b>
<b>4. RESULTADOS</b>	<b>23</b>
<b>5. DISCUSSÃO</b>	<b>38</b>
<b>6. CONCLUSÃO</b>	<b>43</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>44</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>51</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O apêndice é um divertículo verdadeiro localizado no ceco que está sujeito a infecções agudas ou crônicas <sup>1</sup>. A apendicite aguda, na população pediátrica, é a causa mais comum de dor abdominal com necessidade de tratamento cirúrgico nos serviços de urgência <sup>2,3,4</sup>. Aproximadamente 7-8% da população terá o diagnóstico de apendicite aguda durante a vida <sup>3,5</sup>, sendo mais comum em adolescentes e adultos jovens <sup>5</sup>.

A principal etiologia da apendicite aguda é a obstrução do lúmen do apêndice vermiforme, que pode ser causada por deposição de fecalitos ou de parasitas, hiperplasia do tecido linfóide, processos neoplásicos ou outras situações em que o fator preponderante é a alteração na pressão e motilidade intestinais <sup>1</sup>. Após a obstrução, segue-se a secreção contínua de muco e rápida proliferação da microbiota residente no apêndice, o que culmina em distensão apendicular, com aumento da pressão intraluminal. Como a capacidade de acomodação da secreção é limitada, desenvolve-se subsequente congestão venosa e edema, com alterações isquêmicas do tecido intestinal <sup>6</sup>. Formam-se, então, lesões ulceradas na mucosa que possibilitam a invasão bacteriana <sup>6</sup>. Desta forma, o curso natural da apendicite aguda é a progressão para perfuração da parede do apêndice cecal <sup>1,6</sup>.

Apesar da elevada prevalência, o diagnóstico da apendicite aguda pode ser bastante desafiador, por conta do amplo espectro de manifestações clínicas que podem estar presentes e também pelas limitações para obtenção de história clínica e de exame físico adequados, principalmente em crianças de menor idade, que têm dificuldades para expressarem suas queixas e que habitualmente colaboram pouco durante a realização do exame <sup>7</sup>. Além disso, a parede mais fina do apêndice na infância, a falta do omento para conter processos inflamatórios locais e a menor imunidade, são fatores que podem predispor a maiores chances de complicações na apendicite aguda nessa faixa etária <sup>8</sup>. Os sinais e sintomas mais comumente apresentados pelos pacientes são dor abdominal localizada na fossa ilíaca direita, anorexia, náuseas, vômitos, irritação peritoneal e febre <sup>9</sup>. O diagnóstico da apendicite aguda, por sua vez, está embasado nas informações clínicas da história e do exame físico, podendo ser complementada, em algumas ocasiões, com exames laboratoriais <sup>7,10</sup> e métodos de imagem como a radiografia simples, ultrassonografia e tomografia

computadorizada do abdome, sendo esta última reservada para pacientes em que o ultrassom não foi conclusivo para apendicite aguda e a ressonância magnética não está disponível <sup>8,11,12</sup>. De acordo com uma meta-análise sobre o uso de tomografia computadorizada e de ultrassonografia de abdome para o diagnóstico de apendicite aguda em adultos e crianças, a tomografia demonstrou ser mais sensível para o diagnóstico, porém não houve diferença significativa quanto à especificidade para o diagnóstico de apendicite em crianças entre os dois métodos de imagem <sup>13</sup>. No entanto, na população pediátrica é preferível a utilização da ultrassonografia devido ao risco da exposição à radiação pela tomografia <sup>13</sup>. Em relação ao uso da radiografia simples do abdome nos serviços de urgência para pacientes pediátricos com suspeitas de apendicite aguda, há poucos estudos que avaliaram sua eficácia devido ao risco de exposição à radiação, embora menor que a tomografia computadorizada, não sendo demonstrado forte associação dos achados das imagens com apendicite complicada <sup>3</sup>.

Dentre os principais diagnósticos diferenciais, destacam-se adenite mesentérica, diverticulite de Meckel, gastroenterocolite e infecções do trato genitourinário <sup>1,14</sup>.

A apendicite continua sendo subdiagnosticada na população pediátrica, principalmente em pacientes menores de 5 anos de idade, o que atrasa o tratamento adequado e aumenta a morbidade <sup>15</sup>. A frequência de erros diagnósticos varia de 12% a 57% em crianças com até 12 anos de idade, e é próxima de 100% em pacientes com até 3 anos de idade <sup>16</sup>. A obesidade na população pediátrica, considerada atualmente um problema de saúde pública, também é um fator comprovado de atraso no diagnóstico, levando a maiores taxas de complicações. Blanco *et al.* <sup>12</sup> mostraram, em estudo retrospectivo, maior incidência de perfuração do apêndice na população obesa devido ao atraso no diagnóstico.

Em vistas destas dificuldades para o diagnóstico da apendicite aguda, alguns escores preditivos vêm sendo propostos e utilizados com o objetivo de melhorar a capacidade diagnóstica, direcionando os pacientes mais rapidamente para o tratamento adequado, evitando-se possíveis complicações. Neste contexto, destacam-se os escores de Alvarado <sup>17</sup>, o PAS <sup>18</sup> e, mais recentemente, o AIR <sup>19</sup>, inicialmente proposto para pacientes adultos, mas com estudo recente demonstrando significância estatística na predição de apendicite aguda também em crianças (Quadro 1) <sup>10</sup>.

Figura 1. Principais escores utilizados na predição diagnóstica de apendicite aguda em crianças.

Características analisadas	AIR <sup>19</sup>	Alvarado <sup>17</sup>	PAS <sup>18</sup>
Vômitos	1	-	-
Náuseas ou vômitos	-	1	1
Anorexia	-	1	1
Dor em FID	1	2	2
Migração da dor para a FID	-	1	1
Descompressão brusca dolorosa em FID ou defesa muscular		1	
-Leve	1	-	-
-Moderado	2	-	-
-Alto	3	-	-
Dor na FID após tosse/percussão ou saltos	-	-	2
Temperatura corporal	-	-	-
≥ 37.3°C	-	1	-
≥ 38°C	-	-	1
≥ 38.5°C	1	-	-
Porcentagem de neutrófilos			
70-84%	1	-	-
>75%	-	1	1
≥ a 85%	2	-	-
Leucócitos			
>10.000/ml	-	2	1
10.000-14.900/ml	1	-	-
>15.000/ml	2	-	-
PCR concentração			
10.0-49.0g/L	1	-	-
≥ a 50.0g/L	2	-	-
Total Escore:	12	10	10
<p><b>Appendicitis Inflammatory Response Score (AIR):</b>            0 – 4 = baixa probabilidade de Apendicite Aguda (AA)            5 – 8 = grupo indeterminado, sendo necessária a observação hospitalar com realização de exames de imagens ou diagnóstico laparoscópico.            9 – 12 = alta probabilidade de AA, sendo recomendada operação.</p> <p><b>Escore de Alvarado:</b>            0 – 4 = Improvável AA            5 – 6 = provável AA, recomenda-se observação;            7 – 8 = compatível com AA, cirurgia é indicada;            9 – 10 = Alta probabilidade de AA e a cirurgia é recomendada.</p> <p><b>Pediatric Appendicitis Score (PAS):</b>            0 – 5 = não se considera AA e a observação é recomendada;            ≥6 = considerar como AA e realizar tratamento cirúrgico.</p>			
Adaptado de Macco et al.( 2016) <sup>10</sup>			

Apesar de estudos recentes comprovarem a eficácia de tratamentos clínicos com antibioticoterapia de amplo espectro em casos selecionados de pacientes com apendicite em fases iniciais sem complicações, ou em apendicites bloqueadas, quando

há formação de uma massa inflamatória localizada <sup>9,20</sup>, o tratamento de eleição ainda é o cirúrgico, com realização de apendicectomia e limpeza da cavidade abdominal, seja no momento inicial, em caráter de urgência, ou após a conclusão do tratamento clínico, em caráter estagiado, tanto pela via laparotômica convencional, quanto por videolaparoscopia <sup>5,14</sup>.

Durante o ato cirúrgico, a apendicite pode ser classificada, pelo médico cirurgião, em graus, de acordo com o comprometimento relacionado ao apêndice cecal, órgãos adjacentes e cavidade peritoneal, variando desde alterações restritas ao apêndice, como edema e eritema, até casos com perfuração da parede apendicular, associados a coleções purulentas localizadas ou difusas <sup>21</sup>. Por outro lado, o diagnóstico definitivo da apendicite depende do exame histopatológico do apêndice cecal retirado cirurgicamente <sup>22</sup>. Desta forma, o diagnóstico de apendicite é estabelecido pela identificação de infiltração neutrofílica na camada muscular própria do apêndice <sup>1,6</sup>. A avaliação histopatológica também permite avaliar a gravidade da apendicite aguda. Nos casos mais graves, abscessos focais podem se formar na parede do apêndice cecal (apendicite supurativa), associados a áreas focais de ulcerações hemorrágicas e necrose gangrenosa aguda (apendicite gangrenosa aguda), a qual é mais frequentemente seguida por perfuração e peritonite <sup>1,6</sup>. Apesar de serem realizados rotineiramente na prática clínica, com uso historicamente estabelecido, estudos recentes vêm demonstrando baixa concordância entre as classificações de gravidade intraoperatória e histopatológica da apendicite aguda <sup>21,23,24</sup>.

A apendicite avançada ou complicada, representada por casos com perfuração da parede apendicular, massa apendicular ou abscesso, é considerada um grave problema de saúde <sup>11,25</sup>. A incidência de perfuração varia de 20% a 76% dos casos na população pediátrica <sup>25,26</sup>. As complicações pós-operatórias, como formação de abscesso intracavitário, obstrução intestinal, infecção de ferida operatória e deiscência da fáscia abdominal são significativamente maiores após o tratamento cirúrgico de apendicites perfuradas em comparação com apendicites não perfuradas, ocorrendo em 20% a 30% dos casos <sup>25</sup>. As apendicites perfuradas, portanto, exigem uma taxa maior de reoperações e hospitalizações mais longas, com maiores taxas de morbidade e mortalidade associadas <sup>9,25</sup>.

