

APENDICECTOMIA VS ANTIBIOTICOTERAPIA: REVISÃO INTEGRATIVA

APPENDECTOMY VS ANTIBIOTIC THERAPY: INTEGRATIVE REVIEW

APENDICECTOMÍA VERSUS ANTIBIOTICOTERAPIA: REVISIÓN INTEGRADORA

Mayra Oliveira Alcântara¹
Emílio Conceição de Siqueira²

RESUMO: **Objetivo:** Comparar a apendicectomia à antibioticoterapia em viabilidade e segurança para o tratamento da apendicite aguda não complicada. **Métodos:** Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, por meio de uma revisão integrativa de literatura. As bases de dados utilizadas foram: PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ) e Cochrane Library (CL). Os descritores escolhidos, intermediados pelo operador booleano “AND”, para a busca dos artigos foram “surgery”, “antibiotic”, “treatment” e “appendicitis”. Foram incluídos estudos experimentais e observacionais entre 2012-2022 e excluídos os artigos irrelevantes para o tema, metanálises e duplicatas, além daqueles sem relevância estatística ou descritores adequados. **Resultados:** Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão, restaram 19 artigos. Desses, 4 não encontraram resultados estatisticamente significativos que justifiquem o uso de antibióticos como uma terapia segura e/ou viável para o tratamento de apendicite aguda não complicada; 15 estudos apontam para viabilidade da antibioticoterapia. Todavia, há ressalvas perante as taxas de insucesso, reincidência e complicações da vinculadas à abordagem clínica. **Considerações finais:** Embora os resultados sugiram praticabilidade para o tratamento com antibióticos, não há dados que sustentem eficácia a longo prazo, sendo a cirurgia o método ainda mais considerado. Ainda assim, recomenda-se a análise caso a caso.

Palavras-chave: Cirurgia. Antibiótico. Apendicite. Tratamento.

ABSTRACT: **Objective:** To compare appendectomy with antibiotic therapy in terms of feasibility and safety for the treatment of uncomplicated acute appendicitis. **Methods:** This is a qualitative approach study through an integrative literature review. The databases used were PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ), and Cochrane Library (CL). The chosen descriptors, linked by the boolean operator "AND," for article search were "surgery," "antibiotic," "treatment," and "appendicitis." Experimental and observational studies between 2012-2022 were included, while irrelevant articles to the theme, meta-analyses, duplicates, and those without statistical relevance or suitable descriptors were excluded. **Results:** After applying inclusion and exclusion criteria, 19 articles remained. Among these, 4 did not find statistically significant results justifying the use of antibiotics as a safe and/or viable therapy for the treatment of uncomplicated acute appendicitis; 15 studies indicate the feasibility of antibiotic therapy. However, there are reservations regarding the failure rates, recurrence, and complications associated with the clinical approach. **Final considerations:** Although the results suggest practicality for antibiotic treatment, there is a lack of long-term efficacy data, making surgery the more widely considered method. Nevertheless, case-by-case analysis is still recommended.

Keywords: Surgery. Antibiotic. Appendicitis. Treatment.

¹Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

²Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN: Objetivo: Comparar la apendicectomía con la antibioticoterapia en términos de viabilidad y seguridad para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada. **Métodos:** Este es un estudio cualitativo a través de una revisión integrativa de la literatura. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ) y Cochrane Library (CL). Los descriptores seleccionados, vinculados por el operador booleano "Y", para la búsqueda de artículos fueron "cirugía", "antibiótico", "tratamiento" y "apendicitis". Se incluyeron estudios experimentales y observacionales entre 2012 y 2022, mientras que se excluyeron los artículos irrelevantes para el tema, el metaanálisis, las duplicaciones y aquellos sin relevancia estadística o descriptores adecuados. **Resultados:** Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión, quedaron 19 artículos. De estos, 4 no encontraron resultados estadísticamente significativos que justificaran el uso de antibióticos como terapia segura y/o viable para el tratamiento de la apendicitis aguda no complicada; 15 estudios indican la viabilidad de la antibioticoterapia. Sin embargo, existen reservas con respecto a las tasas de fracaso, recurrencia y complicaciones asociadas al enfoque clínico. **Consideraciones finales:** Aunque los resultados sugieren la practicidad del tratamiento con antibióticos, hay una falta de datos sobre eficacia a largo plazo, lo que hace que la cirugía sea el método más considerado. No obstante, todavía se recomienda el análisis caso por caso.

