

FATORES ASSOCIADOS À PERFURAÇÃO NA APENDICITE AGUDA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

FACTORS ASSOCIATED WITH PERFORATION IN ACUTE APPENDICITIS: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Ana Luiza de Rezende¹
Akyla Vitória Carvalho Gonçalves²
Ana Beatriz de Andrade Pereira³
Thiago Mota Trabulsi⁴
Ramon Fraga de Souza Lima⁵

RESUMO: A apendicite aguda é uma das emergências cirúrgicas abdominais mais frequentes e sua evolução para perfuração está associada ao aumento da morbidade, do tempo de internação hospitalar e do risco de complicações. Este estudo buscou identificar os principais fatores associados à perfuração na apendicite aguda por meio de uma revisão integrativa da literatura. Para tanto, realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Acute Appendicitis”, “Perforation” e “Predictors”, abrangendo publicações do período de 2021 a 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, foram incluídos 23 estudos na análise final. Os resultados demonstraram que a perfuração apendicular possui caráter multifatorial, envolvendo fatores clínicos, laboratoriais, radiológicos e relacionados ao acesso aos serviços de saúde. Entre os achados mais frequentes destacaram-se a maior duração dos sintomas, febre, leucocitose, elevação da proteína C reativa, hiponatremia e aumento do diâmetro do apêndice. Além disso, a presença de fecaloma ou apendicolito, coleção periapendicular, diabetes mellitus, obesidade, doença renal crônica e atraso diagnóstico também foram associados a maior risco de perfuração. Conclui-se que o reconhecimento precoce desses fatores pode contribuir para a estratificação de risco, para o diagnóstico oportuno e para a adoção de condutas terapêuticas mais adequadas, favorecendo a redução da morbidade associada à apendicite aguda complicada.

Palavras-chave: Apendicite aguda. Perfuração. Fatores de risco. Diagnóstico.

¹ Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras – Vassouras, RJ, Brasil.

² Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras – Vassouras, RJ, Brasil.

³ Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras – Vassouras, RJ, Brasil.

⁴ Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras – Vassouras, RJ, Brasil.

⁵ Professor e orientador da Universidade de Vassouras – Vassouras, RJ, Brasil.

ABSTRACT: Acute appendicitis is one of the most common abdominal surgical emergencies, and its progression to perforation is associated with increased morbidity, longer hospital stays, and a higher risk of complications. This study aimed to identify the main factors associated with perforation in acute appendicitis through an integrative literature review. A search was conducted in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases using the descriptors “Acute Appendicitis”, “Perforation”, and “Predictors”, covering publications from 2021 to 2026. After applying the eligibility criteria, 23 studies were included in the final analysis. The results demonstrated that appendiceal perforation has a multifactorial nature, involving clinical, laboratory, radiological, and healthcare access-related factors. The most frequently reported findings were longer symptom duration, fever, leukocytosis, elevated C-reactive protein levels, hyponatremia, and increased appendiceal diameter. Furthermore, the presence of fecalith or appendicolith, periappendiceal collection, diabetes mellitus, obesity, chronic kidney disease, and delayed diagnosis were also associated with a higher risk of perforation. It is concluded that the early recognition of these factors may contribute to risk stratification, timely diagnosis, and the adoption of more appropriate therapeutic approaches, helping to reduce the morbidity associated with complicated acute appendicitis.

Keywords: Acute Appendicitis. Perforation. Predictors.

INTRODUÇÃO

2

A apendicite aguda é uma das emergências cirúrgicas abdominais mais frequentes em todo o mundo, representando importante causa de atendimento em serviços de urgência e de intervenções cirúrgicas de emergência. Embora a apendicectomia apresente bons resultados quando realizada precocemente, o atraso no diagnóstico ou no tratamento pode favorecer a progressão do processo inflamatório e culminar na perfuração apendicular, condição associada ao aumento da morbidade, do tempo de internação hospitalar e das complicações pós-operatórias (EMEKTAR et al., 2022; ZEWDU et al., 2022).

A perfuração apendicular ocorre em decorrência da evolução do processo inflamatório, que pode levar à isquemia da parede do apêndice, necrose tecidual e ruptura do órgão. Essa complicação está relacionada a desfechos clínicos mais graves, incluindo peritonite, abscessos intra-abdominais, sepse e maior necessidade de cuidados hospitalares especializados. Estudos demonstram que a duração prolongada dos sintomas e o atraso no

diagnóstico figuram entre os fatores mais frequentemente associados à evolução para apendicite complicada (GIL et al., 2023; ZVIZDIC et al., 2021).

