

O VALOR DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS PARA O DIAGNÓSTICO E INDICAÇÃO DO GRAU DE SEVERIDADE DE APENDICITE AGUDA

THE VALUE OF INFLAMMATORY MARKERS FOR DIAGNOSIS AND INDICATION OF SEVERITY OF ACUTE APPENDICITIS

 CATARINA MELO¹,  FERNANDO MELO²,  EMÍLIA FRAGA¹,  ANTÓNIO BERNARDES¹

¹ Serviço de Cirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

² Serviço de Cirurgia, Hospital Distrital da Figueira da Foz

RESUMO

Introdução: O trabalho teve como objetivo conhecer o valor das manifestações clínicas e dos exames laboratoriais para o diagnóstico de apendicite aguda, e como sinalizadores do grau de severidade revelado posteriormente pelo exame anatomopatológico.

Material e métodos: Em 272 doentes com idade média de 40 anos, operados por suspeita de apendicite aguda em 2012 e 2013 avaliaram-se parâmetros clínicos e laboratoriais e correlacionaram-se com o exame anátomo-patológico. **Resultados:** O exame anátomo-patológico confirmou o diagnóstico em 238 (87.5%) doentes e revelou apendicite aguda: flegmonosa em 32, supurada em 164, gangrenada/perfurada em 42. Não houve diferença significativa na gravidade ou no tipo de manifestações clínicas entre o grupo com apêndice patológico e o com histologia normal. O valor de leucocitose foi superior nos doentes com confirmação histológica de apendicite aguda, mas sem diferença entre os diferentes tipos histológicos. O valor de leucocitose de $10850 \times 10^6/L$ mostrou sensibilidade (84.6%), especificidade (76,1%) e valor preditivo positivo (98.9%) na discriminação entre histologia normal e patológica. A PCR mostrou poder discriminativo entre os tipos histológicos, tendo o valor de PCR 5,27mg/dl significado estatístico para diagnóstico de apendicite aguda gangrenada/perfurada. **Discussão/Conclusões:** Quando existe suspeita clínica de apendicite aguda, a leucocitose superior a $10850 \times 10^6/L$ pode ser um contributo válido para ajudar ao diagnóstico. A PCR é um bom indicador da severidade da inflamação revelada no exame histológico.

Palavras-chave: Apendicite aguda; Proteína-C-Reactiva; Leucocitose; Exame anátomo-patológico.

ABSTRACT

Introduction: The purpose of this work was to recognise the value of clinical manifestations and laboratory tests to establish the diagnosis of acute appendicitis and the severity of histopathology findings. **Materials and methods:** This study evaluated 272 patients surgically treated for acute appendicitis, mean age 40 years old, between 2012 and 2013. Clinical and laboratory parameters were collected and then correlated with results of histopathology. **Results:** Histopathology confirmed the diagnosis of acute appendicitis in 238 (87.5%) cases: phlegmonous in 32, suppurative in 164, gangrenous/perforated in 42. No statistical difference was found in clinical manifestations between the group with confirmed acute appendicitis and the group with normal appendix. The leucocyte count was significantly superior in the group with confirmed acute appendicitis, however was not statistically different between the histological types. Leucocyte count of $10850 \times 10^6/L$ showed discriminative power between normal appendix and inflamed appendix with a sensitivity, specificity and positive predictive value of 84.6%, 76,1% and 98.9%



respectively. The C-Reactive protein was related to the severity of the inflammation, and a value of 5,27mg/dl was correlated with gangrenous/perforated appendicitis. **Discussion/Conclusions:** Leucocyte count superior than $10850 \times 10^6/L$ can support the diagnosis of acute appendicitis when clinical suspicion exists. C-Reactive protein is related to the severity of inflammation.

Key-words: *Acute appendicitis; C-reactive protein; Leucocyte count; Histopathology findings.*

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda (A.A.) é uma patologia diagnosticada frequentemente no contexto do Serviço de Urgência. Tem como etiologia a obstrução da base do apêndice vermiforme com inflamação subsequente, podendo evoluir para fleimão, gangrena e posteriormente perfuração e peritonite.