A demora no diagnóstico da apendicite aguda está associada ao aumento da morbidade na criança <sup>14</sup>. Estudos, que compararam diferentes graus de apendicite aguda com variáveis perioperatórias, comprovaram que um tempo médio de demora diagnóstica maior que 12 a 36 horas esta associada a maior possibilidade de necrose, peritonite e de abscessos <sup>27,28</sup>. Estes dados são compatíveis a outros estudos, em que o tempo de duração dos sintomas até o diagnóstico foi maior naqueles pacientes com complicações <sup>29</sup>.

Por tudo isso, fica evidente a importância de se conhecer os principais fatores de risco associados aos casos de apendicites avançadas e conseqüentemente às complicações pós-operatórias na apendicite aguda na criança. Assim, durante o manejo clínico, a identificação de algum destes fatores de risco pode permitir a seleção dos pacientes que necessitam de conclusão diagnóstica mais rápida para a realização do tratamento cirúrgico e de acompanhamento mais próximo após a cirurgia. No entanto, estes fatores ainda não são bem estabelecidos, nem utilizados de forma sistemática na prática clínica. Assim, o objetivo deste estudo é determinar os fatores preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem, associados à presença de apendicite avançada e de complicações no pós-operatório em crianças.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo Principal:**

-Estabelecer os fatores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem, que podem prever o desfecho de apendicite avançada em crianças.

### **2.2. Objetivos Secundários:**

-Determinar as características clínicas e demográficas de uma amostra de crianças com apendicite aguda;

-Determinar os principais resultados de exames laboratoriais e de imagem presentes em uma amostra de pacientes pediátricos com apendicite aguda;

-Investigar a concordância entre as avaliações de gravidade de apendicite aguda intraoperatória e histopatológica;

-Investigar a capacidade dos principais escores clínicos de diagnóstico de apendicite aguda em prever apendicite avançada;

-Determinar se o desfecho de apendicite avançada é capaz de prever eventuais complicações pós-operatórias na população pediátrica.

### 3. MÉTODOS

#### 3.1. Desenho de estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, longitudinal, observacional, desenvolvido em centro único. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local, sob protocolo CAAE nº 18750819.0.0000.5411 (Anexo 1).

#### 3.2. Amostra e critérios de elegibilidade

A amostra foi composta por pacientes que haviam recebido diagnóstico de apendicite aguda e tratados cirurgicamente no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, entre os anos de 2012 e 2019. Foram incluídos pacientes com idades entre 0 e 15 anos com diagnóstico de apendicite aguda confirmado pela análise histopatológica dos apêndices cecais. Foram excluídos pacientes submetidos à apendicectomias por outras condições clínicas que não apendicite aguda, pacientes submetidos a tratamentos intervalados para apendicite aguda, gestantes e pacientes com outras doenças gastrointestinais associadas.

#### 3.3. Coleta retrospectiva dos dados

Foram recuperados e analisados os prontuários médicos dos pacientes, permitindo-se aplicar os critérios de elegibilidade, com a determinação da amostra de pacientes elegíveis para o estudo. Devido ao estudo ser retrospectivo, o número de pacientes variou para cada informação clínica, laboratorial, de exame de imagem, operatória e pós-operatória obtidas. Foram recuperadas as seguintes informações respeitando-se a seguinte ordem:

**-informações demográficas e clínicas no momento do diagnóstico de apendicite aguda:** idade, sexo, tempo desde o início dos sintomas até a avaliação do cirurgião,



peso, altura, IMC, estados gerais e achados do exame físico associados à apendicite aguda, tais como: dor abdominal migratória, dor abdominal localizada na fossa ilíaca direita, náuseas ou vômitos, disúria, inapetência, alteração do hábito intestinal (constipação ou diarreia), temperatura axilar  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ , taquipneia, taquicardia, hipotensão arterial, desidratação, palidez, RHA, descompressão brusca positiva do ponto de McBurney, reação peritoneal difusa, massa abdominal palpável na fossa ilíaca direita (plastrão) e distensão abdominal<sup>30,31</sup>.

**-informações dos exames laboratoriais no momento do diagnóstico de apendicite aguda:** contagem de hemoglobina, hematócrito e plaquetas, porcentagem de monócitos, linfócitos e de neutrófilos, número de leucócitos, valor do PCR e a urina tipo I.

**-informações dos exames de imagem no momento do diagnóstico de apendicite aguda:** as imagens das radiografias simples e das tomografias computadorizadas de abdome foram recuperadas dos pacientes submetidos a estes exames. Foram recuperados, também, os laudos das ultrassonografias abdominais realizadas, com destaque para as seguintes informações: presença de imagem tubular não compressível com origem aparente do ceco na topografia da fossa ilíaca direita, diâmetro do apêndice  $\geq 7$  mm, coleções fluidas inflamatórias adjacentes ao apêndice, líquido livre na cavidade abdominal, borramento de gordura mesentérica e presença de apendicolito<sup>32</sup>.

**- laudo da análise histopatológica do apêndice cecal;**

**- laudo dos achados intraoperatórios:** incluindo informações sobre a via cirúrgica utilizada (aberta, laparoscópica ou laparotomia exploratória), sobre as descrições da cavidade abdominal e do aspecto macroscópico do apêndice cecal, com atenção para a presença de edema, eritema, fibrina, necrose da parede e perfuração; presença de bloqueio de alças intestinais e/ou epíplon ao redor do apêndice cecal; presença de coleção purulenta na cavidade abdominal; presença de fecalito livre na cavidade abdominal;

**-informações da evolução clínica no pós-operatório:** total de dias de internação, dias de pós-operatório para início de dieta via oral e para a transição para a

dieta plena, febre, vômitos, necessidade de reoperações, complicações pós-operatórias, troca do esquema de antibioticoterapia e necessidade de internação na UTI no pós-operatório.

### **3.4. Aplicação e determinação dos escores de predição para diagnóstico de apendicite aguda**

A partir dos dados recuperados das análises dos prontuários, com as informações do momento de apresentação clínica, antes do estabelecimento do tratamento, foram determinados os escores preditivos para o diagnóstico de apendicite aguda, sendo eles: Alvarado <sup>17</sup>, PAS <sup>18</sup> e o AIR <sup>19</sup>.

### **3.5. Análise das imagens das radiografias simples e tomografias computadorizadas de abdome**

As imagens destes exames foram recuperadas e analisadas em conjunto por dois médicos radiologistas experientes, até atingirem um consenso. Na análise das radiografias simples de abdome foram identificadas a presença dos seguintes sinais: apagamento do músculo psoas à direita, aumento da densidade de partes moles na fossa ilíaca direita, presença de fecalito (apendicolito), nível hidro-aéreo das alças do intestino na região da fossa ilíaca direita e escoliose antálgica <sup>33</sup>. Na análise das tomografias computadorizadas (TC) de abdome foram identificados a presença dos seguintes sinais: apêndice cecal espessado  $\geq 8,0\text{mm}$  (sensibilidade e especificidade de 95%), densificação da gordura periapendicular, presença de apendicolito, alças intestinais locais distendidas com níveis hidroaéreos, líquido livre na cavidade, coleções fluidas inflamatórias adjacentes ao apêndice e realce anômalo parietal do apêndice <sup>33</sup>.

### **3.6. Inclusão nos grupos**

A partir dos dados recuperados das análises dos prontuários médicos, os pacientes foram incluídos em dois grupos: fase inicial e fase avançada, tanto pela

análise histopatológica do apêndice cecal, como de acordo com os achados intraoperatórios do momento da realização da apendicectomia.

### **3.6.1. Classificação a partir da análise histopatológica dos apêndices**

**cecais:**

- **Apendicite em fase inicial:** foram incluídos os pacientes cujo laudo da análise histopatológica foi hiperplasia folicular linfoide e de apendicite úlcero-flegmosa (sem necrose ou perfuração do apêndice) <sup>34,35</sup>.

- **Apendicite em fase avançada:** foram incluídos os pacientes cujo laudo da análise histopatológica foi de apendicite gangrenosa (com necrose ou perfuração do apêndice) <sup>34,35</sup>.

### **3.6.2. Classificação a partir dos achados intraoperatórios:**

- **Apendicite em fase inicial:** foram incluídos pacientes com apêndices cecais classificados como inflamados, flegmonosos, supurativos ou levemente inflamados, com ou sem peritonite associada <sup>35</sup>, habitualmente classificados como fase 1 (apêndice com hiperemia e edema) e fase 2 (apêndice com exsudato fibrinoso) <sup>36</sup>.

- **Apendicite em fase avançada:** foram incluídos pacientes com apendicites classificadas como gangrenosa ou perfurada, com secreção purulenta localizada ou generalizada, ou com abscesso periapendicular <sup>35,37</sup> habitualmente classificadas como fase 3 (apêndice com necrose e abscesso) e fase 4 (apêndice perfurado) <sup>36</sup>.

## **3.7. Análise dos resultados**

A análise principal utilizou como desfecho as classificações de apendicite fase avançada, determinadas tanto pela análise histopatológica dos apêndices cecais, como pela análise dos achados intraoperatórios. Foram investigadas as relações de predição para este desfecho para uma série de variáveis independentes, clínicas, laboratoriais e dos exames de imagens, determinadas no momento da apresentação clínica do paciente, antes da instituição do tratamento (Quadro 2).

Figura 2 - Variáveis clínicas, laboratoriais e dos exames de imagens, determinadas no momento da apresentação clínica do paciente, antes da instituição do tratamento.