Nos últimos anos, diversos fatores clínicos, laboratoriais e radiológicos têm sido investigados como potenciais preditores de perfuração. Entre os achados mais frequentemente descritos destacam-se febre, vômitos, leucocitose, elevação da proteína C reativa (PCR), neutrofilia e hiponatremia, os quais refletem maior intensidade da resposta inflamatória sistêmica e podem auxiliar na identificação precoce de pacientes com maior risco de complicações (WU et al., 2023; ALMUTAIRI et al., 2025; LINDESTAM et al., 2026).

Além dos marcadores clínicos e laboratoriais, os exames de imagem desempenham papel fundamental na avaliação da gravidade da doença. Achados como aumento do diâmetro apendicular, presença de apendicolito, coleção periapendicular, defeito de realce da mucosa e espessamento da gordura adjacente têm sido associados à apendicite perfurada, contribuindo para a estratificação de risco e para a tomada de decisão terapêutica (IAMWAT et al., 2021; SOHAIL et al., 2023).

Adicionalmente, fatores relacionados às características dos pacientes e ao acesso aos serviços de saúde também podem influenciar a ocorrência de perfuração. Aspectos como idade, presença de comorbidades, atendimento inicial em serviços de menor complexidade e dificuldades no acesso ao diagnóstico têm sido apontados como elementos capazes de interferir na evolução clínica da doença (HE et al., 2025; GIL et al., 2023).

Diante da relevância clínica da perfuração apendicular e do impacto dessa complicação nos desfechos dos pacientes, torna-se fundamental identificar os principais fatores associados à sua ocorrência. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo identificar os fatores associados à perfuração na apendicite aguda por meio de uma revisão integrativa da literatura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada com o objetivo de identificar os principais fatores associados à perfuração na apendicite aguda.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores em inglês “Acute Appendicitis”, “Perforation” e “Predictors”, combinados pelo operador booleano AND. A pesquisa foi realizada entre os meses de julho e agosto de 2026.

Inicialmente, foram identificados 513 estudos, sendo 450 na PubMed e 63 na BVS. Em seguida, foram aplicados os filtros disponíveis nas plataformas, incluindo artigos com texto completo gratuito, publicados nos últimos cinco anos (2021–2026), nos idiomas inglês, português e espanhol, classificados como estudo clínico, ensaio clínico controlado, estudo comparativo, estudo de avaliação, estudo multicêntrico e ensaio clínico randomizado. Após a aplicação desses critérios, permaneceram 41 estudos para análise.

Na etapa de triagem, um artigo duplicado foi removido e 14 estudos foram excluídos após leitura dos títulos e resumos por não responderem à questão norteadora da pesquisa. Os 26 artigos restantes foram submetidos à leitura completa para avaliação da elegibilidade.

Foram excluídos três estudos após leitura na íntegra por não apresentarem dados diretamente relacionados aos fatores associados à perfuração na apendicite aguda. Dessa forma, 23 artigos compuseram a amostra final desta revisão integrativa.

