

APENDICITE AGUDA: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRÉVIO PARA A EVOLUÇÃO DO QUADRO

ACUTE APPENDICITIS: THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS FOR EVOLUTION

Carlos Roberto NAUFEL Jr.¹, Felipe Ferreira BERNARDI³, Guilherme Andrade COELHO¹,
Jonathan Barbieri HAUSCHILD³, Roberta Molento BOSCARDIN², Rodrigo Ferreira BERNARDI³.

Rev.Méd.Paraná/1336

Naufel CR, Bernardi FF, Coelho GA, Hauschild JB, Boscardin RM, Bernardi RF. Apendicite Aguda: A Importância do Diagnóstico Prévio para a Evolução do Quadro. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2013;71(1):34-9.

RESUMO - Apendicite é a inflamação do apêndice intestinal, sendo a obstrução da sua luz possivelmente a maior causa de apendicite aguda. Uma taxa de complicação baixa é sempre desejável e requer um diagnóstico rápido para que não ocorra, sendo, ainda, um desafio o diagnóstico correto. Avaliar a relação entre a demora do diagnóstico (quantas consultas foram necessárias) com o grau de acometimento do apêndice. Avaliação prospectiva de pacientes com diagnóstico de apendicite aguda submetidos ao tratamento cirúrgico. Dos 64 pacientes estudados, a idade média ficou em 31 anos, sendo o sexo feminino o mais prevalente, com 34 casos (53,1%). O grau de apendicite mais encontrado foi o grau 1 (35,9%), seguidos dos graus 2 e 3 (28,1% cada) e o grau 4 (7,8%). A média de dias com dor antes da intervenção cirúrgica foi de 3,6 dias. Alguns sintomas além da dor abdominal estavam presentes, como o vômito (50% dos casos), diarreia (84,4%), febre (65,6%), inapetência (84,4%). Pelo menos uma consulta prévia foi necessária em quase 92% dos casos, sendo que a maioria das consultas anteriores foi em Pronto Atendimento 24 horas. Em cerca de 70% dos casos não foram realizados outros diagnósticos, a não ser o da apendicite. A média de dias de internação foi de 4,4 dias. A demora na intervenção da apendicite interfere substancialmente no grau de acometimento, sendo que, quanto maior a demora, maiores as chances de ocorrer ruptura, além de aumentar os custos para o hospital, já que o tempo de internamento também será maior. O sub diagnóstico ajuda para que tal demora ocorra.

DESCRITORES - Apendicite, Diagnóstico Precoce.

INTRODUÇÃO

Apendicite é a inflamação do apêndice intestinal, sendo a obstrução da sua luz possivelmente a maior causa de apendicite aguda. Essa oclusão pode ocorrer por fecalitos, hiperplasia linfóide, matéria vegetal, parasitas ou por neoplasia. A obstrução acarreta crescimento descomedido de bactérias, com secreção contínua de muco e distensão intraluminal com aumento da pressão da parede. Esta distensão luminal é que faz com que o paciente experimente a sensação de dor visceral¹.

A apendicectomia por uma inflamação do apêndice intestinal é uma cirurgia muito comum em nosso meio. Ela ocorre com mais prevalência na segunda e terceira década de vida, com média

nos 22 anos^{2,3}. Apendicite com suas complicações não são infrequentes e tem como forma de apresentações perfuração, gangrena ou abscesso e essas intercorrências podem ocorrer em todas as idades². Uma taxa de complicação baixa é sempre desejável e requer um diagnóstico rápido para que não ocorra, sendo ainda um desafio o diagnóstico correto^{3,4}. Para isso o exame clínico é a base maior para indicação de uma exploração cirúrgica, porém muitas vezes os sinais e sintomas não são tão óbvios e deixam o diagnóstico difícil e incorreto. O exame clínico completo com exames laboratoriais (não tão fiéis pela influência de outras enfermidades) são muito importantes para a identificação da

Trabalho realizado no Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba-PR, Brasil.

1 - Membros do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

2 - Especializanda do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba

3 - Acadêmicos de Medicina da Faculdade Evangélica do Paraná

apendicite⁵. Outros recursos como ecografia e a tomografia computadorizada são cada vez mais utilizados em nosso meio, pelo acesso mais fácil atualmente e por serem ferramentas que ajudam em um diagnóstico mais preciso^{3,4}. O tratamento padrão, a apendicectomia, já é consolidado há mais de um século sendo que Charles McBurney afirmou, em 1889, a necessidade de cirurgia imediata e trabalhos desde essa época demonstram diversas técnicas cirúrgicas^{6,7}.