Demográficas	Clínicas	Laboratoriais	Exames de imagem	Escores preditivos
Idade	Peso	<b>Hemograma</b>	<b>Radiografia simples</b>	Escore de Alvarado <sup>17</sup>
Sexo	Altura	- Monócitos (%)	- Apagamento do músculo psoas à direita	Pediatric Appendicitis Score <sup>18</sup>
	IMC	- Linfócitos (%)	- Aumento da densidade de partes moles na FID	Appendicitis Inflammatory Response Score <sup>19</sup>
	Tempo desde o início dos sintomas até a avaliação do cirurgião	-Neutrófilos (%)	- Presença de fecalito (apendicolito)	
	Estado geral (BEG, REG, MEG)	- Leucócitos	- Nível hidro-aéreo na região da FID	
	Descorado	- Hemoglobina	- Escoliose antálgica	
	Desidratação	- Hematócrito	<b>Ultrassonografia</b>	
	Inapetência	- Plaquetas	- Presença de imagem tubular não compressível na topografia da FID	
	Dor abdominal migratória	<b>PCR</b>	- Diâmetro do apêndice $\geq 7$ mm,	
	Dor abdominal localizada em FID	<b>Urina I</b>	- Coleções fluidas inflamatórias adjacentes ao apêndice	
	Náuseas e/ou vômitos	-Número de leucócitos	- Líquido livre na cavidade abdominal	
	Disúria	-Nitrito	- Borramento de gordura mesentérica	
	Cosntipação intestinal	-Sangue	- Presença de apendicolito	
	Diarréia		<b>Tomografia computadorizada</b>	
	Febre ( $>37,5^{\circ}\text{C}$ )		-Apêndice cecal espessado $\geq 8,0$ mm	
	Taquicardia		-Densificação da gordura periapendicular	
	Taquipnéia		-Alças intestinais locais distendidas com níveis líquidos	
	Hipotensão arterial		-Líquido livre na cavidade abdominal	
	Descompressão brusca dolorosa na FID		-Presença de apendicolito	
	Reação peritoneal difusa		-Coleções fluidas inflamatórias adjacentes	
	Massa abdominal palpável			
	RHA abolidos ou diminuídos		-Realce parietal anômalo do apêndice	
	Distensão abdominal			

Além disso, o desfecho de apendicite avançada, tanto pela classificação histopatológica, quanto pela classificação intraoperatória, foi analisado como preditor para a ocorrência de complicações na evolução após tratamento cirúrgico. Desta forma, nesta análise, foram avaliados como desfechos pós-operatórios: dias para introdução de dieta leve e para progressão para dieta plena, febre, presença de coleção intracavitária, dias de internação hospitalar, necessidade de troca antibioticoterapia e de internação na UTI.

### **3.8. Análise estatística**

As características dos pacientes incluídos no estudo foram analisadas através de análise estatística descritiva. Os dados numéricos contínuos foram expressos como média  $\pm$  desvio-padrão e mediana (mínimo e máximo), de acordo com o padrão de normalidade, previamente avaliado pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. As proporções foram apresentadas como porcentagens, com seus respectivos intervalos de confiança.

As análises de predição foram realizadas por modelos lineares generalizados, com distribuição de probabilidade binomial e função de ligação logit ou distribuição de probabilidade binomial negativa e função de ligação log, com determinação dos valores de Odds Ratio e respectivos intervalos de confiança. A seleção das variáveis preditivas para apendicite avançada, considerando as duas classificações de gravidade, foi realizada através da visualização de diagrama de Venn utilizando o software InteractiVenn<sup>38</sup>. A análise de concordância entre as avaliações histopatológica e intraoperatória para apendicite avançada foi realizada por meio da estatística kappa<sup>39</sup>. O nível de significância considerado foi de 5% e a análise foi realizada no software SPSS 22.0 for Windows.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Análise descritivas dos dados

Foram analisados 485 pacientes com diagnóstico de apendicite aguda, confirmadas pelo estudo histopatológico. O número de pacientes analisados para cada variável não foi sempre o mesmo, pois as informações clínicas, cirúrgicas e laboratoriais disponíveis nos prontuários médicos variavam entre os pacientes. Da mesma forma, o número de pacientes que realizaram os exames de imagens foi variável, pois nem todos os pacientes foram submetidos à realização dos mesmos tipos de exames.

Dos 485 pacientes, 288 eram do sexo masculino (59,4%) e 197 do sexo feminino (40,6%). A idade dos pacientes variou de 3 a 15 anos, com mediana de 10 anos. O tempo de início dos sintomas até o atendimento pela equipe da cirurgia pediátrica variou entre 0 a 15 dias, com mediana de 1 dia. Em uma amostra de 139 pacientes que continha informações sobre peso e altura, a variação encontrada do IMC foi de 13,1 a 33,1, com mediana de 17,95. A distribuição percentual dos sinais e sintomas e dos achados do exame físico estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

**Tabela 1. Sinais e sintomas apresentados no pré-operatório.**

<b>Característica clínica (n=485)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Disúria	11,1(8,6-14,2) %
Constipação	16,1(13,1-19,6) %
Diarréia	22,9(19,4-26,8) %
Febre	53,8(49,4-58,2) %
Inapetência	56,1(51,6-60,4) %
Dor localizada em FID	63,9(59,6-68,1) %
Dor periumbilical/migratória para FID	73,2(69,1-76,9) %
Náuseas/vômitos	84,4(77,7-84,6) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 2. Achados do exame físico apresentados no pré-operatório.**

<b>Característica do exame físico</b>	<b>% (IC 95%)</b>
Hipotensão arterial (n=485)	1,9(0,9-3,5) %
Taquipneia (n=485)	5,8(4,0-8,2) %
Massa abdominal/plastrão em fossa ilíaca direita (n=485)	7,6(5,6-10,4) %
Distensão abdominal (n=485)	13,6(10,9-17,0) %
Taquicardia (n=485)	17,2(14,1-20,8) %
Desidratação (n=482)	22,4(18,9-26,3)%
Palidez (n=482)	25,3(21,6-29,4) %
Reação peritoneal difusa (n=485)	25,8(22,9-29,9) %
Descompressão dolorosa brusca em fossa ilíaca direita (n=485)	43,4(39,0-47,8) %
Ruídos Hidroaéreos (n=452):	
-Normodistribuídos	61,7(57,2-66,1) %
-Reduzidos	27,7(23,7-32,0) %
-Aumentados	7,3(5,2-10,1) %
Estado Geral (n=485):	
-Bom	69,1(64,8-72,0) %
-Regular	30,1(26,2-34,3) %
-Ruim	0,8(0,3-2,1) %
Dor à palpação de fossa ilíaca direita (n=485)	95,9(93,7-97,3) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição.*

Em relação à temperatura aferida dos pacientes no pré-operatório, os valores mínimo e máximo foram de 37,1 e 40,0°C, respectivamente, com mediana de 38,5°C. Referente aos exames de imagem realizados, houve um número maior de pacientes que realizaram radiografia simples de abdome em comparação à realização de estudo tomográfico e de ultrassom. As tabelas de 3 a 5 apresentam a distribuição percentual dos achados dos exames de imagem, a partir das análises realizadas nas imagens de radiografia e TC de abdome e dos laudos recuperados das ultrassonografias do abdome.



**Tabela 3. Resultados das análises de radiografias do abdome.**

<b>Resultado das análises das radiografias de abdome (n=391)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Apendicolito	2,8 (1,6-5,0) %
Aumento de densidade de partes moles na fossa ilíaca direita	6,6 (4,6-9,6) %
Escoliose antálgica	8,9 (6,5-12,2) %
Nível hidroaéreo em FID	27,1 (22,9-31,7) %
Apagamento do psoas	35,8 (31,2-40,7) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 4. Resultados dos laudos recuperados de ultrassonografias de abdome.**

<b>Resultado dos laudos recuperados de ultrassonografias de abdome (n=128)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Coleções intra-abdominais adjacentes ao apêndice	9,4(5,5-15,8) %
Presença de apendicolito	15,6(10,3-22,9) %
Borramento de gordura mesentérica	27,3(20,4-35,6) %
Líquido livre na cavidade abdominal	32,0(24,6-40,6) %
Diâmetro do apêndice $\geq 7$ mm	57,8(49,2-66,0) %
Imagem tubular em fundo cego em fossa ilíaca direita	61,7(53,1-69,7) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 5. Resultados das análises de tomografias computadorizadas de abdome.**

<b>Resultados das análises de tomografias computadorizadas de abdome (n=15)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Apendicolito	35,3(17,3-58,7) %
Coleções intra-abdominais adjacentes ao apêndice	41,2(21,6-64,0) %
Apêndice com diâmetro $\geq 8$ mm	60,0(35,7-80,2) %
Alças intestinais locais distendidas/com nível hidroaéreo em FID	62,5(38,6-81,5) %
Realce parietal anômalo do apêndice	66,7(41,7-84,8) %
Líquido livre abdominal	68,7(44,4-85,8) %
Densificação da gordura periapendicular	75,0(50,5-89,8) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

Os resultados de exames laboratoriais que foram coletados na admissão dos pacientes no ambiente hospitalar, previamente às cirurgias de apendicectomia, são apresentando na Tabela 6.