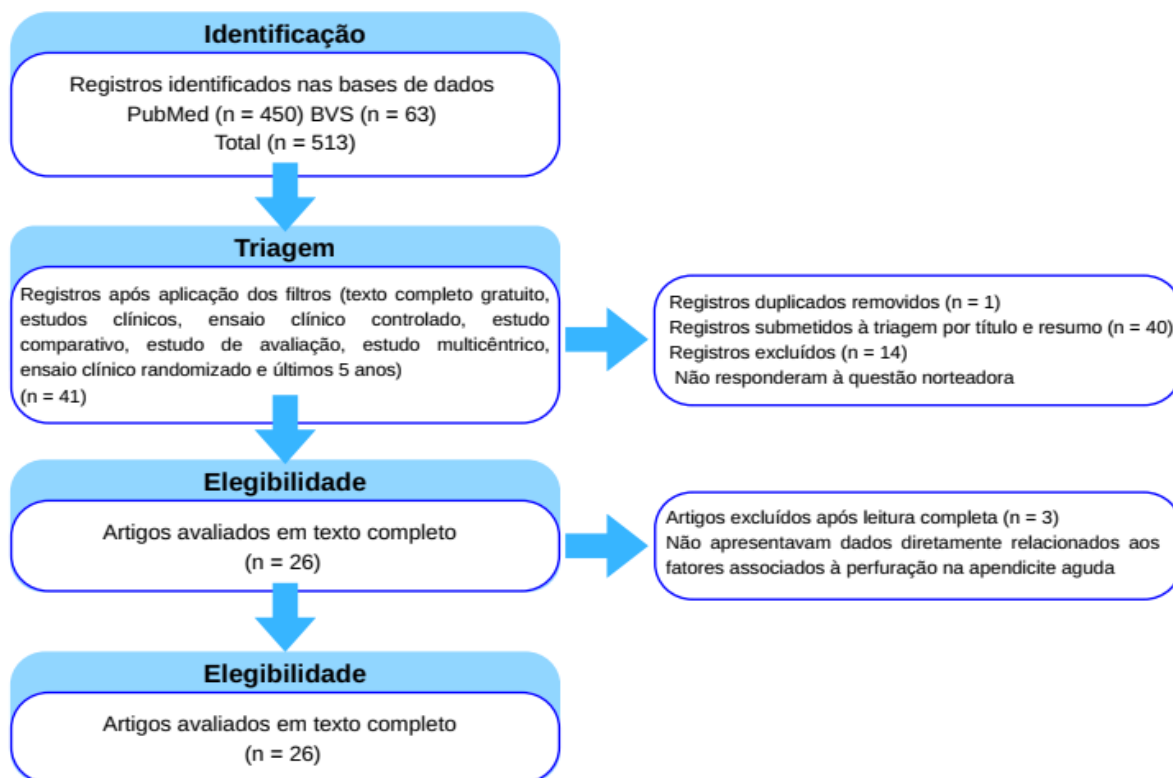
4

Os estudos selecionados foram analisados de forma descritiva e os fatores associados à perfuração foram agrupados em quatro categorias: fatores clínicos, fatores laboratoriais, fatores radiológicos e fatores relacionados às características dos pacientes e ao acesso aos serviços de saúde. O processo de seleção dos estudos foi descrito por meio de fluxograma baseado nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

RESULTADOS

Foram incluídos 23 estudos na análise final, selecionados após aplicação dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. O processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos encontra-se apresentado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos autores com base nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), 2026.

Os estudos incluídos foram publicados entre 2021 e 2026 e abordaram fatores clínicos, laboratoriais, radiológicos e relacionados ao acesso aos serviços de saúde. Observou-se predominância de estudos observacionais e multicêntricos, com amostras compostas por pacientes pediátricos e adultos. A síntese dos dados extraídos desses 23 estudos está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre fatores associados à perfuração na apendicite aguda (n = 23).

Autor/Ano	Tipo de estudo	Principais fatores associados à perfuração
Ag e Patil (2023)	Estudo clínico	Leucocitose, MPV, PDW e RDW elevados
AlMutairi et al. (2025)	Estudo retrospectivo	Hiponatremia

Autor/Ano	Tipo de estudo	Principais fatores associados à perfuração
Amanullah et al. (2025)	Estudo transversal	Escore RIPASA e Alvarado na identificação de casos complicados
Bălănescu et al. (2023)	Estudo retrospectivo	PCR elevada, leucocitose, neutrofilia, hiperfibrinogenemia e maior duração dos sintomas
Emektar et al. (2022)	Estudo retrospectivo	Idade avançada, leucocitose, PCR elevada, atraso diagnóstico
Gil et al. (2023)	Estudo retrospectivo	Diagnóstico tardio e desigualdades no acesso à saúde
He et al. (2025)	Coorte retrospectiva	Atendimento inicial em serviços de menor complexidade, encaminhamento prévio e atraso no diagnóstico
Huynh et al. (2023)	Estudo retrospectivo	Avaliou distância ao hospital e nível socioeconômico, sem associação significativa com perfuração
Iamwat et al. (2021)	Estudo retrospectivo	Coleção periapendicular, defeito de realce da mucosa, fleimão, ar periapendicular e dilatação de alças
Ibrahimoglu (2026)	Estudo retrospectivo	AIR score e PAS associados à gravidade e perfuração
Jalava et al. (2021)	Protocolo de ensaio clínico	Atraso para apendicectomia e risco de perfuração
Kamburoğlu et al. (2026)	Estudo retrospectivo	Escore RIPASA e Alvarado modificados na identificação de perfuração
le Roux et al. (2025)	Estudo retrospectivo	Hiponatremia
Liang et al. (2024)	Estudo multicêntrico retrospectivo	PCR elevada, neutrofilia, diâmetro apendicular aumentado e achados tomográficos
Lindestam et al. (2026)	Estudo multicêntrico prospectivo	Hiponatremia como preditor de perfuração
Mei et al. (2025)	Estudo multicêntrico retrospectivo	Nomograma preditivo envolvendo fatores clínicos e laboratoriais
Singh et al. (2024)	Estudo retrospectivo	Febre, duração dos sintomas, leucocitose e PCR elevada
Sohail et al. (2023)	Estudo retrospectivo	Apendicolito e perfuração intra-hospitalar
Torun et al. (2025)	Estudo retrospectivo	PCR, leucócitos, neutrófilos e biomarcadores inflamatórios

