

TRATAMENTO DE APENDICITE AGUDA NÃO OPERATÓRIA ATRAVÉS DO USO DE ANTIBIÓTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/05/2024

Letícia Cazarim

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://orcid.org/0009-0009-6757-9508>

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro
<https://orcid.org/0000-0002-2735-607X>

RESUMO: O artigo revisa o tratamento não operatório da apendicite aguda com antibióticos, explorando opções terapêuticas além da apendicectomia. A revisão integrativa analisou 2.851 artigos sobre o tratamento não operatório da apendicite com antibióticos, selecionando 35 para análise após critérios específicos de seleção e análise dos resultados encontrados na literatura. Estudos recentes sugerem que a terapia antibiótica pode ser eficaz, com taxas de sucesso variando de 67% a 73,8% em um ano, resultando em menos dias de incapacidade em comparação com a cirurgia. A abordagem não operatória pode ser uma alternativa segura e eficaz, especialmente em casos não complicados. A seleção cuidadosa dos pacientes é essencial para o sucesso

desse tipo de tratamento. O estudo Appendicitis Acuta (APPAC) II e o estudo CODA mostraram resultados promissores, com altas taxas de sucesso em um ano. No entanto, é importante considerar os critérios de elegibilidade e os resultados relatados pelos pacientes ao avaliar a eficácia das opções de tratamento. Em resumo, o tratamento não operatório da apendicite aguda com antibióticos está se mostrando cada vez mais uma opção viável, com resultados favoráveis em termos de eficácia, segurança e satisfação do paciente. A pesquisa continua para identificar os pacientes adequados para esse tipo de tratamento e otimizar os resultados a longo prazo.

PALAVRAS-CHAVE: Apendicite Aguda; Antibióticos; Tratamento

TREATMENT OF NON-OPERATIVE ACUTE APPENDICITIS THROUGH THE USE OF ANTIBIOTICS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The article reviews the non-operative treatment of acute appendicitis with antibiotics, exploring therapeutic options beyond appendectomy. The integrative review analyzed 2,851 articles on

non-operative treatment of appendicitis with antibiotics, selecting 35 for analysis after specific criteria for selection and analysis of the results found in the literature. Recent studies suggest that antibiotic therapy can be effective, with success rates ranging from 67% to 73.8% in one year, resulting in fewer days of disability compared to surgery. The non-operative approach can be a safe and effective alternative, especially in uncomplicated cases. Careful patient selection is essential for the success of this type of treatment. The Appendicitis Acuta (APPAC) II study and the CODA study showed promising results, with high success rates at one year. However, it is important to consider eligibility criteria and patient-reported outcomes when evaluating the effectiveness of treatment options. In summary, non-operative treatment of acute appendicitis with antibiotics is increasingly proving to be a viable option, with favorable results in terms of efficacy, safety, and patient satisfaction. Research continues to identify suitable patients for this type of treatment and to optimize long-term outcomes.

KEYWORDS: Acute appendicitis; antibiotics; treatment

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é uma condição comum que historicamente tem sido tratada com apendicectomia, um procedimento cirúrgico. No entanto, nas últimas décadas, houve um interesse crescente em explorar opções de tratamento não operatório, especialmente o uso de antibióticos (SIPPOLA S, et al. 2021). Estudos clínicos randomizados têm demonstrado consistentemente que a terapia antibiótica pode ser eficaz no tratamento da apendicite aguda não complicada, com taxas de sucesso que variam entre 67% e 73,8% em um ano, resultando em menos dias de incapacidade em comparação com a apendicectomia (HAIJANEN J, et al. 2021). A abordagem não operatória pode oferecer uma alternativa segura e eficaz para muitos pacientes, especialmente em comparação com a cirurgia, que pode estar associada a complicações em até 15% dos casos, com 1% a 7% desses casos resultando em complicações graves (MINNECI PC, et al. 2022).

A pesquisa atual sugere que a seleção cuidadosa dos pacientes é essencial para o sucesso do tratamento não operatório da apendicite aguda não complicada. A estratificação precisa do risco pode ajudar na identificação dos pacientes que se beneficiariam mais desse tipo de abordagem (MINNECI PC, et al. 2022). Além disso, é importante considerar os resultados relatados pelos pacientes, como qualidade de vida e satisfação com o tratamento, ao avaliar a eficácia das opções de tratamento (MINNECI PC, et al. 2022).