**Tabela 6. Resultados dos exames laboratoriais.**

<b>Tipo de exame laboratorial</b>	<b>Resultado</b>
Hemoglobina (n=440)	12,9 ± 1,4 *
Hematócrito (n=436)	39,1 ± 3,9 *
Leucócitos (n=448)	16.035,8 ± 6.099,3 *
Plaquetas (n=435)	282.000(83.920/638.000) #
PCR (n=374)	5,4(0,5/54,2) #
Monócitos % (n=426)	6,1 (0,5/48,0)% #
Linfócitos % (n=428)	11,0 (1,0/57,3)% #
Neutrófilos % (n=416)	81,0(21,6/95,0)%#
Urina tipo I: nitrito positivo (n=358)	4,5 (2,8-7,1)% <sup>a</sup>
Urina tipo I: presença de sangue (n=357)	13,4 (10,3-17,4)% <sup>a</sup>
Urina tipo I: presença de leucócitos (n=347)	15,3 (11,9-19,4)% <sup>a</sup>

*n: número de pacientes da amostra*

*\* valores expressos em média ± desvio padrão*

*# valores expressos em mediana (mínimo / máximo)*

*<sup>a</sup> valores expressos em distribuição percentual e intervalo de confiança 95%*

Foram recuperadas as classificações e as descrições cirúrgicas das apendicectomias dos 485 pacientes, incluindo a via de acesso cirúrgico (Tabela 7) e os dados descritivos do apêndice, tais como presença de fibrina, edema, eritema, necrose e perfurações (Tabela 8), além das informações relativas aos achados intraoperatórios da cavidade abdominal, tais como a presença de bloqueio do apêndice cecal por alças intestinais e/ou epíplons, de coleções purulentas e de apendicolito livre (Tabela 9). Dezesesseis pacientes não puderam ser classificados como apendicite em fase inicial ou avançada pela análise intraoperatória, porque as descrições cirúrgicas não continham informações completas suficientes para o estabelecimento desta classificação (Tabela 10). Também foram recuperados os resultados histopatológicos e intraoperatórios do apêndice de cada paciente (Tabela 11).

**Tabela 7. Distribuição das vias cirúrgicas utilizadas para realização das apendicectomias.**

<b>Via cirúrgica utilizada (n=485)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Laparotomia exploradora	3,3 (2,0-5,3) %
Videolaparoscópica	39,2(34,9-43,6) %
Aberta (convencional)	57,5(53,0-61,8) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 8. Distribuição dos achados cirúrgicos do apêndice cecal encontrados no intraoperatório.**

<b>Descrição intraoperatória do apêndice cecal (n=416)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Perfuração	33,4(29,0-38,1) %
Fibrina	33,9(29,5-38,6) %
Necrose	34,8(30,4-39,5) %
Edema	41,4(36,7-46,1) %
Eritema	56,0(51,2-60,7) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 9. Distribuição dos achados cirúrgicos da cavidade abdominal no intraoperatório.**

<b>Descrição intraoperatória da cavidade abdominal</b>	<b>% (IC95%)</b>
Fecalito livre na cavidade (n=482)	5,8 (4,0-8,3) %
Bloqueio por epíplon (n=481)	11,4 (8,9-14,6) %
Bloqueio por alças intestinais (n=481)	36,0 (31,8-40,3) %
Coleção purulenta na cavidade (n=481)	41,4 (37,0-45,8) %

*n: número de pacientes da amostra*

*IC: intervalo de confiança 95%*

*%: porcentagem de distribuição*

**Tabela 10. Distribuição das classificações de gravidade das apendicites, de acordo com os critérios intraoperatórios <sup>34-36</sup>.**

<b>Classificação intraoperatória (n=469)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Fase 1	27,9(24,0-32,2) %
Fase 2	22,4(18,8-26,4) %
Fase 3	17,9(14,7-21,6) %
Fase 4	31,8(27,7-36,1) %

*n*: número de pacientes da amostra

*IC*: intervalo de confiança 95%

*%*: porcentagem de distribuição

**Tabela 11. Distribuição das classificações de gravidade das apendicites, de acordo com os critérios histopatológicos <sup>33,34</sup>.**

<b>Classificação histopatológica (n=485)</b>	<b>% (IC95%)</b>
Hiperplasia linfoide com ou sem presença de fecalito	5,4(3,7-7,7) %
Gangrenosa	43,9(39,6-48,4) %
Úlcero-flegmosa/supurada	50,7(46,3-55,1) %

*n*: número de pacientes da amostra

*IC*: intervalo de confiança 95%

*%*: porcentagem de distribuição

As informações recuperadas referentes à evolução clínica no pós-operatório estão descritas na tabela 12. As complicações cirúrgicas envolveram: infecção de ferida operatória (38 pacientes), abscessos intra-abdominais (28 pacientes), suboclusão intestinal (13 pacientes), bridas (7 pacientes), hematomas intra-abdominais (2 pacientes) e evisceração (1 paciente). Por conta dessas complicações, 11 desses pacientes precisaram ser reoperados. Outras causas de complicações clínicas envolveram: pneumonia (7 pacientes) e um pico hipertensivo que necessitou de tratamento hospitalar. Houve duas complicações intraoperatórias: perfuração intestinal (1 paciente) e da bexiga (1 paciente). Não houve nenhum caso de óbito nos pacientes desse estudo.

**Tabela 12. Informações da evolução pós-operatória dos pacientes.**

<b>Critérios analisados no período pós-operatório</b>	<b>Resultados</b>
Dias de internação (n=483)	3(1/50) #
Dias para início de dieta líquida (n=483)	1(0/13) #
Dias para início de dieta geral (n=481)	2(0/27) #
Febre (n=485)	13,0 (10,3-16,3) % *
Troca de antibioticoterapia (n=485)	10,3 (7,9-13,3) % *
Necessidade de UTI (n=485)	7,8 (5,8-10,6) % *
Necessidade de reoperações (n=485)	2,3( 1,3-4,0) % *

*n*: número de pacientes da amostra

# Valores expressos em mediana (mínimo/ máximo)

\* Dados expressos em distribuição percentual e respectivo intervalo de confiança 95%.

#### **4.2. Análise de variáveis preditivas para apendicites avançadas.**

As análises de predição das variáveis clínicas (Tabelas 13 a 15), laboratoriais (Tabelas 16 e 17) e radiológicas (Tabela 18 a 20), evidenciaram significância estatística para prever o desfecho apendicite avançada com resultados diferentes a depender da classificação utilizada. De acordo com a classificação histopatológica as variáveis encontradas foram: tempo transcorrido até a avaliação do cirurgião, presença de náuseas e vômitos, febre, taquicardia, reação peritoneal difusa, massa abdominal palpável em FID, elevação dos níveis séricos de PCR e presença de nível hidroaéreo em FID na radiografia simples de abdome. Já em relação à classificação intraoperatória, as variáveis encontradas foram: tempo transcorrido até a avaliação do cirurgião, regular ou mal estado geral, presença de náuseas e vômitos, desidratação, febre, descompressão brusca dolorosa de FID, reação peritoneal difusa, massa abdominal palpável em FID, distensão abdominal, redução da porcentagem de linfócitos no hemograma, aumento dos níveis de PCR, presença de leucócitos no exame de urina, aumento da densidade de partes moles na FID, presença de nível hidroaéreo em FID e presença de escoliose antálgica na radiografia simples de abdome.

Tabela 13. Análise de predição de variáveis da história clínica para o desfecho de apendicite avançada.

Característica clínica	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n = 484 AIC = 332,44)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 468 AIC: 308,67)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Tempo até avaliação cirurgião (dias)	0,001	1,19	1,07-1,32	<0,0001	1,34	1,17-1,53
Dor abdominal migratória (início periumbilical)	0,45	1,20	0,74-1,93	0,17	1,84	1,11-3,03
Dor abdominal em FID	0,10	0,70	0,45-1,07	0,63	0,89	0,57-1,40
Náuseas e vômitos	0,03	1,73	1,04-2,86	<0,0001	2,87	1,67-4,95
Inapetência	0,97	1,00	0,68-1,48	0,50	1,15	0,76-1,72
Disúria	0,77	1,09	0,60-1,97	0,10	1,70	0,89-3,25
Constipação	0,41	1,24	0,73-2,09	0,12	1,54	0,86-2,69
Diarréia	0,38	1,22	0,77-1,95	0,16	1,41	0,85-2,31

n: número de pacientes de amostra

AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%

Tabela 14. Análise de predição de variáveis do exame físico geral para o desfecho de apendicite avançada.

Característica do Exame Físico Geral	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n = 334 AIC = 444,9)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 325 AIC: 403,33)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Peso	0,54	1,00	0,98-1,02	0,96	1,00	0,98-1,01
Idade	0,27	0,94	0,84-1,04	0,89	1,00	0,93-1,07
Regular ou mal estado geral	0,13	1,51	0,87-2,60	<0,0001	2,99	1,68-5,35
Descorado	0,89	0,96	0,54-1,70	0,34	0,74	0,40-1,37
Desidratado	0,12	1,62	0,88-2,98	0,004	2,71	1,38-5,32
Febre	0,03	1,63	1,02-2,59	<0,0001	2,54	1,55-4,16
Taquicardia	0,03	2,02	1,05-3,88	0,36	1,37	0,69-2,75
Taquipneia	0,05	0,34	0,11-1,00	0,36	1,73	0,53-5,64

n: número de pacientes de amostra

AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%

Tabela 15. Análise de predição de variáveis do exame físico abdominal para o desfecho de apendicite avançada.

Característica do Exame Físico Abdominal	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 484 AIC = 71,73)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 468 AIC = 59,91)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Dor abdominal localizada em FID	0,14	0,22	0,09-0,55	0,06	0,38	0,13-1,06
Descompressão brusca dolorosa FID	0,25	1,24	0,85-1,82	0,004	1,80	1,20-2,71
Reação peritoneal difusa	0,03	1,89	1,23-2,91	<0,0001	2,49	1,56-3,99
Massa abdominal palpável (plastrão) em FID	0,01	2,32	1,16-4,67	0,01	2,56	1,21-5,41
Distensão abdominal	0,10	1,56	0,91-2,67	< 0,0001	7,48	3,54-15,79

n: número de pacientes de amostra

AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%

Tabela 16. Análise de predição de variáveis dos exames de sangue para o desfecho de apendicite avançada.