Autor/Ano	Tipo de estudo	Principais fatores associados à perfuração
Vanhatalo et al. (2024)	Coorte prospectiva	Presença e características do apendicolito
Wu et al. (2023)	Estudo retrospectivo	Hiponatremia e hiperfibrinogenemia
Zewdu et al. (2022)	Coorte retrospectiva	Febre, peritonite, atraso na procura por atendimento e maior duração dos sintomas
Zvizdic et al. (2021)	Coorte retrospectiva	Febre, vômitos, diarreia, leucocitose, PCR elevada e sexo masculino

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

Fatores clínicos associados à perfuração

A maior duração dos sintomas foi o fator clínico mais frequentemente associado à perfuração na apendicite aguda (ZEWDU et al., 2022; SINGH et al., 2024; ZVIZDIC et al., 2021). Além disso, febre, vômitos, diarreia, frequência cardíaca elevada, rigidez abdominal e sinais peritoneais difusos também foram relacionados à evolução para formas complicadas da doença (ZVIZDIC et al., 2021; BĂLĂNESCU et al., 2023). O atraso diagnóstico e as dificuldades no acesso ao atendimento especializado estiveram igualmente associados a maiores taxas de perfuração (GIL et al., 2023; HE et al., 2025).

7

Fatores laboratoriais associados à perfuração

Entre os fatores laboratoriais, destacaram-se leucocitose, elevação da proteína C reativa (PCR) e hiponatremia, os quais foram os marcadores mais frequentemente associados à perfuração apendicular (WU et al., 2023; ALMUTAIRI et al., 2025; LINDESTAM et al., 2026). Outros achados incluíram neutrofilia, hiperfibrinogenemia, velocidade de hemossedimentação elevada e alterações hematológicas como aumento do volume plaquetário médio (VPM), da largura de distribuição eritrocitária (RDW) e da amplitude de distribuição plaquetária (PDW) (AG; PATIL, 2023; BĂLĂNESCU et al., 2023; TORUN et al., 2025).

Fatores radiológicos associados à perfuração

Os principais fatores radiológicos identificados foram aumento do diâmetro do apêndice, presença de fecaloma ou apendicolito, coleção periapendicular e espessamento da gordura

periapendicular (IAMWAT et al., 2021; LIANG et al., 2024). Além disso, achados tomográficos como defeito de realce da mucosa, fleimão, ar periapendicular e dilatação de alças intestinais foram associados à apendicite complicada (IAMWAT et al., 2021). A presença de apendicolito também foi apontada como fator associado à perfuração em diferentes estudos (SOHAIL et al., 2023; VANHATALO et al., 2024).

Características dos pacientes e acesso aos serviços de saúde

Sexo masculino, idade e presença de comorbidades, como diabetes mellitus, obesidade e doença renal crônica, foram descritos como potenciais fatores associados à perfuração (EMEKTAR et al., 2022; ZVIZDIC et al., 2021). Adicionalmente, a ausência de exames de imagem, o atendimento inicial em serviços de menor complexidade, o encaminhamento prévio e o diagnóstico tardio mostraram associação com maior risco de evolução para formas complicadas da doença (HE et al., 2025; GIL et al., 2023; ZEWDU et al., 2022).

DISCUSSÃO

A presente revisão evidenciou que a perfuração na apendicite aguda resulta da interação de múltiplos fatores, destacando-se principalmente a duração prolongada dos sintomas e o atraso diagnóstico. Embora diversos marcadores clínicos, laboratoriais e radiológicos tenham sido associados à perfuração, observou-se que muitos deles refletem diferentes estágios de um mesmo processo fisiopatológico, caracterizado pela progressão da inflamação local para quadros mais avançados de necrose e ruptura da parede apendicular.