Palabras clave: Cirugía. Antibacterianos. Apendicitis. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda (AA) é uma causa comum de abdômen agudo e está também entre as emergências pediátricas mais recorrentes. O padrão-ouro para o seu diagnóstico é a tomografia computadorizada do abdômen, podendo variavelmente ser visualizada em outros exames de imagem, como a ultrassonografia. Após seu diagnóstico, é importante a subclassificação em: não complicada, perfurada, gangrenada, com crescimento em massa ou abscesso; classificação essa que influenciará na decisão da abordagem terapêutica. Em 1889, McBurney implantou a apendicectomia (retirada cirúrgica do apêndice) como tratamento para a AA e, desde então, essa abordagem é universalmente aceita e realizada (HUANG L, et al., 2017).

Acredita-se que a evolução natural da apendicite seja a perfuração do apêndice. Apesar de sua aceitação, a apendicectomia pode estar associada a morbidade pós-operatória, mas reduz as taxas de infecções pélvicas associadas à inflamação. Ainda que enraizada, essa técnica ganhou contestação com o aprimoramento dos exames de imagem que se tornaram capazes de diferenciar as complicações relacionadas à apendicite, somada à disponibilidade e à evolução dos antibióticos (SALMINEN P, et al., 2015).

Podda e colaboradores (2019), em seu estudo de revisão sistemática e meta-análise evidenciaram, em um total de 3.618 pacientes, uma taxa de sucesso de 72,6%, em um ano, para pacientes submetidos ao esquema antibiótico em seus quadros de AA não complicada. Além disso, demonstrou-se que a taxa de perfuração do apêndice não se modificou com a alteração da abordagem. Contudo, ainda há conflitos quanto aos casos de falha terapêutica e reincidência (CHEHAB M, et al., 2021).

Para Svensson JF, et al. (2015) o uso da associação de antibióticos, cobrindo os principais germes envolvidos em processos inflamatórios do trato digestivo, é capaz de regredir o quadro de AA sem a necessidade da apendicectomia, sendo considerado seguro e eficaz. Mesmo com a presença de estudos promissores, O'leary DP, et al. (2021) relata que nenhuma outra abordagem é superior à cirúrgica, além do mais, o tratamento com antibióticos causa diminuição da qualidade de vida dos pacientes, uma vez que uma parcela significativa deles evolui com reincidência do quadro inflamatório agudo.

Sendo assim, o objetivo desta revisão foi comparar a apendicectomia à antibioticoterapia em viabilidade e segurança para o tratamento da apendicite aguda não complicada.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, por meio de uma revisão integrativa de literatura, no qual as bases de dados utilizadas foram: PubMed, Directory of Open Access Journals (DOAJ) e Cochrane Library (CL). Os descritores escolhidos, intermediados pelo operador booleano “AND”, para a busca dos artigos nas plataformas foram “surgery”, “antibiotic”, “treatment” e “appendicitis”, sendo possível encontrar somente os dois últimos nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS).

216

A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (PEREIRA AS, et al., 2018).