Característica laboratorial	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 355 AIC = 464,32)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 312 AIC = 361,01)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Monócitos (%)	0,27	1,04	0,96-1,13	0,06	1,09	0,99-1,19
Linfócitos (%)	0,99	1,00	0,94-1,06	0,009	0,95	0,91-0,98
Neutrófilos (%)	0,11	1,04	0,98-1,09	0,84	1,00	0,97-1,02
Hemoglobina	0,81	0,96	0,68-1,35	0,72	0,93	0,62-1,39
Hematócrito	0,67	0,97	0,85-1,10	0,84	0,98	0,85-1,14
Plaquetas	0,28	1,00	1,00-1,00	0,14	1,000	1,00-1,00
PCR	0,003	1,02	1,00-1,04	<0,0001	1,07	1,04-1,09

n: número de pacientes de amostra

AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%

**Tabela 17. Análise de predição de variáveis dos exames de urina para o desfecho de apendicite avançada.**

Característica laboratorial	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 346 AIC = 41,09)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 336 AIC = 31,92)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
<b>Leucócitos</b>	0,27	1,43	0,77-2,63	0,03	1,98	1,04-3,79
<b>Nitrito</b>	0,79	0,86	0,29-2,53	0,28	1,87	0,58-6,01
<b>Sangue</b>	0,63	0,85	0,43-1,66	0,74	0,89	0,45-1,76

*n*: número de pacientes de amostra

*AIC*: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

*p*: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; *OR*: Odds Ratio; *IC*: Intervalo de Confiança 95%

**Tabela 18. Análise de predição de variáveis dos exames de radiografia simples do abdome para o desfecho de apendicite avançada.**

Achado radiológico	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 391 AIC = 67,68)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 377 AIC = 56,54)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
<b>Aumento densidade de partes moles FID</b>	0,85	1,08	0,46-2,53	0,009	4,00	1,41-11,36
<b>Apendicolito</b>	0,41	1,67	0,48-5,74	0,35	1,85	0,49-6,88
<b>Nível hidroaéreo em FID</b>	<0,0001	2,29	1,43-3,65	<0,0001	2,66	1,62-4,38
<b>Escoliose antálgica</b>	0,19	1,60	0,77-3,32	0,02	2,66	1,16-6,08
<b>Apagamento psoas</b>	0,36	0,81	0,51-1,27	0,84	1,04	0,66-0,18

*n*: número de pacientes de amostra

*AIC*: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

*p*: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; *OR*: Odds Ratio; *IC*: Intervalo de Confiança 95%



**Tabela 19. Análise de predição de variáveis dos exames de ultrassonografia do abdome para o desfecho de apendicite avançada.**

Achado radiológico	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 72 AIC = 53,04)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 70 AIC = 50,04)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Imagem nodular não compressível em FID	0,27	6,87	0,22-211,7	1,00	-	-
Espessura parietal $\geq$ 3 mm	0,31	1,91	0,53-6,90	0,73	0,80	0,23-2,75
Diâmetro $\geq$ 7 mm	0,41	0,26	0,12-6,17	1,00	-	-
Líquido livre na cavidade abdominal	0,15	0,40	0,12-1,38	0,87	0,91	0,28-2,91
Borramento de gordura mesentérica	0,46	0,63	0,19-2,12	0,31	0,53	0,15-1,82
Coleções intra-abdominais adjacente ao apêndice	0,25	4,92	0,32-75,7	1,00	-	-
Apendicolito	0,54	0,66	0,18-2,45	0,51	1,51	0,44-5,17

*n: número de pacientes de amostra*

*AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial*

*p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%*

**Tabela 20. Análise de predição de variáveis dos exames de tomografia do abdome para o desfecho de apendicite avançada.**

Achado radiológico	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n= 15 AIC = 19,00)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 13 AIC = 17,38)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
Apêndice com diâmetro $\geq$ 8 mm	1,00	-	-	1,00	-	-
Densificação de gordura periapendicular	1,00	-	-	1,00	-	-
Alças locais distendidas com nível hidroaéreo em FID	1,00	-	-	1,00	-	-
Líquido livre na cavidade abdominal	1,00	-	-	1,00	-	-
Apendicolito	1,00	-	-	1,00	-	-
Coleções intra-abdominais adjacente ao apêndice	1,00	-	-	1,00	-	-
Realce parietal anômalo do apêndice	1,00	-	-	1,00	-	-

*n: número de pacientes de amostra*

*AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial*

*p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança 95%*

Os resultados das análises de predição dos escores preditivos de apendicite aguda para apendicite avançada estão apresentados na Tabela 21. Houve significância estatística para o desfecho apendicite avançada, de acordo com as classificações histopatológica e intraoperatória, para os valores determinados pelo escore AIR.

**Tabela 21. Análise de predição dos escores diagnósticos de apendicite aguda para o desfecho de apendicite avançada.**

Escores Preditivos	Desfecho apendicite avançada (classificação histopatológica) (n = 485 AIC = 238,69)			Desfecho apendicite avançada (classificação intraoperatória) (n = 469 AIC: 247,59)		
	p	OR	IC95%	p	OR	IC95%
<b>Escore de Alvarado</b>	0,18	1,21	0,91-1,61	0,59	1,08	0,80-1,45
<b>Escore PAS</b>	0,52	0,90	0,67-1,22	0,50	1,10	0,81-1,50
<b>Escore AIR</b>	0,04	1,17	1,00-1,38	0,002	1,30	1,10-1,55

*n*: número de pacientes de amostra

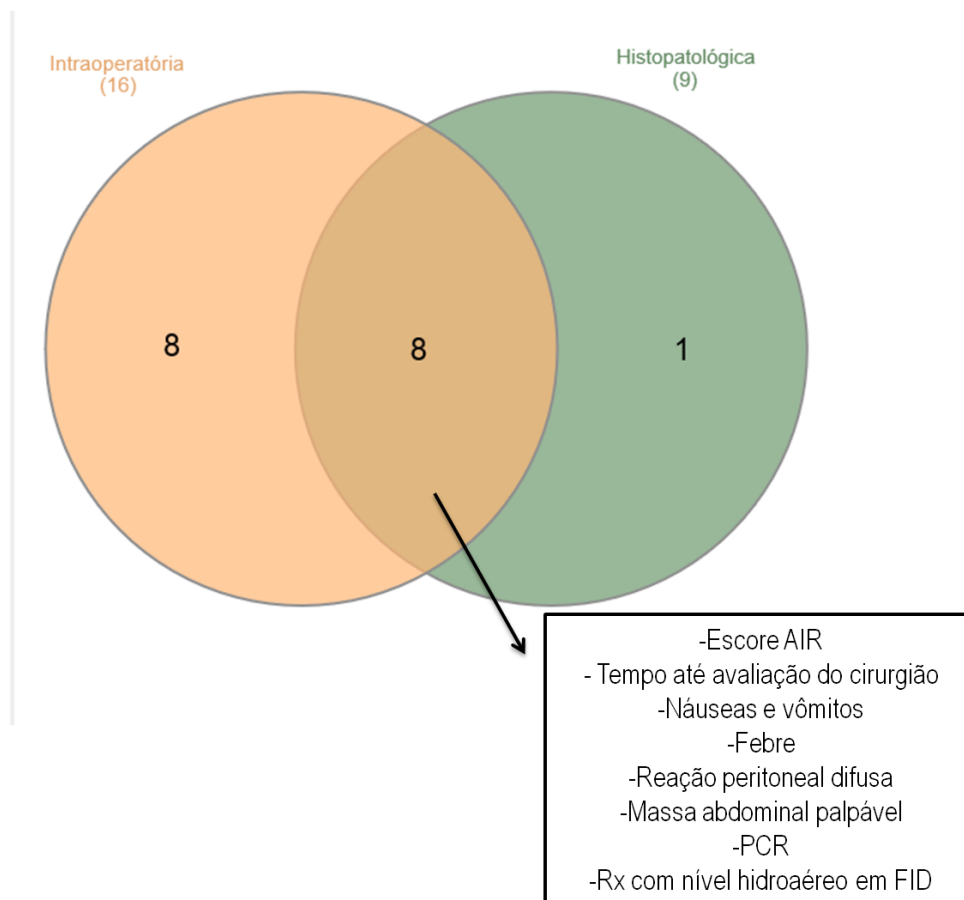
*AIC*: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial

*p*: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; *OR*: Odds Ratio; *IC*: Intervalo de Confiança 95%

### 4.3. Seleção das variáveis preditivas para apendicite avançada

As variáveis clínicas, laboratoriais e radiológicas que apresentaram capacidade de predição para apendicites avançadas foram analisadas através da visualização com diagrama de Venn (Figura 1). Desta forma, foi possível determinar 8 variáveis que estavam significativamente associadas ao desfecho apendicite avançada, tanto pela avaliação de gravidade intraoperatória, quanto pela avaliação histopatológica.

**Figura 3. Diagrama de Venn com a seleção das variáveis preditivas para apendicite avançada**



#### **4.4. Análise de predição de desfechos pós-operatórios a partir do diagnóstico de apendicite avançada.**

A Tabela 22 apresenta o potencial de predição das apendicites consideradas como avançadas, de acordo com as classificações histopatológica e intraoperatória, para desfechos clínicos do pós-operatório. Os desfechos números de dias para introdução de dieta e para transição para dieta plena, número de dias de internação hospitalar, febre, presença de coleção intracavitária, necessidade de troca de antibioticoterapia e de internação na UTI apresentaram associação significativa com apendicites avançadas determinadas pela classificação intraoperatória.

Tabela 22. Análise de predição das apendicites consideradas avançadas, de acordo com as classificações histopatológica e intraoperatória, para desfechos clínicos de pós-operatório.