Um dos estudos explorou a possibilidade de oferecer aos pacientes com apendicite aguda não complicada a escolha entre cirurgia e antibióticos, e os resultados sugerem que essa abordagem pode ser eficaz, com altas taxas de sucesso em um ano (HAIJANEN J, et al. 2021). Além disso, o estudo CODA (Comparação de Resultados de Drogas e Apendicectomia) demonstrou que os antibióticos não são inferiores à apendicectomia em termos de saúde geral nos 30 dias medida pelo EQ-5D (instrumento de medição de saúde utilizado para avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde), com potencial para uma gestão ambulatorial mais frequente do tratamento com antibióticos (TALAN DA, et al. 2022).

Em resumo, o tratamento não operatório da apendicite aguda não complicada com antibióticos está se mostrando cada vez mais uma opção viável, com resultados favoráveis em termos de eficácia, segurança e satisfação do paciente. A pesquisa continua a investigar a melhor maneira de identificar os pacientes adequados para esse tipo de tratamento e a otimizar os resultados a longo prazo (JACKSON CA, et al. 2023).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizada nos bancos de informações National Library of Medicine (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). A busca pelos artigos foi realizada utilizando os seguintes descritores: “Prevention”, “Fall” e “Elderly”, considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As seguintes etapas foram realizadas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição do requisito de admissão e de exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos (2013 - 2023), no idioma inglês e português e artigos do tipo ensaio clínico, estudo clínico randomizado e artigos de jornal. Foi usado como critério de exclusão, os artigos que acrescentavam outras informações ao tema central e os que não abordavam especificamente ao tratamento de apendicite aguda não operatória através do uso de antibióticos.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 2.851 trabalhos analisados, 2.808 foram selecionados da base de dados PubMed, 33 na base de dados LILACS e 10 da base de dados SciELO. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 10 anos (2013-2023), resultou em um total de 1274 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 89 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 81 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 35 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 14 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

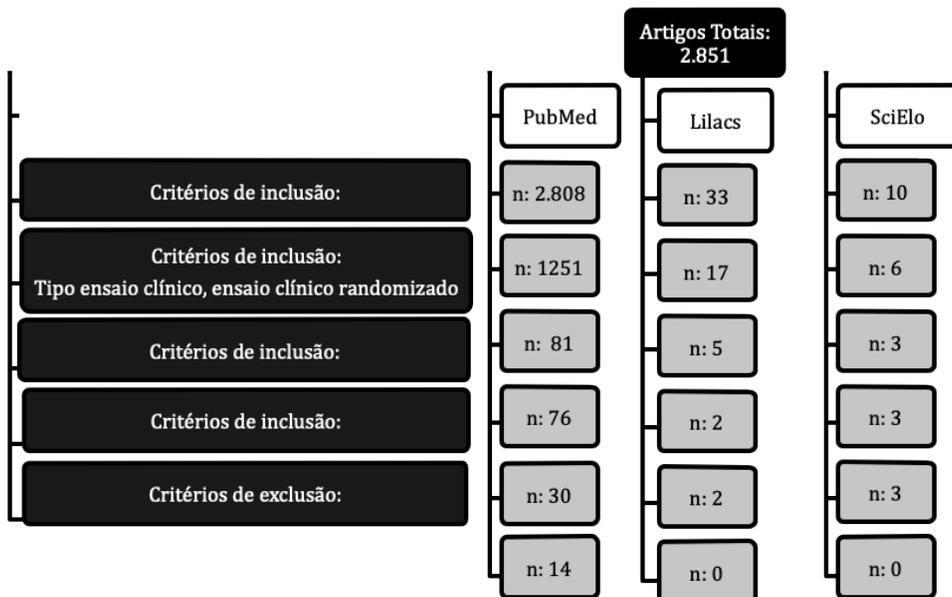


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed, LILACS e SciELO.

Os resultados dos trabalhos analisados sugerem que o tratamento de apendicite aguda com antibióticos depende de mecanismos de classificações bem específicos para que haja uma real eficácia sem a necessidade de apendicectomia. Demonstra ainda certos riscos de uma posterior necessidade de intervenção cirúrgica como forma de tratamento. Em alguns trabalhos houve sucesso do tratamento com o uso de antibióticos, sem necessidade de cirurgia após um período de 1 ano. Mas a maioria sugere que para que haja esse tipo de intervenção a classificação deve ser muito bem mensurada, conforme exposto na Tabela 1.