A partir disso, percebe-se que o tempo que decorre desde o início do quadro até o diagnóstico e o devido tratamento é fundamental para evitar complicações e o aumento da morbidade e mortalidade. Nesse contexto, serão avaliados quantos dias o paciente ficou com sintomas (e quais são esses sintomas) de apendicite antes de realizar a cirurgia, o grau de apendicite encontrado no ato operatório e se houve complicações durante a cirurgia, como a ruptura do apêndice. Serão também analisado quantos dias o paciente ficou internado após a apendicectomia e a relação entre a demora do diagnóstico (quantas consultas foram necessárias) com o grau de acometimento do apêndice.

MÉTODOS

Foram avaliados, prospectivamente, 64 pacientes que deram entrada no Pronto Socorro do Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (HUEC), entre agosto de 2012 até maio de 2013, com queixa e diagnóstico de apendicite confirmados, pela clínica e exames complementares.

Os dados coletados foram: idade do paciente, dados cirúrgicos (grau da apendicite), sinais subjetivos (quantos dias de dor, sintomas associados), número de consultas realizadas pelo mesmo motivo antes da cirurgia e se foi feito algum diagnóstico prévio, qual o local destas consultas, exames que realizou no pré-operatório e se foram receitados medicamentos. Nos pacientes que não foram recolhidos todos os dados, foi realizada uma ligação telefônica, para o término da coleta de dados.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico clínico confirmado de apendicite, idade maior que 14 anos. Foram excluídos os pacientes cujo diagnóstico de apendicite não foi confirmado.

Os resultados de variáveis quantitativas foram descritos por médias, medianas, valores mínimos, valores máximos e desvios padrões. Variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentuais. Para avaliação da associação entre variáveis qualitativas foi considerado o teste de qui-quadrado. A comparação entre os graus da apendicite em relação à idade foi feita considerando-se um modelo de análise da variância com um fator (ANOVA). Para as comparações múltiplas foi usado o teste LSD (least significant difference). Para

a comparação de grupos definidos pela faixa etária e pelo grau da apendicite em relação ao número de dias com dor e aos dias de internação, foi usado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistica v.8.0.

RESULTADOS

Foram avaliados 64 pacientes com diagnóstico de apendicite. Desses, a média de idade foi 31 anos, sendo a mínima de 14 e a máxima de 70 anos. Quanto ao gênero, 34 foram femininos e 30 masculinos; já ao grau de apendicite, a maioria (35,9%) foi grau 1, enquanto apenas em cinco pacientes (7,8%) foi encontrado grau 4.

A média de dias com dor foi de 3,6 dias, porém com um desvio padrão alto (4,4). Com relação aos sintomas associados à dor, presente em todos os pacientes, a inapetência foi a mais prevalente (84,4%), seguida do vômito (50%), febre (34,4%) e diarreia (15,6%).

Cerca de 55% dos pacientes tiveram uma consulta prévia a chegada ao HUEC pelas queixas de apendicite; 25% fizeram 2 consultas; 10,9% fizeram 3 consultas; e, 1 paciente (1,6%) fez 4 consultas. Os pacientes que constam como nenhuma consulta prévia (7,8%), significa que a primeira consulta foi realizada no HUEC.

Dos exames pré-operatórios, apenas 6 pacientes não realizaram nenhum tipo de exame, tanto laboratorial como de imagem, enquanto o restante (90,6%) realizou pelo menos um tipo de exame: tomografia computadorizada, ultrassonografia de abdome (USG), hemograma completo (HMG) ou exames de urina.

Alguns pacientes obtiveram alguns outros diagnósticos, dentre eles infecção do trato urinário (ITU), 10,9%; gastroenterocolite aguda (GECA), 9,4%. Porém, na grande maioria, (71,9%) nenhum outro diagnóstico foi feito.