Nesse contexto, os fatores clínicos identificados parecem estar diretamente relacionados ao tempo de evolução da doença. Pacientes com maior duração dos sintomas apresentaram risco aumentado de perfuração em diferentes estudos analisados, reforçando a importância do diagnóstico precoce (ZEWDU et al., 2022; SINGH et al., 2024; ZVIZDIC et al., 2021). Além disso, a associação observada entre atraso diagnóstico, encaminhamento prévio e atendimento inicial em serviços de menor complexidade sugere que aspectos organizacionais dos sistemas de saúde podem influenciar significativamente os desfechos clínicos desses pacientes.

Os marcadores laboratoriais e radiológicos demonstraram potencial utilidade na estratificação de risco. A associação recorrente entre hiponatremia, leucocitose e elevação da proteína C reativa indica que a resposta inflamatória sistêmica desempenha papel importante

na evolução para formas complicadas da doença (WU et al., 2023; ALMUTAIRI et al., 2025; LINDESTAM et al., 2026). Da mesma forma, achados tomográficos como apendicolito, coleção periapendicular e aumento do diâmetro apendicular podem auxiliar na identificação de pacientes com maior probabilidade de perfuração, contribuindo para decisões terapêuticas mais rápidas e assertivas (IAMWAT et al., 2021; LIANG et al., 2024; SOHAIL et al., 2023).

Entretanto, os resultados desta revisão devem ser interpretados considerando algumas limitações. Houve heterogeneidade entre os estudos incluídos quanto ao desenho metodológico, às populações avaliadas e aos critérios utilizados para definição de apendicite perfurada. Além disso, a predominância de estudos retrospectivos pode aumentar o risco de vieses e limitar a generalização dos achados. Apesar disso, os resultados demonstram consistência ao apontar que a identificação precoce de fatores clínicos, laboratoriais e radiológicos pode contribuir para o reconhecimento de pacientes com maior risco de complicações.

A identificação precoce desses fatores pode auxiliar médicos de emergência e cirurgiões na priorização de pacientes com maior risco de evolução desfavorável, contribuindo para a redução de atrasos terapêuticos e para a otimização dos recursos hospitalares.

CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu identificar os principais fatores associados à perfuração na apendicite aguda descritos na literatura científica recente. A análise dos estudos incluídos demonstrou que a evolução para perfuração possui caráter multifatorial, envolvendo aspectos clínicos, laboratoriais, radiológicos e relacionados ao acesso aos serviços de saúde.

Entre os fatores mais frequentemente associados à perfuração destacaram-se a maior duração dos sintomas, leucocitose, elevação da proteína C reativa, hiponatremia e alterações identificadas nos exames de imagem. Além disso, fatores relacionados ao atraso diagnóstico e às dificuldades de acesso ao atendimento especializado mostraram influência importante na ocorrência de formas complicadas da doença.

Os achados desta revisão reforçam a importância da identificação precoce de pacientes com maior risco de perfuração, possibilitando diagnóstico oportuno e tomada de decisão terapêutica mais adequada. Dessa forma, o reconhecimento desses fatores pode contribuir para a redução da morbidade associada à apendicite aguda e para a melhoria dos desfechos clínicos.

Por fim, recomenda-se a realização de novos estudos com metodologias padronizadas e amostras mais amplas, a fim de fortalecer as evidências disponíveis e aprimorar as estratégias de estratificação de risco em pacientes com apendicite aguda.