Autor	Ano	Amostra	Resultado
Salminen P, et al	2022	72	A falta de superioridade dos antibióticos sugere estatisticamente que um ensaio de não inferioridade contra o placebo é justificado em adultos com apendicite leve confirmada por TC
Sippola S, et al	2021	599	O desfecho primário foi o sucesso do tratamento, definido como alta hospitalar sem cirurgia e sem apendicite recorrente durante o acompanhamento de 1 ano
Minnecci PC, et al	2020	1068	Entre as crianças com apendicite não complicada, uma estratégia inicial de tratamento não operatório apenas com antibióticos teve uma taxa de sucesso de 67,1%
Writing Group for the CODA Collaborative, et al	2022	776	A presença de um apendicólito estava associada a um risco quase 2 vezes maior de sofrer apendicectomia dentro de 30 dias após o início dos antibióticos.
Thompson CM, et al	2022	2062	Os participantes relataram alta satisfação, baixo arrependimento e frequentemente conseguiram retomar as atividades habituais e retornar ao trabalho
Hall NJ, et al	2022	57	Em comparação com a apendicectomia, as crianças alocadas para tratamento não operatório relataram pontuações mais altas de qualidade de vida em curto prazo, menor duração da necessidade de analgesia, retorno mais rápido às atividades normais e menor ausência dos pais no trabalho.
Minnecci PC, et al	2021	1068	O tratamento não operatório foi bem sucedido.
Writing Group for the CODA Collaborative, et al	2022	1094	Os resultados dos ensaios randomizados são generalizáveis para a comunidade em geral, apontando eficácia do tratamento com o uso dos antibióticos.
Sippola S, et al	2020	530	A qualidade de vida a longo prazo foi semelhante após apendicectomia e antibioticoterapia para o tratamento de apendicite aguda não complicada.
Jackson CA, et al	2023	91	Se mostrou eficaz
Hajjanen J, et al	2021	583	O diâmetro do apêndice maior ou igual a 15 mm ou a temperatura corporal superior a 38 °C devem ser considerados fatores de risco para não resposta aos antibióticos.
Writing Group for the CODA Collaborative, et al	2022	776	O tratamento antibiótico ambulatorial é seguro para adultos selecionados com apendicite aguda, sem maior risco de complicações ou apendicectomia do que o tratamento hospitalar.
Minnecci PC, et al	2022	370	Esta análise sugere que um nível mais elevado de dor na apresentação foi associado a um maior risco de falha inicial do tratamento não operatório
Hall NJ, et al	2021	115	É necessário desenvolver um método robusto para distinguir crianças com apendicite aguda não complicada daquelas com apendicite mais avançada, para melhor resultado sobre a real eficácia e elegibilidade.

TABELA 1: Principais conclusões obtidas com os artigos relacionados ao tratamento de apendicite aguda não operatório com antibióticos.

Fonte: Autores (2024)

DISCUSSÃO

A apendicite aguda é uma condição comum que requer intervenção médica imediata para evitar complicações graves, como a perfuração do apêndice. A avaliação clínica e o uso de exames de imagem, como a tomografia computadorizada, são essenciais para confirmar o diagnóstico e determinar o melhor curso de tratamento. A apendicectomia, a remoção cirúrgica do apêndice inflamado, tem sido tradicionalmente considerada o tratamento padrão, mas abordagens não cirúrgicas, como o uso de antibióticos, estão sendo cada vez mais estudadas como alternativas viáveis (SALMINEN P, et al. 2022)

Estudos recentes, como o estudo CODA, mostraram que o tratamento não operatório com antibióticos é uma opção segura e eficaz para muitos pacientes com apendicite aguda não complicada. Esse tipo de tratamento pode ser administrado em ambiente ambulatorial, reduzindo a necessidade de hospitalização e cirurgia. No entanto, a seleção cuidadosa dos pacientes é crucial para garantir que aqueles com maior risco de complicações sejam identificados e tratados adequadamente (SIPPOLA S, et al. 2021).

A decisão entre tratamento cirúrgico e não cirúrgico da apendicite aguda deve levar em consideração vários fatores, incluindo a gravidade da doença, a presença de complicações e as preferências do paciente. Estudos têm mostrado que, em muitos casos, o tratamento não operatório pode ser tão eficaz quanto a cirurgia, com menos complicações e tempo de recuperação mais rápido (MINNECI PC, et al. 2020).