Foi realizada a associação entre idade e grau da apendicite, sendo testada a hipótese nula de que a média de idade é igual nos 4 grupos de pacientes definidos pelo grau da apendicite, versus a hipótese alternativa de que pelo menos um dos grupos tem média de idade diferente dos demais. Na tabela 1 são apresentadas estatísticas descritivas de idade de acordo com o grau da apendicite e o valor de p do teste estatístico ($p < 0,05$). A média das idades das apendicites grau 1 foi de 27,2 anos; grau 2, de 25,8; grau 3, de 33,6; grau 4, de 57,6. Considerando-se que foi encontrada diferença significativa entre os graus de apendicite em relação à idade, estes foram comparados dois a dois. Foi verificado diferença significativa ($p < 0,001$) apenas quando envolveu o grau 4 com os demais graus de apendicite (tabela 2).

TABELA 1. RELAÇÃO ENTRE O GRAU DE APENDICITE E A IDADE.

Grau	Idade (anos)						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mín.	Máx.	Desvio padrão	
1	23	27,2	23	14	59	12,7	
2	18	25,8	25	15	41	7,7	
3	18	33,6	31	16	58	14,9	
4	5	57,6	59	32	70	15,2	<0,001

TABELA 2. RELAÇÃO DE SIGNIFICÂNCIA ENTRE OS GRAUS DE APENDICITE, DOIS A DOIS.

Graus da apendicite comparados	Valor de p
1 x 2	0,714
1 x 3	0,110
1 x 4	<0,001
2 x 3	0,065
2 x 4	<0,001
3 x 4	<0,001

Realizada a associação entre idade e número de dias com dor, sendo que a faixa etária foi dividida pelos quartis de idade (<20, 20 a 25, 26 a 40, > 40 anos), testou-se a hipótese nula de que o número de dias com dor é igual para as 4 faixas etárias, versus a hipótese alternativa de que pelo menos uma faixa etária tem número de dias com dor diferente dos demais. Na tabela 3 são apresentadas estatísticas descritivas do número de dias com dor de acordo com as faixas etárias e o valor de p do teste estatístico ($p < 0,05$). Na faixa etária abaixo dos 20 anos, a média foi de 1,9 dias; dos 20 aos 25 anos, de 2,7 dias; dos 26 aos 40 anos, de 4,4 dias; acima de 40 anos, de 5,4 dias. Considerando-se que foi encontrada diferença significativa ($p < 0,009$) entre as faixas etárias, estas foram comparadas duas a duas (tabela 4). Notou-se assim que a única comparação que obteve valor significativo foi entre os quartis das idades menor de 20 anos em relação das idades superiores aos 40 anos.

TABELA 3. RELAÇÃO ENTRE A IDADE E O NÚMERO DE DIAS COM DOR.

Idade	Número de dias com dor						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mín.	Máx.	Desvio padrão	
< 20	16	1,9	1	1	5	1,3	
20 a 25	15	2,7	2	1	7	1,4	
26 a 40	17	4,4	2	1	30	6,9	
>40	16	5,4	5	1	15	4,3	0,009

TABELA 4. RELAÇÃO DE SIGNIFICÂNCIA ENTRE AS FAIXAS ETÁRIAS.

Faixas etárias comparadas	Valor de p
< 20 x 20 a 25	0,069
< 20 x 26 a 40	0,063
< 20 x > 40	0,001
20 a 25 x 26 a 40	0,985
20 a 25 x > 40	0,087
26 a 40 x > 40	0,075

Em relação à associação das idades com os sintomas, excetuando-se a dor, não teve significância estatística ($p > 0,05$). Para esta análise foram consideradas 4 faixas etárias definidas pelos quartis de idade (<20, 20 a 25, 26 a 40, > 40 anos). Para cada um dos sintomas (vômito, diarreia, febre, inapetência, outros sintomas), testou-se a hipótese nula de independência entre a faixa etária e a presença ou não do sintoma, versus a hipótese alternativa de dependência. Entretanto, nenhum p foi abaixo de 0,05.