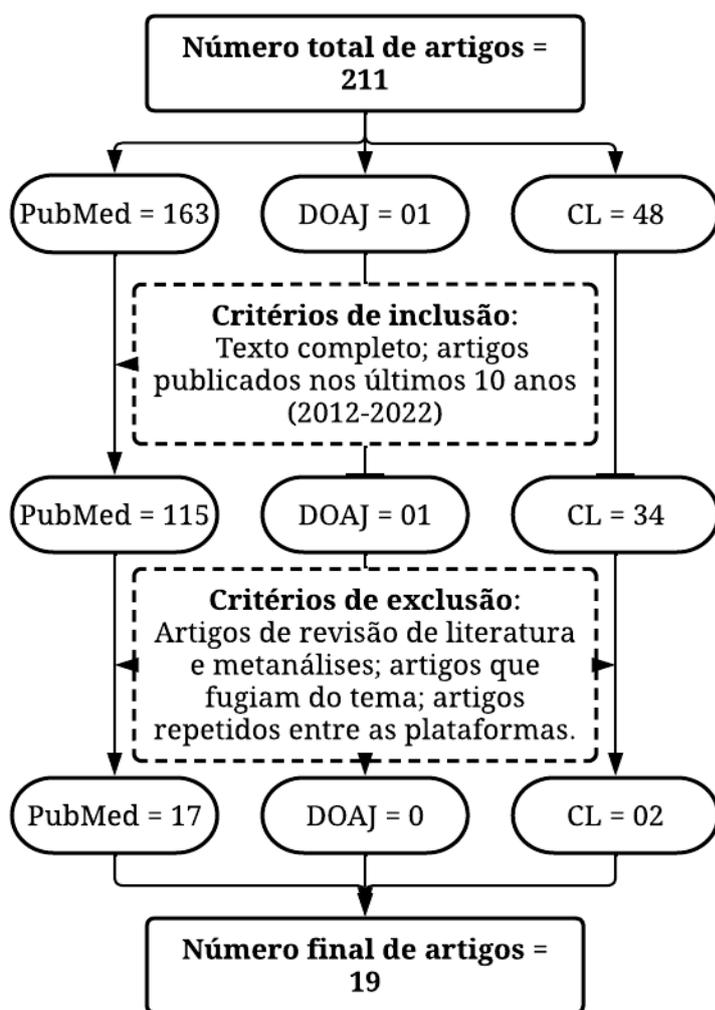
Neste estudo, foram incluídos artigos originais em âmbito experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não-randomizados) e observacional (estudos coorte e relatos de caso) publicados nos últimos 10 anos (2012-2022). Artigos que tangenciavam o tema, artigos nos quais os descritores não mantinham relação, artigos que não obtiveram resultados estatisticamente significativos, artigos do tipo revisão de literatura e metanálises, e artigos duplicados entre as plataformas foram excluídos.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 213 trabalhos sobre o uso de antibioticoterapia e apendicectomia para o tratamento de apendicite aguda não complicada. No entanto, após a

aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 19 artigos, sendo 17 artigos da base de dados PubMed e da CL, conforme mostra a Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: Autores, 2022.

Dessa forma, após a seleção, a revisão integrativa de literatura englobou 19 estudos dedicados à investigação e comparação do uso de antibioticoterapia *vs* apendicectomia para o tratamento de apendicite aguda não complicada. No Quadro 1 podemos ver todos os estudos selecionados e suas considerações sobre o tratamento em questão. Na sequência, serão apresentados os principais resultados observados.

Quadro 1 – Viabilidade e principais conclusões sobre apendicectomia vs antibioticoterapia

Nº	PRIMEIRO AUTOR (ANO)	VIABILIDADE/EFICÁCIA		PRINCIPAIS CONCLUSÕES
		CIRURGIA	ANTIBIÓTICO	
1	Allievi N (2017)	SIM	SIM	As taxas de insucesso são semelhantes entre as terapêuticas. A terapia com antibiótico reduz os dias de internação.
2	Armstrong J (2014)	SIM	SIM	Quadros precocemente identificados de apendicite aguda não complicada podem ser seguramente tratados com terapia antibiótica.
3	Bolger Jc (2015)	SIM	SIM	A abordagem conservadora pode ser adotada perante ressalvas. O tratamento cirúrgico é sempre a escolha diante de complicações.
4	Chehab M (2021)	SIM	NÃO	Antibioticoterapia se associou a altas taxas de reincidência, aumento de complicações e da mortalidade.
5	Flum Dr (2020)	SIM	SIM	A antibiótico terapia não parece inferior à apendicectomia, mas está mais associada a complicações, e 3 em cada 10 pacientes necessitam de abordagem cirúrgica posterior.
6	Liu J (2021)	SIM	SIM	O uso de antibióticos é uma opção segura e eficaz para pacientes gestantes com apendicite aguda não complicada.
7	Mahida Jb (2016)	SIM	NÃO	A antibioticoterapia falhou em 60% dos casos.
8	Minnecci Pc (2016)	SIM	SIM	A taxa de sucesso em 1 ano da terapia não cirúrgica foi de 75,5%.
9	Minnecci Pc (2020)	SIM	SIM	O tratamento com antibiótico se associou a menos dias de incapacidade e teve uma taxa de sucesso de 67%.
10	O'leary Dp (2021)	SIM	NÃO	O tratamento com antibiótico está relacionado à recorrência e pior qualidade de vida.
11	Park Sh (2021)	SIM	NÃO	A abordagem cirúrgica é o método de escolha para pacientes com câncer que desenvolvem apendicite aguda.
12	Perez Otero S (2022)	SIM	SIM	Taxa de sucesso de 90% em 1 ano para a terapia não cirúrgica. Além disso, há redução nos dias de internação.
13	Podda M (2021)	SIM	SIM	A taxa de assintomáticos, dentro de 1 ano, para os tratados com antibiótico foi de 65%. A terapia é segura.
14	Poillucci G (2017)	SIM	NÃO	A antibioticoterapia foi significativamente menos eficiente na apendicite aguda. Ela está associada à recorrência dentro de 1 ano.