O uso de critérios específicos, como o diâmetro do apêndice e a temperatura corporal, pode ajudar a identificar pacientes com maior risco de não resposta aos antibióticos no tratamento da apendicite aguda não complicada. Esses critérios podem orientar a decisão sobre o melhor curso de tratamento e ajudar a evitar complicações (MONSELL SE, et al. 2022).

O estudo CODA é o maior estudo comparativo entre antibióticos e apendicectomia para o tratamento da apendicite aguda até o momento. Ele mostrou que o tratamento não operatório pode ser uma opção segura e eficaz para muitos pacientes, com taxas de sucesso semelhantes às da cirurgia, mas com menos complicações e tempo de recuperação mais rápido (THOMPSON CM, et al. 2023).

Entre as crianças submetidas ao tratamento não operatório de apendicite não complicada, vários fatores foram associados ao sucesso do tratamento, incluindo escores iniciais de dor, duração da dor e satisfação com os cuidados de saúde. A identificação desses fatores pode ajudar a melhorar a seleção de pacientes e otimizar os resultados do tratamento (HALL NJ, et al. 2023).

É importante envolver as famílias na discussão sobre as opções de tratamento para a apendicite aguda em crianças, incluindo a possibilidade de tratamento não operatório. Estudos mostraram que as famílias que optaram pelo tratamento conservador relataram altos índices de qualidade de vida e satisfação com a decisão de cuidados de saúde (MINNECI PC, et al. 2021).

Estudos recentes têm investigado os fatores associados ao sucesso ou fracasso do tratamento não operatório da apendicite aguda em crianças. A intensidade da dor na apresentação e certas características ultrassonográficas foram identificadas como possíveis preditores de falha do tratamento (DAVIDSON GH, et al. 2022).

Um ensaio clínico randomizado de viabilidade em crianças com apendicite aguda não complicada mostrou que a abordagem não operatória com antibióticos é viável, com boa aceitação da aleatoriedade e adesão aos procedimentos do ensaio. O estudo também contribuiu para o desenvolvimento de um conjunto de resultados básicos para o tratamento da apendicite aguda em crianças e jovens (SIPPOLA S, et al. 2020).

A decisão de tratamento para a apendicite aguda deve levar em consideração uma variedade de fatores, incluindo a gravidade da doença, a presença de complicações e as preferências do paciente e da família. Abordagens não cirúrgicas, como o uso de antibióticos, estão se mostrando cada vez mais viáveis, especialmente em casos de apendicite não complicada (JACKSON CA, et al. 2023).

Pacientes com apendicite aguda não complicada podem ser tratados com sucesso com monoterapia com antibióticos orais, o que pode permitir o tratamento ambulatorial e destacar os benefícios do tratamento não operatório. A identificação precisa de parâmetros prognósticos é crucial para otimizar os resultados do tratamento não operatório (HAIJANEN J, et al. 2021).

O estudo CODA demonstrou que o manejo ambulatorial da apendicite aguda não complicada com antibióticos é seguro e eficaz, com taxas de sucesso semelhantes à hospitalização. O tratamento ambulatorial pode ser mais conveniente e menos dispendioso para os pacientes, com menos dias de incapacidade e menor necessidade de hospitalização (TALAN DA, et al. 2022).

Entre as crianças submetidas ao tratamento não operatório de apendicite não complicada, vários fatores foram associados ao sucesso do tratamento, incluindo escores iniciais de dor, duração da dor e satisfação com os cuidados de saúde. A identificação desses fatores pode ajudar a melhorar a seleção de pacientes e otimizar os resultados do tratamento (MINNECI PC, et al. 2022).

CONCLUSÃO

A apendicite aguda é uma condição séria que historicamente foi tratada com cirurgia, mas o uso de antibióticos como tratamento não operatório tem sido cada vez mais explorado. Estudos como o CODA têm demonstrado que essa abordagem é segura e eficaz, com taxas de sucesso semelhantes à cirurgia, mas com menos complicações e tempo de recuperação mais rápido. A seleção cuidadosa dos pacientes é crucial, considerando fatores como gravidade da doença, presença de complicações e preferências do paciente. Além disso, a abordagem não operatória pode oferecer uma alternativa conveniente e

menos dispendiosa para os pacientes, com potencial para gestão ambulatorial. A pesquisa continua a investigar como identificar os pacientes adequados para esse tratamento e otimizar os resultados a longo prazo. Em suma, o tratamento não operatório da apendicite aguda com antibióticos está se mostrando uma opção viável, oferecendo benefícios em eficácia, segurança e satisfação do paciente.