Quanto à avaliação da associação entre idade e dias de internação, foi encontrada diferença significativa ($p = 0,036$). Para esta análise foram consideradas 4 faixas etárias definidas pelos quartis de idade (<20, 20 a 25, 26 a 40, > 40 anos). Testou-se a hipótese nula de que o número de dias de internação é igual para as 4 faixas etárias, versus a hipótese alternativa de que pelo menos uma faixa etária tem número de dias de internação diferente dos demais (tabela 5). Nos pacientes com menos de 20 anos, foi encontrada a média de 4,1 dias de internamento; entre 20 e 25 anos, a média de 2,9 dias; entre 26 e 40 anos, a média de 3,6 dias; acima de 40 anos, média de 6,8 dias. Considerando-se que foi encontrada diferença significativa entre as faixas etárias, estas foram comparadas duas a duas. Assim, notou-se que a faixa etária que mostrou significância foi a acima dos 40 anos em relação aos quartis abaixo dos 25 anos.

TABELA 5. RELAÇÃO ENTRE IDADE E NÚMERO DE DIAS DE INTERNAÇÃO.

Idade	Número de dias de internação						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mín.	Máx.	Desvio padrão	
< 20	16	4,1	3	1	25	5,7	
20 a 25	15	2,9	3	1	7	1,4	
26 a 40	17	3,6	3	2	8	1,7	
>40	16	6,8	6	1	25	5,9	0,036

Também houve significância na associação entre grau da apendicite e o número de dias com dor ($p = 0,046$). Testou-se a hipótese nula de que o número de dias com dor é igual para os 4 graus da apendicite, versus a hipótese alternativa de que pelo menos um grau da apendicite tem número de dias com dor diferente dos demais (tabela 6). Considerando-se que foi encontrada diferença significativa entre os graus da apendicite, estes foram comparados dois a dois (tabela 7). Assim, notou-se que os indivíduos com grau de apendicite 3 teriam mais dias com dor abdominal em relação aos graus 1 e 2.

TABELA 6. RELAÇÃO ENTRE OS GRAUS DE APENDICITE E O NÚMERO DE DIAS COM DOR.

Grau	Número de dias com dor						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mín.	Máx.	Desvio padrão	
1	23	3,6	2	1	30	6,0	
2	18	2,2	2	1	5	1,2	
3	18	4,6	3	1	15	3,4	
4	5	5,4	2	1	15	5,9	0,046

TABELA 7. RELAÇÃO DE SIGNIFICÂNCIA ENTRE OS GRAUS DE APENDICITE.

Graus da apendicite comparados	Valor de p
1x2	0,795
1x3	0,016
1x4	0,358
2x3	0,012
2x4	0,291
3x4	0,522

Na avaliação entre o grau da apendicite e outros sintomas além da dor não foi encontrado significância ($p < 0,05$). (tabelas 8, 9, 10, 11,12).

TABELA 8. RELAÇÃO ENTRE O SINTOMA VÔMITO E GRAUS DE APENDICITE.

Vômito	Grau da apendicite			
	1	2	3	4
Não	13	9	7	3
	56,5%	50,0%	38,9%	60,0%
Sim	10	9	11	2
	43,5%	50,0%	61,1%	40,0%
Total	23	18,0	18	5

$p=0,687$

TABELA 9. RELAÇÃO ENTRE O SINTOMA DIARRÉIA E GRAUS DE APENDICITE.

Diarréia	Grau da apendicite			
	1	2	3	4
Não	16	17	16	5
	69,6%	94,4%	88,9%	100,0%
Sim	7	1	2	0
	30,4%	5,6%	11,1%	0,0%
Total	23	18,0	18	5

$p=---$ (teste não aplicável)

TABELA 10. RELAÇÃO ENTRE O SINTOMA FEBRE E GRAUS DE APENDICITE.

Febre	Grau da apendicite			
	1	2	3	4
Não	18	12	9	3
	78,3%	66,7%	50,0%	60,0%
Sim	5	6	9	2
	21,7%	33,3%	50,0%	40,0%
Total	23	18,0	18	5

$p=0,301$

TABELA 11. RELAÇÃO ENTRE O SINTOMA INAPETÊNCIA E GRAUS DE APENDICITE.

Inapetência	Grau da apendicite			
	1	2	3	4
Não	2	4	3	1
	8,7%	22,2%	16,7%	20,0%
Sim	21	14	15	4
	91,3%	77,8%	83,3%	80,0%
Total	23	18,0	18	5

$p=---$ (teste não aplicável)

TABELA 12. RELAÇÃO ENTRE OUTROS SINTOMAS E GRAUS DE APENDICITE.