		Desfechos clínicos							
		Dias para introdução de dieta (n = 485) (AIC = 1573,7) *	Dias até transição para dieta plena (n = 477) (AIC = 1922,8) *	Dias de internação hospitalar (n = 483) (AIC = 2496,9) *	Febre (n = 485) (AIC = 24,93) #	Coleção intracavitária (n = 485) (AIC = 18,62) #	Necessidade de reoperações (n = 469) (AIC = 16,43) #	Necessidade de troca de antibioticoterapia (n = 485) (AIC = 23,21) #	Necessidade de terapia intensiva (n = 485) (AIC = 20,6) #
Classificação de gravidade por avaliação intraoperatória	p	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001	0,143	<0,0001	<0,0001
	OR	2,06 (1,58-2,67)	2,07 (1,63-2,63)	2,11 (1,69-2,64)	5,57 (2,7-11,4)	12,95 (2,90-57,68)	3,41 (0,65-17,74)	5,44 (2,38-12,42)	5,62 (2,18-14,43)
Classificação de gravidade por avaliação histopatológica	p	0,46	0,365	0,09	0,33	0,30	0,29	0,13	0,34
	OR	1,10(0,85-1,43)	1,11 (0,88-1,41)	1,20(0,96-1,50)	1,34(0,74-2,44)	1,59(0,65-3,85)	2,41(0,51-8,99)	1,66(0,84-3,26)	1,43(0,67-3,03)

*n*: número de pacientes incluídos,

AIC: Critérios de informação Akaike do Modelo Linear Generalizado com distribuição de probabilidade binomial,

\* distribuição de probabilidade binomial negativa,

# distribuição de probabilidade binomial;

p: p valor associado ao teste de efeito do modelo linear generalizado; OD: odds ratio (IC95%)

#### 4.5. Avaliação da concordância entre os resultados das classificações intraoperatórias e histopatológicas da apendicite aguda.

A análise da concordância entre avaliação de gravidade histopatológica e intraoperatória (Tabela 23) revelou índice de concordância Kappa de 0,419 (0,337-0,501), com magnitude considerada como moderada, de acordo com a Classificação de Landis & Koch (1977) <sup>39</sup>. A avaliação de gravidade determinada pelo cirurgião, no intraoperatório, tende a classificar um maior número de apendicites como avançadas em relação ao resultado do estudo histopatológico do apêndice cecal.

Tabela 22. Análise de concordância entre avaliações intraoperatórias e histopatológicas de apendicite aguda.

		Avaliação histopatológica		Total
		Complicada	Não complicada	
Avaliação intraoperatória	Complicada	153	80	233 (49,6%)
	Não complicada	56	180	236 (50,3%)
Total		209 (44,5%)	260 (55,4%)	469

## 5. DISCUSSÃO

O número de pacientes incluídos neste estudo é semelhante ao relatado em outros estudos que investigaram preditores de apendicites complicadas em crianças<sup>14,25,40</sup>. A maior parte dos pacientes era do sexo masculino, com aproximadamente 10 anos de idade, como reportado na maior parte das séries de casos<sup>41-44</sup>. Os principais achados da história clínica foram dor abdominal migratória ou localizada em FID, associada a náuseas e vômitos. Esses são os principais sinais e sintomas associados à apendicite aguda na infância<sup>43,44</sup>. A maior parte dos pacientes foram submetidos à apendicectomia pela via cirúrgica convencional, através de incisão restrita à FID. Apesar do avanço da videocirurgia, a via convencional (aberta) ainda é amplamente utilizada, e apresenta resultados satisfatórios<sup>43,45,46</sup>. Estudo japonês recente, com 4489 apendicectomias, não evidenciou diferenças significativas para taxas de complicações e tempo de internação hospitalar entre apendicectomia videolaparoscópica e aberta<sup>45</sup>.

Aproximadamente metade dos pacientes apresentou apendicites em fases avançadas. Este percentual está dentro da ampla variação relatada para as taxas de apendicites complicadas em crianças, que varia de 20 a 70% na literatura<sup>26,47</sup>. A evolução para graus avançados de apendicite está diretamente associada ao tempo de evolução da doença. A perfuração do apêndice acontece geralmente após 24 horas do início dos sintomas<sup>48</sup>. Neste sentido, a maior parte dos nossos casos apresentava ao menos 24 horas do início dos sintomas até a avaliação especializada. Entretanto, alguns pacientes demoraram intervalos de tempos substancialmente maiores, com máximo de até 15 dias. A demora no diagnóstico e tratamento de crianças com apendicite aguda, com maiores índices de apendicites avançadas, leva a piora do prognóstico e a um número significativamente maior de complicações pós-operatórias<sup>48</sup>. Em nosso cenário, esta demora pode ter sido consequente a eventuais erros diagnósticos nos serviços de atenção primária e também às limitações para encaminhamento de casos e acesso aos serviços de saúde, em um país em desenvolvimento e com dimensões continentais como o Brasil.

Nosso estudo identificou variáveis da história clínica (tempo até a avaliação pelo cirurgião e presença de náuseas ou vômitos), do exame físico (febre, massa abdominal palpável em FID e reação peritoneal difusa), de exames laboratoriais (PCR elevada) e de exame de imagem (presença de nível hidroaéreo em FID na radiografia de abdome) com significância estatística para predizer apendicite avançada na população pediátrica, em casos que haviam sido classificados como complicados simultaneamente pela avaliação intraoperatória e pela avaliação histopatológica. O maior tempo de duração dos sintomas até o atendimento pelo cirurgião pediátrico aumenta as chances de perfuração do apêndice e de possíveis complicações pós-operatórias <sup>27,29,49</sup>. Ainda em relação à história clínica do paciente, a presença de náuseas ou vômitos foi um fator significativo para predizer apendicite avançada, de forma semelhante ao evidenciado no estudo de Bogaard *et al.*(2015) <sup>4</sup>. No exame físico, a presença de febre foi considerada um fator preditor de apendicite complicada, de forma semelhante ao reportado em outras séries de casos <sup>29,35</sup>. A reação peritoneal, resultado da irritação das alças intestinais e da inflamação do peritônio parietal, está associada à perfuração do apêndice cecal <sup>40</sup>. O atraso no diagnóstico, a parede mais fina do apêndice na criança, a escassez de omento e as limitações imunológicas próprias da infância são fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de perfuração e abscessos intra-abdominais e conseqüentes peritonites <sup>8</sup>. A massa abdominal palpável na FID (plastrão) também foi considerada como um fator preditor de apendicite avançada. Este achado se deve à formação de um bloqueio de alças intestinais após a fase de perfuração do apêndice cecal, em uma tentativa de conter o processo inflamatório localmente <sup>6</sup>.

A PCR tem se mostrado um importante marcador de apendicite avançada e de suas complicações pós-operatórias <sup>7,25,50,51</sup>. Quando ocorre a obstrução do lúmen do apêndice, há o desenvolvimento de processo inflamatório e leucócitos migram para a corrente sanguínea, desencadeando a formação de citocinas como a PCR no sangue, que aumentam com o tempo de evolução, justificando o aumento dessa proteína nos casos de apendicite avançada <sup>50</sup>. Em alguns estudos, a contagem total de leucócitos está associada a apendicites complicadas de forma isolada ou associada ao valor aumentado de PCR <sup>29,50</sup>.

O único exame de imagem que apresentou significância estatística para predição de risco de apendicite complicada foi presença de níveis hidroaéreos na fossa ilíaca direita na radiografia simples de abdome. Há poucos estudos a respeito do uso da radiografia de abdome na pesquisa de apendicite em crianças, não demonstrando forte associação dos achados das imagens com apendicite complicada<sup>3</sup>, exceto pelo estudo de Oncel M, et al (2003) com 181 pacientes, que observou maior frequência de níveis hidroaéreos generalizados na radiografia simples de abdome em pacientes com diagnóstico de apendicite complicada em relação à não complicada<sup>52</sup>. Por outro lado, há estudos que evidenciaram o valor da ultrassonografia de abdome em diagnosticar apendicite complicada<sup>35,40,53</sup>. Em nosso estudo, a avaliação ultrassonográfica e pela tomografia computadorizada do abdome foram prejudicadas devido ao baixo número de exames. Em nosso serviço, o diagnóstico de apendicite aguda é clínico, estabelecido pela história clínica e exame físico<sup>54</sup>. Os primeiros exames a serem realizados são hemograma, PCR, urina tipo 1 e radiografia simples de abdome. Desta forma, a realização de ultrassonografia e/ou tomografia de abdome é restrita a casos de dúvidas diagnósticas<sup>54</sup>.

Vários escores para diagnóstico de apendicite aguda são utilizados no ambiente hospitalar para selecionar casos suspeitos e guiar tratamento, sendo o escore de Alvarado, AIR e PAS os mais estabelecidos na prática clínica atualmente. Entretanto, poucos estudos avaliaram a capacidade dos escores de Alvarado, PAS e AIR para prever apendicite aguda avançada na população pediátrica. Em nosso estudo, o único escore que teve significância estatística para prever apendicite avançada em crianças foi o AIR, corroborando com o que é relatado na maioria dos estudos a respeito da sua utilização para predição de apendicite aguda, principalmente em adultos<sup>10,19,55,56</sup>. O escore AIR difere do Alvarado e do PAS por considerar os níveis de PCR, que foi uma das variáveis identificadas em nosso estudo como preditora de apendicite avançada em crianças. Uma das vantagens descritas para o AIR é a maior objetividade das variáveis que o compõem em relação aos outros escores, o que pode facilitar a sua aplicação em crianças. Por outro lado, o estudo de Adibe *et al.*<sup>57</sup> mostrou potencial para predição de apendicite avançada no escore de PAS em crianças e o de Nascimento *et al.*<sup>5</sup> para o escore de Alvarado em adultos.