REFERÊNCIAS

1. AG, C.; PATIL, V. Diagnosis of acute appendicitis and appendicular perforation: evaluation of platelet indices and red cell distribution width as emerging biomarkers. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, São Paulo, v. 36, e1757, 2023. DOI: 10.1590/0102-672020230039e1757.
2. ALMUTAIRI, B.; ALSHAMMARI, A. M.; ALSURAYKH, L.; ALHUMAIDI, N. H.; ALHAMED, A. M.; ALHUWAYRI, R. S.; IRERI, E. M. Hyponatremia as a predictor of complicated appendicitis. *Cureus*, Palo Alto, v. 17, n. 11, e96113, 2025. DOI: 10.7759/cureus.96113.
3. AMANULLAH, M.; RAHEEL, S.; DEVI, M.; RAJ, S.; AHMED, A. K.; SYED, A.; DHAREJO, K.; KHAN, M. W.; MOHAMMAD, J. G. An evaluation of the comparative effectiveness of the RIPASA and Alvarado scoring systems in diagnosing acute appendicitis: a cross-sectional study. *Scientific Reports*, Londres, v. 16, n. 1, p. 2710, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-32589-4.
4. BĂLĂNESCU, L.; BĂETU, A. E.; CARDONEANU, A. M.; MOGA, A. A.; BĂLĂNESCU, R. N. Predictors of complicated appendicitis with evolution to appendicular peritonitis in pediatric patients. *Medicina*, Kaunas, v. 59, n. 1, p. 21, 2023. DOI: 10.3390/medicina59010021.
5. EMEKTAR, E.; DAĞAR, S.; KARAATLI, R. H.; UZUNOSMANOĞLU, H.; BULUŞ, H. Determination of factors associated with perforation in patients with geriatric acute appendicitis. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, v. 28, n. 1, p. 33-38, 2022. DOI: 10.14744/tjtes.2020.25741.
6. GIL, L. A.; ASTI, L.; BEYENE, T. J.; COOPER, J. N.; MINNECI, P. C.; BESNER, G. E. Inequities in the diagnosis of pediatric appendicitis in tertiary children's hospitals and the consequences of delayed diagnosis. *Journal of Surgical Research*, v. 292, p. 158-166, 2023. DOI: 10.1016/j.jss.2023.07.049.
7. HE, X.; SUN, Y.; DU, D.; BIAN, Z.; XIONG, G.; LIU, M.; LUO, N. Impact of Initial Healthcare Setting and Family Caregiving Structure on Pediatric Appendicitis Outcomes in Resource-Limited Settings: a 10-Year Retrospective Cohort Study With External Validation. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 60, n. 12, p. 162636, 2025. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162636.
8. HUYNH, R.; TREE, K.; BUILTH-SNOAD, L.; SMITH, M.; FISHER, D. Impact of socioeconomic status and road distance to hospital on perforated appendicitis rates at a large rural referral centre. *ANZ Journal of Surgery*, v. 93, n. 6, p. 1571-1576, 2023. DOI: 10.1111/ans.18334.

9. IAMWAT, J.; TEERASAMIT, W.; APISARNTHANARAK, P.; NOPPAKUNSOMBOON, N.; KAEWLAI, R. Predictive ability of CT findings in the differentiation of complicated and uncomplicated appendicitis: a retrospective investigation of 201 patients undergone appendectomy at initial admission. *Insights into Imaging*, v. 12, n. 1, p. 143, 2021. DOI: 10.1186/s13244-021-01086-3.
10. IBRAHIMOGLU, H. Appendicitis inflammatory response versus pediatric appendicitis score for grading disease severity in children. *Scientific Reports*, Londres, v. 16, n. 1, p. 11003, 2026. DOI: 10.1038/s41598-026-42122-w.
11. JALAVA, K.; SALLINEN, V.; LAMPELA, H.; MALMI, H.; LEPPÄNIEMI, A.; MENTULA, P. Role of delay and antibiotics on PERForation rate while waiting appendicECTomy (PERFECT): a protocol for a randomized non-inferiority trial. *BJS Open*, Oxford, v. 5, n. 5, zrabo89, 2021. DOI: 10.1093/bjsopen/zrabo89.
12. KAMBUROĞLU, A.; ÇİMEN, Ş.; UÇANER, B.; BULDANLI, M. Z.; HANÇERLIOĞULLARI, O. Comparison of the effectiveness of RIPASA and modified Alvarado scores in identifying perforated appendicitis. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*, v. 32, n. 6, p. 636-641, 2026. DOI: 10.14744/tjtes.2026.30766.
13. LE ROUX, H.; LINDESTAM, U.; LÖNNQVIST, P. Å.; SVENSSON, J. F.; ALMSTRÖM, M.; ANDERSSON, A.; NORBERG, Å.; FLÄRING, U.; MEYER, H. M. Low plasma sodium concentration as a predictor of perforated acute appendicitis in children: a retrospective study in a low-middle income country setting. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 60, n. 9, p. 162411, 2025. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162411.
14. LIANG, Y.; SAILAI, M.; DING, R.; YIMAMU, B.; KAZI, T.; HE, M.; LIU, Z.; LIN, J.; LIU, Y.; DENG, C.; HUANG, J.; ZHANG, X.; CHEN, Z.; SU, Y. Predictive model for identification of gangrenous or perforated appendicitis in adults: a multicenter retrospective study. *BMC Gastroenterology*, Londres, v. 24, n. 1, p. 355, 2024. DOI: 10.1186/s12876-024-03445-y.
15. LINDESTAM, U.; NORBERG, Å.; SVENSSON, J. F.; ALMSTRÖM, M.; ANDERSSON, A.; LÖNNQVIST, P. Å.; ELLEBÆK, M. B.; BJØRN, N.; RAJABALEYAN, P.; DRAGE, I. M.; FLÄRING, U. Plasma sodium as a predictor of perforation in acute appendicitis: a prospective multi-centre study. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 61, n. 7, p. 163141, 2026. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2026.163141.
16. MEI, Y.; HUANG, Z.; HUANG, Z. Y.; SHEN, Y. B.; LIU, Z. H.; WEI, Q. N.; LAN, Z.; ZHANG, Q. Q.; HE, W. F.; ABULAITI, W.; XU, N.; MAO, L. C.; JIN, W. D. Development and validation of a nomogram for predicting perforation in the early 24 h of acute appendicitis. *SAGE Open Medicine*, v. 13, 2025. DOI: 10.1177/20503121251391271.
17. SINGH, A. K.; PARUTHY, S. B.; KURARIA, V.; UL HODA, I.; KHERA, D.; DHAWARIA, M.; RAJU, H.; KUMAR, A.; MADHURI, S. S.; SAINI, Y. Anticipating urgency: predictive factors for early intervention in appendicular perforation. *Cureus*, Palo Alto, v. 16, n. 11, e74118, 2024. DOI: 10.7759/cureus.74118.