Outros sintomas	Grau da apendicite			
	1	2	3	4
Não	21	14	16	5
	91,3%	77,8%	88,9%	100,0%
Sim	2	4	2	0
	8,7%	22,2%	11,1%	0,0%
Total	23	18,0	18	5

$p=---$ (teste não aplicável)

Com relação à associação entre grau de apendicite e dias de internação, Testou-se a hipótese nula de que o número de dias de internação é igual para os 4 graus da apendicite, versus a hipótese alternativa de que pelo menos um grau da apendicite tem número de dias de internação diferente dos demais (tabela 13). As apendicites grau 1 tiveram uma média de 2,5 dias de internação; as apendicites grau 2, média de 2,7 dias; as grau 3, média de 7 dias; as grau 4 tiveram média de 9,4 dias. Considerando-se que foi encontrada diferença significativa entre os graus da apendicite, estes foram comparados dois a dois (tabela 14). Verificou-se que os grau 3 e 4 foram relacionados com maior dias de internamento em relação aos grau 1 e 2.

TABELA 13. RELAÇÃO ENTRE O GRAU DE APENDICITE E O NÚMERO DE DIAS DE INTERNAÇÃO.

Grau	Número de dias de internação						Valor de p*
	n	Média	Mediana	Mín.	Máx.	Desvio padrão	
1	23	2,5	2	1	4	0,8	
2	18	2,7	3	1	4	0,8	
3	18	7,0	6	2	25	5,0	
4	5	9,4	6	1	25	9,7	<0,001

TABELA 14. RELAÇÃO DE SIGNIFICÂNCIA ENTRE OS GRAUS DE APENDICITE.

Graus da apendicite comparados	Valor de p
1 x 2	0,295
1 x 3	<0,001
1 x 4	0,003
3 x 2	<0,001
2 x 4	0,020
3 x 4	0,268

Quando se analisou o grau de apendicite com o sexo, verificou-se que dos 5 casos de grau 4 de apendicite, 4 eram do sexo feminino e apenas 1 do masculino.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que a média dos dias de dor dos pacientes que antecederam a apendicectomia ficou em 3,6 dias, sendo o grau 1 o mais comum, seguidos dos graus 2 e 3, sendo a média de dias de internação pós-operatório de 4,4 dias. Segundo a grande maioria dos estudos, o atraso no diagnóstico e da intervenção do quadro pode aumentar a chances de perfuração do apêndice ou possuir um grau maior de comprometimento da inflamação. Segundo Golladay e Sarrett⁸, em um estudo realizado com 422 pacientes pediátricos, evidenciou-se que a maioria (81%) dos que tiveram perfuração do apêndice foi por atraso no diagnóstico. Bickell *et al*⁹, através de uma revisão de 219 casos, também acharam a associação entre o aumento do atraso com o sintomas e o tratamento. Pacientes com sintomas há mais de 36 horas tiveram um risco de perfuração maior que os pacientes que tiveram um curto tempo de sintomas. Dittilo *et al*¹⁰, também chegaram à mesma conclusão após avaliarem 1081 adultos entre 1998 e 2004, e perceberem que o atraso estava relacionado com pior grau de acometimento patológico do apêndice. Busch *et al*¹¹ avaliaram 1827 casos de adultos entre 2003 e 2006, e observaram um significativo aumento de perfuração quando a apendicectomia foi adiada por mais de 12 horas. Isso também foi verificado em nosso estudo, um aumento do grau do acometimento do apêndice com relação ao número de dias com dor.

Segundo o estudo de Dominic Papandria¹², em pacientes masculinos há mais chances de ocorrer

perfuração do que no sexo feminino, independentemente da idade. Em nosso estudo, entretanto, o sexo feminino teve mais casos de perfuração do apêndice (80% dos casos).

Outro dado interessante levantado nesse estudo foi com relação ao número de atendimentos prévios ao diagnóstico de apendicite. Apenas 62,5% tiveram o diagnóstico obtido de imediato, seja através da procura direta ao Pronto Socorro do Hospital, a Unidade Básica de Saúde ou através do encaminhamento do Pronto Atendimento (PA) 24 horas. Demonstrando assim, que 37,5% dos pacientes precisaram de pelo menos 2 consultas antes do diagnóstico, demorando mais tempo para a intervenção cirúrgica adequada. Isso demonstra a quantidade inadequada de subdiagnósticos de apendicites que ocorrem nos atendimentos médicos. Para ajudar a corroborar tal idéia, cerca de 30% dos casos foram dados outros diagnósticos ao invés do da apendicite. Esse percentual é considerado muito alto para uma doença relativamente fácil de ser diagnóstica e de alta letalidade caso não tratada.