15	Prechal D (2019)	SIM	SIM	O uso da terapia com antibióticos se mostrou segura e eficaz em pacientes com apendicite aguda não complicada.
16	Salminen P (2015)	SIM	SIM	Apesar de a maioria dos pacientes submetidos a antibioticoterapia não sofrerem recorrência do caso dentro de 1 ano, a terapia com antibiótico não demonstrou não-inferioridade.
17	Salminen P (2018)	SIM	SIM	Apesar de ser viável a antibioticoterapia, sua taxa de reincidência em 5 anos chega a 39%.
18	Sippola S (2020)	SIM	SIM	Dentro de 7 anos, a qualidade de vida entre os grupos apendicetomizados e tratados com antibiótico não foi significativamente diferente.
19	Steiner Z (2017)	SIM	SIM	A abordagem conservadora se mostrou segura nos casos de apendicite não complicada, tornando-se uma possibilidade razoável.

Fonte: Autores, 2022.

Todos os autores reconhecem a apendicectomia como escolha para o tratamento da apendicite aguda não complicada e complicada. A conduta cirúrgica é considerada segura e eficaz, e sempre deve ser considerada; no entanto, seus riscos existem, assim como em qualquer outro procedimento cirúrgico, uma vez que se trata de um processo altamente invasivo. Essa conduta gera mais dias de improdutividade por aqueles a ela submetidos, uma vez que requer dias de internação e semanas de recuperação pós-cirúrgica.

Paralelamente, 15 estudos consideraram a antibioticoterapia (intravenosa + oral) como uma opção viável. Essa abordagem se associou a taxas de sucesso superiores a 60% e a menos dias de incapacidade dentro de 1 ano. Além disso, 1 estudo relacionou a eficácia e segurança da terapia com antibióticos a casos de apendicite em pacientes gestantes, colocando o seu uso com uma possibilidade. Em nenhum desses estudos a taxa de sucesso dessa abordagem foi igualmente ou superiormente eficiente em relação à cirúrgica.

O uso de antibióticos se associou a maiores taxas de complicações da AA e à recidiva do quadro dentro do primeiro ano. Por isso, 4 estudos não conseguiram defender viabilidade para a antibioticoterapia, mantendo a hegemonia da conduta cirúrgica. Ainda, 1 estudo defendeu somente a apendicectomia como segura para pacientes acometidos por câncer.

DISCUSSÃO

Estudos recentes têm explorado a viabilidade da antibioticoterapia como uma alternativa à apendicectomia, especialmente em casos de apendicite aguda não complicada. Tanaka Y, et al.

(2015) e Svensson JF, et al. (2015) demonstraram resultados promissores, indicando taxas de sucesso na resolução dos sintomas da doença acima de 90%. A revisão integrativa de literatura, abrangendo 19 estudos, revelou que 15 deles enfatizaram a segurança e eficácia dos antibióticos nesses casos.

Contudo, um aspecto crítico emerge ao analisar mais profundamente a eficácia a longo prazo da antibioticoterapia na apendicite aguda. Flum DR, et al. (2020) apontam que, embora inicialmente eficaz, o tratamento exclusivo com antibióticos e terapias sintomáticas pode levar a altas taxas de reincidência da doença, atingindo até 30% em alguns casos. Isso levanta preocupações consideráveis sobre a sustentabilidade da antibioticoterapia como tratamento isolado para a apendicite aguda não complicada.

Além disso, autores como Allievi N, et al. (2017) e Armstrong J, et al. (2014) destacam que, embora promissoras, as terapias não cirúrgicas podem resultar na necessidade de intervenção cirúrgica posterior em uma parcela significativa de pacientes. Mesmo com a eficácia inicial dos antibióticos, alguns pacientes podem necessitar de apendicectomia em um período de acompanhamento mais longo.

Essa tendência de alta reincidência e a possibilidade de intervenção cirúrgica posterior levantam questões cruciais sobre a escolha do tratamento mais apropriado para a apendicite aguda não complicada. Embora a cirurgia seja considerada a terapia preferencial, especialmente onde a eficácia dos antibióticos pode ser limitada, é importante considerar cuidadosamente cada caso.