18. SOHAIL, A. H.; HAKMI, H.; COHEN, K.; HURWITZ, J. C.; BRITE, J.; CIMAROLI, S.; TSOU JUNIOR, H.; KHALIFE, M.; MAURER, J.; SYMER, M. Predictors of in-hospital appendiceal perforation in patients with non-perforated acute appendicitis with appendicolithiasis at presentation. *BMC Surgery*, Londres, v. 23, n. 1, p. 317, 2023. DOI: 10.1186/s12893-023-02210-4.
19. TORUN, M.; SUBAŞI, İ. E.; ÖZBAY, D. K.; ÖZBAY, M. A.; ÖZDEMİR, H. Utilizing non-invasive biomarkers for early and accurate differentiation of uncomplicated and complicated acute appendicitis: a retrospective cohort analysis. *Scientific Reports*, Londres, v. 15, n. 1, p. 6177, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-90591-2.
20. VANHATALO, S.; MÄKILÄ, E.; HAKANEN, A. J.; MUNUKKA, E.; SALONEN, J.; SAARINEN, T.; GRÖNROOS, J.; SIPPOLA, S.; SALMINEN, P. Appendicolith classification: physical and chemical properties of appendicoliths in patients with CT diagnosed acute appendicitis – a prospective cohort study. *BMJ Open Gastroenterology*, Londres, v. 11, n. 1, e001403, 2024. DOI: 10.1136/bmjgast-2024-001403.
21. WU, Z.; ZHAO, L.; FENG, S.; LUO, J. Hyperfibrinogenemia and hyponatremia as predictors of perforated appendicitis in children: a retrospective cohort study. *International Journal of Colorectal Disease*, v. 38, n. 1, art. 72, 2023. DOI: 10.1007/s00384-023-04362-4.
22. ZEWDU, D.; WONDWOSEN, M.; TANTU, T.; TILAHUN, T.; TESHOME, T.; HAMU, A. Predictors and management outcomes of perforated appendicitis in sub-Saharan African countries: a retrospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*, Londres, v. 80, p. 104194, 2022. DOI: 10.1016/j.amsu.2022.104194.
23. ZVIZDIC, Z.; GOLOS, A. D.; MILISIC, E.; JONUZI, A.; ZVIZDIC, D.; GLAMOCLIJ, U.; VRANIC, S. The predictors of perforated appendicitis in the pediatric emergency department: a retrospective observational cohort study. *American Journal of Emergency Medicine*, v. 49, p. 249-252, 2021. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.06.028.