CONCLUSÃO

A demora na intervenção da apendicite interfere substancialmente no grau de acometimento, sendo que quanto maior a demora, maiores as chances de ocorrer ruptura, aumentando a morbimortalidade e os custos hospitalares, já que o tempo de internamento também será maior.

Para ajudar no tempo de intervenção correto, o diagnóstico da apendicite precisa ser realizado no tempo adequado, e diminuir o número de casos subdiagnosticados, e quem pode fazer algo por isso são as próprias escolas de medicina, as quais muitas precisam melhorar sua qualidade de ensino.

Naufel CR, Bernardi FF, Coelho GA, Hauschild JB, Boscardin RM, Bernardi RF. Acute appendicitis: the importance of early diagnosis for evolution. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2013;71(1):34-9.

ABSTRACT - Appendicitis is the inflammation of the intestinal appendix, with obstruction of its lumen possibly the major cause of acute appendicitis. A low rate of complication is always desirable and requires a quick diagnosis to that does not occurs, and still challenging the correct diagnosis. To assess the relationship between the delay of diagnosis (how many searches were necessary) with the degree of involvement of the appendix. Methods - Prospective evaluation of patients with acute appendicitis treated surgically. Of the 64 patients studied, the mean age was 31 years, the most prevalent female, with 34 cases (53.1 %). The degree of appendicitis was found more grade 1 (35.9 %), followed by grades 2 and 3 (28.1 % each) and grade 4 (7.8%). The average number of days in pain before surgery was 3.6 days. Some symptoms besides abdominal pain were present as vomiting (50 % of cases), diarrhea (84.4 %), fever (65.6 %), poor appetite (84.4 %). At least one prior consultation was necessary in almost 92% of cases, with the majority of previous consultations was 24 hours Ready Services. In about 70% of cases no other diagnosis unless the appendicitis were performed. The average length of hospital stay was 4.4 days. The delay in intervention of appendicitis interferes substantially in the degree of involvement, and the greater the delay, the more chance there is of rupture occurs, and increase costs for the hospital, since the hospital stay will also be higher. And underdiagnosis help for such delay occurs.

KEYWORDS - Appendicitis, Early Diagnosis.

REFERÊNCIAS

1. Maa j, Kirkwood KS. O Apêndice. In: Townsend CM, R. Fundamentos de cirurgia-Sabiston. Elsevier; 2010. p.1252-1259.
 2. Harbrecht BG, Franklin GA, Miller FB, Smith JW, Richardson JD. Acute appendicitis — not just for the young. *AJS*. 2011 ;202(3):286-290.
 3. Pickhardt PJ, Lawrence EM, Pooler BD; Bruce RJ. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Ann Intern Med*. 2011;154(12):789-96.
 4. Schuh S, C F, Man C, Cheng A, C F, Murphy A, et al. Predictors of Non-Diagnostic Ultrasound Scanning in Children with Suspected Appendicitis. *The Journal of Pediatrics*. 2011 ;158(1):112-18.
 5. Andersson REB. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *British Journal of Surgery*. 2004 ;28-37.
 6. Ochsner A, Murray S. Appendicitis. *The American Journal of Surgery*. 1939;46(3):566-84.
 7. MCBURNEY C. The incision made in the abdominal wall in cases of appendicitis with a description of a new method of operating. *Ann. Surg*. 1894;20-38.
 8. Golladay ES, Sarrett JR. Delayed diagnosis in pediatric appendicitis. *South Med J* 1988;81:38
 9. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg* 2006;202:401
 10. Ditillo MF, Dziura JD, Rabinovici R. Is it safe to delay appendectomy in adults with acute appendicitis? *Ann Surg* 2006;244:656
 11. Busch M, Gutzwiller FS, Aelling S, et al. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Srug* 2011;35:1626
 12. Dominic Papandria, Seth D. Goldstein, Daniel Rhee, Jose H Salazar, Jamir Arlikar, Gezzes Ortega, Yiyi Zhang, Fizan Abdullah. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. *Journal of surgical research* 184 (2013) 723-729.
-