A diferença de avaliação do grau histopatológico e do grau macroscópico intraoperatório é encontrada na maioria dos estudos publicados <sup>4,23,24</sup>. Por definição, a presença de necrose no apêndice o classifica como apendicite complicada <sup>37,58</sup>. Porém, de acordo com o estudo publicado por Gomes *et al* <sup>59</sup>, a maioria dos pacientes que apresentaram necrose isolada do apêndice tiveram tempo de internação mais curto, com recuperação pós-operatória sem intercorrências, com curso clínico semelhante ao de apendicites agudas não complicadas. Desta forma, a avaliação histopatológica de gravidade, embasada no achado de necrose do apêndice, pode não corresponder às repercussões clínicas de gravidade da apendicite aguda, principalmente as transcorridas na evolução pós-operatória, justificando os resultados discrepantes entre as duas modalidades de avaliação de gravidade <sup>23</sup>. Em nosso estudo, as complicações pós-operatórias tiveram associação com apendicites consideradas avançadas pela avaliação intraoperatória, mas não pela classificação histopatológica. A classificação histopatológica avalia a gravidade local da apendicite, referente ao comprometimento da parede do apêndice cecal, demonstrando de forma fidedigna o processo fisiopatológico envolvido e as consequências locais. Por outro lado, a classificação intraoperatória avalia as consequências da apendicite aguda na cavidade abdominal, associadas às repercussões clínicas locais e sistêmicas da apendicite. Em decorrências das particularidades de cada uma destas classificações, nós optamos por selecionar as variáveis clínicas, laboratoriais e de exames de imagem que apresentavam predição para as apendicites classificadas como avançadas, simultaneamente, pelas duas classificações de gravidade.

Algumas limitações deste estudo precisam ser consideradas, como o desenho retrospectivo, com origem em informações clínicas obtidas de prontuários médicos. Algumas informações específicas da história clínica, de exames laboratoriais e de imagem não estavam disponíveis. A análise de predição dos exames de imagem foi limitada pelo número escasso de exames de ultrassonografia e tomografia de abdome incluídos. Por outro lado, são pontos fortes deste estudo, o número de pacientes incluídos e a inclusão de aspectos clínicos, laboratoriais, de exames de imagem e também dos escores diagnósticos de apendicite na avaliação da capacidade predição de apendicite avançada. Outro ponto positivo é a análise das radiografias de abdome, que

foram recuperadas dos prontuários médicos e analisadas em conjunto por dois radiologistas experientes, especificamente para este estudo.

## 6. CONCLUSÃO

Foram identificados oito fatores que predizem apendicite avançada na criança: tempo de história até a avaliação pelo cirurgião pediátrico, náuseas ou vômitos, febre, reação peritoneal difusa, massa abdominal palpável em fossa ilíaca direita, PCR elevada, presença de níveis hidroaéreos em fossa ilíaca direita na radiografia de abdome e as pontuações pelo escore AIR. A identificação destes fatores durante o manejo clínico pode permitir a seleção dos pacientes que necessitam de conclusão diagnóstica mais rápida para a realização do tratamento cirúrgico e de acompanhamento mais próximo após a cirurgia, com potencial para melhora do prognóstico clínico de crianças com apendicite aguda.

## REFERÊNCIAS:

1. Turner JR. O trato gastrointestinal. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, organizadores. Robbins & Cotran patologia: bases patológicas das doenças. 8a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2010. p.834-5.
2. Shera AH, Nizami FA, Malik AA, Naikoo ZA, Wani MA. Clinical scoring system for diagnosis of acute appendicitis in children. *Indian J Pediatr.* 2011;78(3):287-90. doi: 10.1007/s12098-010-0285-9.
3. Aydin D, Turan C, Yurtseven A, Bayindir P, Toker B, Dokumcu Z, et al. Integration of radiology and clinical score in pediatric appendicitis. *Pediatr Int.* 2018;60(2):173-8. doi: 10.1111/ped.13471.
4. Bogaard VAB, Euser SM, Ploeg T, Korte N, Sanders DGM, Winter D, et al. Diagnosing perforated appendicitis in pediatric patients: a new model. *J Pediatric Surg.* 2015;51(3):444-8. doi:10.1016/j.jpedsurg.2015.10.054.
5. Nascimento RR, Souza JC, Alexandre VB, Kock KS, Kesting DM. Associação entre o score de Alvarado, achados cirúrgicos e aspecto histopatológico da apendicite aguda. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(5):e1901. doi: <https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20181901>.
6. Maksoud JG. Apendicite aguda. In: Maksoud JG. *Cirurgia pediátrica*. 2a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. cap. 53, p.660-3.
7. Gavela T, Cabeza B, Serrano A, Casado-Flores J. C-Reactive protein and procalcitonin are predictors of the severity of acute appendicitis in children. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28(5):416-9.
8. López SLG, Cruz RL, Delgado ZQ, Orbe GMC, Romero BEF, Rogríguez YP. Apendicitis aguda en el lactante. *Medisur* [Internet]. 2013 [citado 2 Mar 2020];11(2):201-5. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2013000200013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2013000200013&lng=es)
9. Glass CG, Rangel SJ. Overview and diagnosis of acute appendicitis in children. *Overview and diagnosis of acute appendicitis in children.*

- Semin Pediatr Surg. 2016;25(4):198-203. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.05.001>.
10. Macco S, Vrouenraets BC, Castro SMM. Evaluation of scoring systems in predicting acute appendicitis in children. *Surgery*. 2016;160(6):1599-604. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.06.023>.
  11. Roy H, Burbridge B. To CT or not to CT? The influence of computed tomography on the diagnosis of appendicitis in obese pediatric patients. *Can J Surg*. 2015;58(3):181-7. doi: 10.1503/cjs.009014.
  12. Blanco FC, Sandler AD, Nadler EP. Increased incidence of perforated appendicitis in children with obesity. *Clin Pediatr*. 2012;51(10):928-32. doi: 10.1177/0009922812441659.
  13. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, Epelman M, Beyene J, Schuh S, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology*. 2006;241(1):83-94. doi: 10.1148/radiol.2411050913.
  14. Iamarino APM, Juliano Y, Rosal OM, Novo NF, Favaro ML, Ribeiro Júnior MAF. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(6):560-6. doi: 10.1590/0100-69912017006002.
  15. Aneiros B, Cano I, García A, Yuste P, Ferrero E, Gómez A. Pediatric appendicitis: age make a difference. *Rev Paul Pediatr*. 2019;37(3):318-24. doi: <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2019;37;3;00019>.
  16. Cui W, Liu H, Ni H, Quin X, Zhu L. Diagnostic accuracy of procalcitonin for overall and complicated acute appendicitis in children: a meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2019;45:78. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0673-3>.
  17. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med*. 1986;15(5):557-64.
  18. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):877-81. doi: 10.1053/jpsu.2002.32893.
  19. Andersson M, Andersson RE. The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the

- Alvarado score. *World J Surg.* 2008;32(8):1843-9. doi: 10.1007/s00268-008-9649-y.
20. Flum DR. Clinical practice. Acute appendicitis-appendectomy or the "antibiotics first" strategy. *N Engl J Med.* 2015;372(20):1937-43. doi: 10.1056/NEJMcp1215006.
  21. Correa J, Jimeno J, Vallverdu H, Bizzoca C, Collado-Roura F, Estalella L, et al. Correlation between intraoperative surgical diagnosis of complicated acute appendicitis and the pathology report: clinical implications. *Surg Infect (Larchmt).* 2015;16(1):41-4. doi: 10.1089/sur.2013.155.
  22. Gomes CA, Nunes TA, Chebli JMF, Soares Junior C, Gomesy CC. Laparoscopy grading system of acute appendicitis: new insight for future trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2012;22(5):463-6. doi: 10.1097/SLE.0b013e318262edf .
  23. Bliss D, Mckee J, Cho D, Krishnaswami S, Zallen G, Harrison M, et al. Discordance of the pediatric surgeon's intraoperative assessment of pediatric appendicitis with the pathologists report. *J Pediatr Surg.* 2010;45(7):1398-403. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.02.048.
  24. Colleran G, Heneghan H, Sweeney KJ, Kerin M. A comparison of surgical impression, histological findings, and microbiological results at open appendectomy. *Ir Med J.* 2007;100(9):593-6.
  25. Frongia G, Mehrabi A, Ziebell L, Schenk JP, Gunther P. Predicting Postoperative Complications After Pediatric Perforated Appendicitis. *J Invest Surg.* 2016;29(4):185-94. doi: 10.3109/08941939.2015.1114690.
  26. Obinwa O, Peirce C, Cassidy M, Fahey T, Flynn J. A model predicting perforation and complications in paediatric appendicectomy. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(4):559-65. doi: 10.1007/s00384-015-2120-2.
  27. Elniel M, Grainger J, Nevins EJ, Nikh M, Skaife P. 72 h is the time critical point to operate in acute appendicitis. *J Gastrointest Surg.* 2018;22(2):310-5. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-017-3614-8>.
  28. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, Kuettel R, Metzger U, Zingg U. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with

- appendicitis. *World J Surg.* 2011;35(7):1626-33. doi: 10.1007/s00268-011-1101-z.
29. Bonadio W, Shahid S, Vardi L, Bruckingham C, Kornblatt A, Free C, et al. A pre-operative clinical scoring system to distinguish perforation risk with pediatric appendicitis. *J Pediatr Surg.* 2018;53(3):441-5. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.05.017.
  30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. (Cadernos de Atenção Básica, n. 33).
  31. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(1):2-8. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
  32. Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. *Pediatr Radiol.* 2011;41(8):993-9. doi: 10.1007/s00247-011-2018-2.
  33. Titeres DA, Jayanthi SK, Liguori AAL. Cólon, reto e apêndice. In: D'Ippolito G, Caldana RP. Série Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem: gastrointestinal. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. Cap. 6, p.219-20.
  34. Odze RD, Goldblum JR. Surgical pathology of the GI tract, liver, biliary tract, and pancreas. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
  35. Gorter RR, van den Boom AL, Heij HA, Kneepkens CMF, Hulsker CC, Tenhagen M, et al. A scoring system to predict the severity of appendicitis in children. *J Surg Res.* 2015;200(2):452-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.08.042>.
  36. Lima AP, Vieira FJ, Oliveira GP, Ramos PS, Avelino ME, Prado FG, et al. Clinical-epidemiological profile of acute appendicitis: retrospective analysis of 638 cases. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43(4):248-53. doi: 10.1590/0100-69912016004009.