REFERÊNCIAS

Salminen P, Sippola S, Haijanen J, Nordström P, Rantanen T, Rautio T, Sallinen V, Löyttyniemi E, Hurme S, Tammilehto V, Laukkarinen J, Savolainen H, Meriläinen S, Leppäniemi A, Grönroos J. **Antibiotics versus placebo in adults with CT-confirmed uncomplicated acute appendicitis (APPAC III): randomized double-blind superiority trial.** *Br J Surg.* 2022 May 16;109(6):503-509

Sippola S, Haijanen J, Grönroos J, Rautio T, Nordström P, Rantanen T, Pinta T, Ilves I, Mattila A, Rintala J, Löyttyniemi E, Hurme S, Tammilehto V, Marttila H, Meriläinen S, Laukkarinen J, Sävelä EL, Savolainen H, Sippola T, Aarnio M, Paaianen H, Salminen P. **Effect of Oral Moxifloxacin vs Intravenous Ertapenem Plus Oral Levofloxacin for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC II Randomized Clinical Trial.** *JAMA.* 2021 Jan 26;325(4):353-362.

Minneci PC, Hade EM, Lawrence AE, Sebastião YV, Saito JM, Mak GZ, Fox C, Hirschl RB, Gadepalli S, Helmuth MA, Kohler JE, Leys CM, Sato TT, Lal DR, Landman MP, Kabre R, Fallat ME, Cooper JN, Deans KJ; Midwest Pediatric Surgery Consortium. **Association of Nonoperative Management Using Antibiotic Therapy vs Laparoscopic Appendectomy With Treatment Success and Disability Days in Children With Uncomplicated Appendicitis.** *JAMA.* 2020 Aug 11;324(6):581-593.

Writing Group for the CODA Collaborative; Monsell SE, Voldal EC, Davidson GH, Fischkoff K, Coleman N, Bizzell B, Price T, Narayan M, Siparsky N, Thompson CM, Ayoung-Chee P, Odom SR, Sanchez S, Drake FT, Johnson J, Cuschieri J, Evans HL, Liang MK, McGrane K, Hatch Q, Victory J, Wisler J, Salzberg M, Ferrigno L, Kaji A, DeUgarte DA, Gibbons MM, Alam HB, Scott J, Kao LS, Self WH, Winchell RJ, Villegas CM, Talan DA, Kessler LG, Lavalley DC, Krishnadasan A, Lawrence SO, Comstock B, Fannon E, Flum DR, Heagerty PJ. **Patient Factors Associated With Appendectomy Within 30 Days of Initiating Antibiotic Treatment for Appendicitis.** *JAMA Surg.* 2022 Mar 1;157(3):e216900.

Thompson CM, Voldal EC, Davidson GH, Sanchez SE, Ayoung-Chee P, Victory J, Guiden M, Bizzell B, Glaser J, Hults C, Price TP, Siparsky N, Ohe K, Mandell KA, DeUgarte DA, Kaji AH, Uribe L, Kao LS, Mueck KM, Farjah F, Self WH, Clark S, Drake FT, Fischkoff K, Minko E, Cuschieri J, Faine B, Skeete DA, Dhanani N, Liang MK, Krishnadasan A, Talan DA, Fannon E, Kessler LG, Comstock BA, Heagerty PJ, Monsell SE, Lawrence SO, Flum DR, Lavalley DC; Writing Group for the CODA Collaborative. **Perception of Treatment Success and Impact on Function with Antibiotics or Appendectomy for Appendicitis: A Randomized Clinical Trial with an Observational Cohort.** *Ann Surg.* 2023 Jun 1;277(6):886-893.

Hall NJ, Sherratt FC, Eaton S, Walker E, Chorozoglou M, Beasant L, Stanton M, Corbett H, Rex D, Hutchings N, Dixon E, Crawley E, Blazeby J, Young B, Reading I. **Patient-centred outcomes following non-operative treatment or appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in children.** *BMJ Paediatr Open.* 2023 Feb;7(1):e001673.

Minneci PC, Hade EM, Metzger GA, Saito JM, Mak GZ, Deans KJ; Midwest Pediatric Surgery Consortium. **Association of Initial Treatment With Antibiotics vs Surgery With Treatment Success and Disability in Subgroups of Children With Uncomplicated Appendicitis.** *JAMA.* 2021 Jun 22;325(24):2502-2504.