Estudos, como o de Park SH, et al. (2021), ressaltam a importância da individualização do tratamento, especialmente em situações onde há um diagnóstico adicional de câncer associado à apendicite aguda. Nesses casos, a antibioticoterapia pode não ser eficaz, enquanto a apendicectomia permite um diagnóstico histopatológico preciso, além do tratamento da apendicite.

Por outro lado, autores como POILLUCCI G, et al. (2017) observaram que, em certos cenários, a eficácia da terapia com antibióticos não supera a da cirurgia. A reincidência da apendicite aguda nesses casos pode resultar em novas internações em um curto período de tempo, enfatizando a complexidade na seleção do tratamento ideal.

Além disso, cada paciente apresenta suas particularidades. Gestantes, por exemplo, podem se beneficiar de terapias menos invasivas, como a antibioticoterapia, para garantir a segurança tanto da mãe quanto do feto, conforme sugerido por Liu J, et al. (2021). No entanto, a reincidência pós-parto pode requerer intervenção cirúrgica.

Essas variáveis e resultados divergentes ilustram a necessidade de considerar múltiplos fatores ao selecionar a abordagem terapêutica para apendicite aguda não complicada. Embora a cirurgia seja a terapia preferencial, a pesquisa ressalta a importância da avaliação individualizada de cada caso para garantir o tratamento mais adequado e seguro, especialmente em populações específicas.

Diante dessas nuances, é crucial adotar uma abordagem personalizada para minimizar a reincidência da doença e promover a saúde ideal de cada paciente. A compreensão mais profunda das implicações a longo prazo de cada opção terapêutica é fundamental para orientar os médicos na tomada de decisões e oferecer o melhor cuidado possível aos pacientes com apendicite aguda não complicada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão integrativa de literatura realizada teve como objetivo principal comparar a apendicectomia com a antibioticoterapia em termos de viabilidade e segurança para tratar a apendicite aguda não complicada. Historicamente, a apendicectomia, procedimento cirúrgico de remoção do apêndice, foi a terapia adotada universalmente para tratar essa condição. Contudo, a crescente evolução dos métodos de diagnóstico e a disponibilidade de antibióticos trouxeram à tona a discussão sobre a viabilidade de tratar a apendicite aguda não complicada com antibioticoterapia, evitando o procedimento cirúrgico. Nesta revisão, 15 dos 19 estudos analisados exploraram o uso de antibióticos como alternativa à cirurgia e encontraram resultados promissores, comprovando a segurança e eficácia do uso do antibiótico para tratar casos de apendicite aguda não complicada, evidenciando altas taxas de sucesso na resolução dos sintomas. No entanto, a eficácia a longo prazo da antibioticoterapia ainda é motivo de preocupação. Alguns estudos apontam que, embora a terapia com antibióticos possa ser inicialmente eficaz, ela está associada a taxas consideráveis de reincidência da doença. Isso levanta questões sobre a sustentabilidade dessa abordagem como tratamento isolado. Dessa forma, os resultados obtidos na revisão integrativa destacaram que, embora a antibioticoterapia tenha se mostrado uma opção viável para tratar a apendicite aguda não complicada, ela não foi considerada igualmente ou mais eficaz do que a apendicectomia a longo prazo. Além disso, alguns estudos relataram complicações e recorrência da apendicite após o tratamento com antibióticos. Com isso, entende-se que a complexidade na escolha do tratamento ideal para a apendicite aguda não complicada é evidente diante dos resultados divergentes dos estudos revisados. Embora a cirurgia ainda seja considerada

a terapia preferencial, a antibioticoterapia pode ser considerada em circunstâncias específicas, como gestações, para garantir a segurança da mãe e do feto. Portanto, a individualização do tratamento é fundamental para oferecer o cuidado mais adequado aos pacientes com apendicite aguda não complicada. Compreender as implicações a longo prazo de cada opção terapêutica é crucial para orientar os médicos na tomada de decisões e minimizar a reincidência da doença, visando promover a saúde ideal de cada paciente.