37. Markides G, Subar D, Riyad K. Laparoscopic versus open appendectomy in adults with complicated appendicitis: systematic review and meta-analysis. *World J Sur.* 2020;34(9):2026-40. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0669-z>.
38. Heberle H, Meirelles GV, Silva FR, Telles GP, Minghim R. InteractiVenn: a web-based tool for the analysis of sets through Venn diagrams. *BMC Bioinformatics.* 2015;16(1):169. doi: 10.1186/s12859-015-0611-3.
39. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159-74.
40. Peng YS, Lee HC, Yeung CY, Sheu JC, Wang NL, Tsai YH. Clinical criteria for diagnosing perforated appendix in pediatric patients. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22(7):475-9. doi: 10.1097/01.pec.0000226871.49427.ec.
41. Lee J. A. H. The influence of sex and age on appendicitis in children and young adults. *Gut.* 1962;3(1):80-4. doi: 10.1136/gut.3.1.80.
42. Lin KB, Lai KR, Yang NP, Chan CL, Liu YH, Pan RH, Huang CH. Epidemiology and socioeconomic features of appendicitis in Taiwan: a 12-year population-based study. *World J Emerg Surg.* 2015;10(1):42. doi: 10.1186/s13017-015-0036-3.
43. Rentea RM, Peter SD. Pediatric Appendicitis. *Surgical Clinics of North America.* 2017;97(1):93-112. doi: 10.1016/j.suc.2016.08.009.
44. Gadiparthi R, Waseem M. Pediatric Appendicitis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441864/>*
45. Fujishiro J, Watanabe E, Hirahara N, Terui K, Tomita H, Ishimaru T, et al. Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Acute Appendicitis in Children: a Nationwide Retrospective Study on Postoperative Outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2020;10(1). doi: 1007/s11605-020-04544-3. doi:10.1007/s11605-020-04544-3.
46. Dai L, Shuai J. Laparoscopic versus open appendectomy in adults and children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *United*

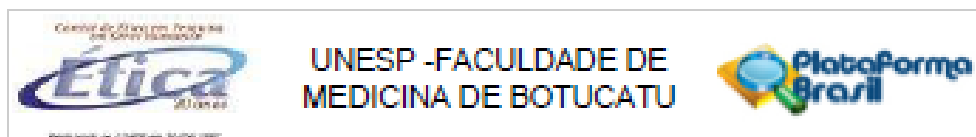


- European Gastroenterol J. 2017;5(4):542-53. doi: 10.1177/2050640616661931.
47. Barrett ML, Hines AL, Andrews RM. Trends in Rates of Perforated Appendix, 2001–2010: Statistical Brief #159. In: Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006.
48. Howell EC, Dubina ED, Lee SL. Perforation risk in pediatric appendicitis: assessment and management. *Pediatric Health Med Ther.* 2018;9(1):135-45. doi: 10.2147/PHMT.S155302.
49. Saar S, Talving P, Laos J, Põdrämägi T, Sokirjanski M, Lustenberger T, et al. Delay between onset of symptoms and surgery in acute appendicitis increases perioperative morbidity: a prospective study. *World J Surg.* 2016;40(6):1308-14. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3416-2>.
50. Sarsu SB, Sarac F. Diagnostic value of white blood cell and C-reactive protein in pediatric appendicitis. *BioMed Res Int.* 2016:1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6508619>.
51. Shelton JA, Brown JJ, Young JA. Preoperative C-reactive protein predicts the severity and likelihood of complications following appendectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2014;96(5):369-72. doi: 10.1308/003588414X13946184901722.
52. Oncel M, Degirmenci B, Demirhan N, Hakyemez B, Altuntas YE, Aydinli M. Is the use of plain abdominal radiographs (PAR) a necessity for all patients with suspected acute appendicitis in emergency services? *Current Surgery.* 2003;60(3):296–300. doi:10.1016/s0149-7944(02)00732-8.
53. Gonzalez DO, Lawrence AE, Cooper JN, Sola Jr R, Garvey E, Weber BC, et al. Can ultrasound reliably identify complicated appendicitis in children? *J Surg Res.* 2018;229:76-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2018.03.012>.
54. Kosloske A M, Love CL, Rohrer JE, Goldthorn JF, Lacey SR. The Diagnosis of Appendicitis in Children: Outcomes of a Strategy Based on

- Pediatric Surgical Evaluation. *Pediatrics*. 2003;113(1):29–34. doi:10.1542/peds.113.1.29.
55. Castro SMM, Ünlü Ç, Steller EP, van Wagenveld BA, Vrouwenraets BC. Evaluation of the appendicitis inflammatory response score for patients with acute appendicitis. *World J Surg*. 2012;36(7):1540-5. doi: 10.1007/s00268-012-1521-4.
56. Yeşiltaş M, Karakaş DÖ, Gökçek B, Hot S, Eğin S. Can Alvarado and Appendicitis Inflammatory Response scores evaluate the severity of acute appendicitis? *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2018;24(6):557-62. doi:10.5505/tjtes.2018.72318.
57. Adibe AO, Muensterer OJ, Georgeson KE, Harmon CM. Severity of appendicitis correlates with the pediatric appendicitis score. *Pediatr Surg Int*. 2011;27(6):655-8. doi: 10.1007/s00383-010-2744-9.
58. Yau KK, Siu WT, Tang CN, Yang GP, Li MK. Laparoscopic versus open appendectomy for complicated appendicitis. *J Am Coll Surg*. 2007;205(1):60-5. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.03.017.
59. Gomes CA, Sartelli M, Saverio SD, Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, et al. Acute appendicitis: proposal of a new comprehensive grading system based on clinical, imaging and laparoscopic findings. *World J Emerg Surg*. 2015;10:60. doi: 10.1186/s13017-015-0053-2.

## ANEXOS

### ANEXO 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Investigação de preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem associados a apendicite avançada na criança.

**Pesquisador:** CAMILA DE PAULA SILVA

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 18750819.0.0000.5411

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.554.457

##### Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa a ser desenvolvido por Camila de Paula Silva sob orientação de Pedro Luiz Toledo de Amada Lourenção.

O estudo irá avaliar preditores clínico e laboratoriais para apendicite aguda em crianças considerando que nesta população este quadro clínico ainda é subdiagnosticado. Estudo retrospectivo que incluirá pacientes que receberam diagnóstico de apendicite aguda e foram tratados cirurgicamente no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, entre os anos de 2016 e 2018. Serão obtidas informações demográficas, clínicas, terapêuticas e laboratoriais a partir dos prontuários médicos.

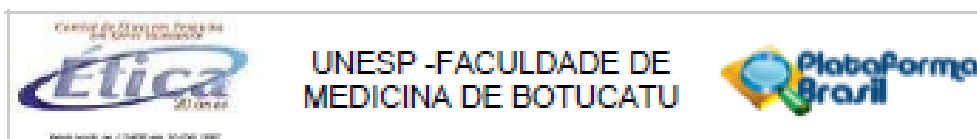
##### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é determinar os fatores preditores clínicos, laboratoriais e de exames de imagem, associados à presença de apendicite avançada e de complicações no pós-operatório em crianças.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O principal risco se refere ao sigilo quanto a identidade dos pacientes, mas os pesquisadores garantem sigilo da identidade dos participantes em eventuais publicações científicas resultantes do projeto de pesquisa. Quanto ao benefício espera-se que este trabalho consiga prever achados

Endereço: Chácara Butignoll, s/n  
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970  
UF: SP Município: BOTUCATU  
Telefone: (14)3880-1809 E-mail: cep@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 3.554-457

clínicos, laboratoriais e de exames de imagem associados com apendicite aguda avançada em crianças, permitindo o direcionamento dos cuidados em pacientes que apresentem algum destes fatores preditores, permitindo a seleção dos pacientes que necessitam de conclusão diagnóstica mais rápida para a realização do tratamento cirúrgico e de acompanhamento mais próximo após a cirurgia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Sem comentários.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Segundo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde foram apresentados os documentos obrigatórios conforme segue: folha de rosto adequadamente preenchida e assinada pelo diretor da instituição proponente; anuência do EAP, anuência do serviço de radiologia e diagnóstico por imagem, anuência do HC.

Os pesquisadores solicitam dispensa do TCLE e apresentam documento de que a maioria dos pacientes não fazem seguimento clínico na instituição.

Apresentou cronograma para início em julho de 2019 (antes da aprovação do CEP). O estudo só pode ser iniciado após a aprovação do CEP.

**Recomendações:**

Não há.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o projeto de pesquisa apresentado.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 02/09/2019, o Projeto de Pesquisa encontra-se APROVADO.

O Projeto de Pesquisa deverá ser iniciado após aprovação do CEP.

Após a execução da Pesquisa, o Pesquisador deverá enviar o Relatório Final de Atividades, na forma de Notificação, via Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Endereço: Chácara Butignoli, s/n  
Bairro: Rubião Junior CEP: 13.518-970  
UF: SP Município: BOTUCATU  
Telefone: (14)3880-1500 E-mail: cep@fmb.unesp.br

Página 02 de 03

Continuação do Parecer: 3.554.457

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1371287.pdf	09/08/2019 15:22:49		Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencialcfmb.pdf	09/08/2019 15:21:47	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
Outros	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	07/08/2019 20:03:22	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuenciaradio.pdf	17/06/2019 20:24:48	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativa_TCLE.pdf	17/06/2019 20:15:01	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	MEPAREM_2_.pdf.pdf	17/06/2019 20:02:44	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
Cronograma	cronograma_pdf_final.pdf	17/06/2019 20:02:20	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	17/06/2019 19:50:06	CAMILA DE PAULA SILVA	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Neecessita Apreolição da CONEP:

Não

BOTUCATU, 04 de Setembro de 2019

Assinado por:

**SILVANA ANDREA MOLINA LIMA**  
(Coordenador(a))

Endereço: Chácara Butgnoll, s/n  
 Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970  
 UF: SP Município: BOTUCATU  
 Telefone: (14)3680-1500 E-mail: cep@fmb.unesp.br