Writing Group for the CODA Collaborative; Davidson GH, Monsell SE, Evans H, Voldal EC, Fannon E, Lawrence SO, Krishnadasan A, Talan DA, Bizzell B, Heagerty PJ, Comstock BA, Lavallee DC, Villegas C, Winchell R, Thompson CM, Self WH, Kao LS, Dodwad SJ, Sabbatini AK, Drouillard D, Machado Aranda D, Gibbons MM, Kaji AH, DeUgarte DA, Ferrigno L, Salzberg M, Mandell KA, Siparsky N, Price TP, Raman A, Corsa J, Wisler J, Ayoung-Chee P, Victory J, Jones A, Kutcher M, McGrane K, Holihan J, Liang MK, Cuschieri J, Johnson J, Fischkoff K, Drake FT, Sanchez SE, Odom SR, Kessler LG, Flum DR. **Self-selection vs Randomized Assignment of Treatment for Appendicitis.** JAMA Surg. 2022 Jul 1;157(7):598-608.

Sippola S, Haijanen J, Viinikainen L, Grönroos J, Paajanen H, Rautio T, Nordström P, Aarnio M, Rantanen T, Hurme S, Mecklin JP, Sand J, Jartti A, Salminen P. **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 Apr 1;155(4):283-289.

Jackson CA, Newland J, Dementieva N, Lonchar J, Su FH, Huntington JA, Bensaci M, Popejoy MW, Johnson MG, De Anda C, Rhee EG, Bruno CJ. **Safety and Efficacy of Ceftolozane/Tazobactam Plus Metronidazole Versus Meropenem From a Phase 2, Randomized Clinical Trial in Pediatric Participants With Complicated Intra-abdominal Infection.** Pediatr Infect Dis J. 2023 Jul 1;42(7):557-563.

Haijanen J, Sippola S, Löyttyniemi E, Hurme S, Grönroos J, Rautio T, Salminen P. **Factors Associated With Primary Nonresponsiveness to Antibiotics in Adults With Uncomplicated Acute Appendicitis: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** JAMA Surg. 2021 Dec 1;156(12):1179-1181.

Writing Group for the CODA Collaborative; Talan DA, Moran GJ, Krishnadasan A, Monsell SE, Faine BA, Uribe L, Kaji AH, DeUgarte DA, Self WH, Shapiro NI, Cuschieri J, Glaser J, Park PK, Price TP, Siparsky N, Sanchez SE, Machado Aranda DA, Victory J, Ayoung-Chee P, Chiang W, Corsa J, Evans HL, Ferrigno L, Garcia L, Hatch Q, Horton MD, Johnson J, Jones A, Kao LS, Kelly A, Kim D, Kutcher ME, Liang MK, Maghami N, McGrane K, Minko E, Mohr C, Neufeld M, Patton JH, Rog C, Rushing A, Sabbatini AK, Salzberg M, Thompson CM, Tichter A, Wisler J, Bizzell B, Fannon E, Lawrence SO, Voldal EC, Lavallee DC, Comstock BA, Heagerty PJ, Davidson GH, Flum DR, Kessler LG. **Analysis of Outcomes Associated With Outpatient Management of Nonoperatively Treated Patients With Appendicitis.** JAMA Netw Open. 2022 Jul 1;5(7):e2220039.

Minneci PC, Hade EM, Gil LA, Metzger GA, Saito JM, Mak GZ, Hirschl RB, Gadepalli S, Helmrath MA, Leys CM, Sato TT, Lal DR, Landman MP, Kabre R, Fallat ME, Cooper JN, Deans KJ; **Midwest Pediatric Surgery Consortium. Demographic and Clinical Characteristics Associated With the Failure of Nonoperative Management of Uncomplicated Appendicitis in Children: Secondary Analysis of a Nonrandomized Clinical Trial.** JAMA Netw Open. 2022 May 2;5(5):e229712.

Hall NJ, Sherratt FC, Eaton S, Reading I, Walker E, Chorozioglou M, Beasant L, Wood W, Stanton M, Corbett HJ, Rex D, Hutchings N, Dixon E, Grist S, Hoff WV, Crawley E, Blazeby J, Young B. **Conservative treatment for uncomplicated appendicitis in children: the CONTRACT feasibility study, including feasibility RCT.** Health Technol Assess. 2021 Feb;25(10):1-192.