REFERÊNCIAS

1. ALLIEVI N, 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.
2. ARMSTRONG J, et al. Non-operative management of early, acute appendicitis in children: is it safe and effective? *J Pediatr Surg*, 2014;49(5):782-5.
3. BOLGER JC, et al. Acute Appendicitis in the Adult Population: Modelled Decision Analysis Supports a Conservative Approach. *J Gastrointest Surg*, 2015;19(12):2249-57.
4. CHEHAB M, et al. Managing acute uncomplicated appendicitis in frail geriatric patients: A second hit may be too much. *J Trauma Acute Care Surg*, 2021;90(3):501-506.
5. DI SAVERIO S, Sibilio A, Giorgini E, Biscardi A, Villani S, Coccolini F, Smerieri N, Pisano M, Ansaloni L, Sartelli M, Catena F, Tugnoli Get al. The NOTA Study (Non-Operative Treatment for Acute Appendicitis): prospective study on the efficacy and safety of antibiotics (amoxicillin and clavulanic acid) for treating patients with right lower quadrant abdominal pain and long-term follow-up of conservatively treated suspected appendicitis. *Ann Surg.*, 2014 Jul;260(1):109-17.
6. FLUM DR, et al. A Randomized Trial Comparing Antibiotics with Appendectomy for Appendicitis. *N Engl J Med*, 2020;383(20):1907-1919.
7. HUANG L, et al. Comparison of Antibiotic Therapy and Appendectomy for Acute Uncomplicated Appendicitis in Children: A Meta-analysis. *JAMA Pediatr*, 2017;171(5):426-434.
8. LIU J, et al. Antibiotic is a safe and feasible option for uncomplicated appendicitis in pregnancy - A retrospective cohort study. *Asian J Endosc Surg*, 2021;14(2):207-212.
9. MAHIDA JB, et al. High failure rate of nonoperative management of acute appendicitis with an appendicolith in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 2016; 51(6):908 – 911.
10. MINNECI PC, et al. Association of Nonoperative Management Using Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy With Treatment Success and Disability Days in Children With Uncomplicated Appendicitis. *JAMA*, 2020;324(6):581-593.
11. MINNECI PC, et al. Effectiveness of Patient Choice in Nonoperative vs Surgical Management of Pediatric Uncomplicated Acute Appendicitis. *JAMA Surg*, 2016;151(5):408-15.
12. O'LEARY DP, et al. A Randomized Clinical Trial Evaluating the Efficacy and Quality of Life of Antibiotic-only Treatment of Acute Uncomplicated Appendicitis: Results of the COMMA Trial. *Ann Surg*, 2021;274(2):240-247.
13. PARK SH, et al. Comparison between early surgical treatment and conservative treatment of appendicitis in cancer patients. *ANZ J Surg*, 2021;91(10):2067-2073.

14. PEREIRA AS, et al. Metodologia da pesquisa científica. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2018; 119p.
15. PEREZ OTERO S, et al. It's time to deconstruct treatment-failure: A randomized controlled trial of nonoperative management of uncomplicated pediatric appendicitis with antibiotics alone. *J Pediatr Surg*, 2022;57(1):56-62.
16. PODDA M, et al. 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.
17. PODDA M, et al. Appendectomy versus conservative treatment with antibiotics for patients with uncomplicated acute appendicitis: a propensity score-matched analysis of patient-centered outcomes (the ACTUAA prospective multicenter trial). *Int J Colorectal Dis*, 2021;36(3):589-598.
18. POILLUCCI G, et al. 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.
19. PRECHAL D, et al. Feasibility, acceptance, safety, and effectiveness of antibiotic therapy as alternative treatment approach to appendectomy in uncomplicated acute appendicitis. *Int J Colorectal Dis*, 2019;34(11):1839-1847.
20. SALMINEN P, et al. Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2015;313(23):2340-8.
21. SALMINEN P, et al. Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2018;320(12):1259-1265.
22. SIPPOLA S, et al. Quality of Life and Patient Satisfaction at 7-Year Follow-up of Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Uncomplicated Acute Appendicitis: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*, 2020;155(4):283-289.
23. STEINER Z, et al. Conservative treatment in uncomplicated acute appendicitis: reassessment of practice safety. *Eur J Pediatr*, 2017;197(4):521-527.
24. SVENSSON JF, Patkova B, Almström M, Naji H, Hall NJ, Eaton S, Pierro A, Wester, et al T. Nonoperative treatment with antibiotics versus surgery for acute nonperforated appendicitis in children: a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg*, 2015 Jan;261(1):67-71.
25. TANAKA Y, Uchida H, Kawashima H, Fujiogi M, Takazawa S, Deie K, Amano H. Long-term outcomes of operative versus nonoperative treatment for uncomplicated appendicitis. *J Pediatr Surg*, 2015 Nov;50(11):1893-7.