O diagnóstico de A.A. é colocado com base na história clínica e no exame objetivo. No entanto, o diagnóstico nem sempre é óbvio, podendo ser mimetizado por outras entidades clínicas como gastroenterite aguda, doenças inflamatórias intestinais, patologia ginecológica e infecções do trato urinário, entre muitas outras. Por outro lado, a localização anatômica variável do apêndice vermiforme pode suscitar sinais e sintomas pouco sugestivos de A.A.. Apesar do diagnóstico de A.A. assentar em elementos clínicos, ainda são descritas na literatura taxas de apendicectomias negativas entre 6 a 40%.^{3, 15, 26}

Na prática clínica recorre-se à determinação de marcadores inflamatórios, nomeadamente à contagem de leucócitos e Proteína-C-Reativa (PCR), para nos auxiliar no diagnóstico diferencial de A.A.. Apesar de alguns estudos relatarem uma associação entre elevação dos marcadores inflamatórios e o diagnóstico de A.A., o valor do seu contributo é variável.^{16, 26}

O recurso a exames imagiológicos como tomografia computadorizada e ecografia, permite aumentar a precisão diagnóstica de acordo com alguns estudos. No entanto, o seu uso deverá ser seletivo, pois a utilização indiscriminada leva a aumento de diagnósticos falso-positivos e falso-negativos.^{15,22}

Vários sistemas de *score* foram propostos para auxiliar no diagnóstico de A.A., no entanto os

resultados dos estudos são contraditórios relativamente ao seu valor diagnóstico.^{2,12} A maioria desses sistemas de *score* não avalia o risco de A.A. complicada, são maioritariamente utilizados em doentes de idade pediátrica, não mostram utilidade diagnóstica nos doentes do sexo feminino e não incluem uma conjugação de marcadores bioquímicos.^{1,5,9,19}

A precisão diagnóstica é importante não só para prevenir uma intervenção cirúrgica desnecessária e não isenta de morbilidade, e também para conseguir distinguir no pré-operatório um quadro inicial de A.A. de uma forma mais avançada com gangrena e perfuração.

Pretendeu-se com este trabalho estudar o valor diagnóstico dos marcadores inflamatórios (contagem de leucócitos e PCR) em doentes submetidos a apendicectomia por suspeita clínica de A.A. e o seu valor como indicadores do grau de severidade da doença revelada posteriormente pelo exame anatomo-patológico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados retrospectivamente 272 doentes consecutivos – 139 (51%) homens e 133 (49%) mulheres – com idade média de $39,68 \pm 18,15$ anos, tratados cirurgicamente por suspeita clínica de A.A. entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2013 no Serviço de Cirurgia B do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. O diagnóstico pré-operatório de apendicite aguda foi estabelecido com base na clínica de apresentação, exame objectivo, parâmetros analíticos, mais concretamente na elevação da contagem de leucócitos e PCR, e recorreu-se a exames imagiológicos



auxiliares de diagnóstico em 133 casos: Ecografia abdominal em 112 (41,2%) casos e Tomografia computadorizada abdominal em 21 (7,7%) casos.

O diagnóstico definitivo foi confirmado pela análise anátomo-patológica das peças operatórias.

Recolheram-se retrospectivamente os dados relativos aos sintomas, sinais ao exame objetivo e resultados do exame anátomo-patológico da peça operatória.

Os doentes foram divididos em 2 grupos, de acordo com o resultado do exame anátomo-patológico: Grupo 1 – com A.A. (n=238) e Grupo 2 – sem A.A. (n=34).

Procedeu-se à análise estatística dos dados, correlacionando os dados clínicos e parâmetros analíticos pré-operatórios com o diagnóstico anátomo-patológico de A.A.. A análise estatística foi realizada recorrendo ao programa SPSS versão 20.0. Um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os testes Mann-Whitney, T-Student, U tests e Qui-quadrado foram utilizados para comparação entre as variáveis dos dois grupos. Foram determinadas as curvas ROC (*Receiving Operating Characteristics*) e calculadas as áreas sob as curvas

(AUC) para determinar a acuidade diagnóstica dos valores de leucócitos e PCR.

RESULTADOS

No Grupo 1 (com A.A., em 238 casos), o exame anátomo-patológico das peças operatórias revelou: em 32 casos (13,4%) A.A. flegmonosa, 164 casos (69%) A.A. supurada e 42 casos (17,6%) A.A. gangrenada/perfurada. No Grupo 2 (sem A.A., em 34 casos), o exame anátomo-patológico revelou: 16 casos (47%) com apendicopatia crónica e 18 casos (53%) com apêndice sem alterações. No Grupo 2 (sem A.A.) o diagnóstico definitivo em 15 casos foi de dor abdominal inespecífica, havendo 2 casos com diagnóstico de rotura de quisto do ovário e 1 caso com infecção do trato urinário. Na Tabela 1 são apresentados os dados clínicos e das características do exame objetivo pré-operatório nos dois grupos.

Não se verificou diferença estatisticamente significativa em relação aos sintomas apresentados e aos dados recolhidos no exame objetivo entre o Grupo

TABELA 1 – Parâmetros clínicos nos doentes com suspeita clínica de A.A. submetidos a apendicectomia.

		Total (N=272)	Grupo 1 – Com A.A. (N=238)	Grupo 2 – Sem A.A. (N=34)	P
Sintomas	Dor QID	272 (100%)	238 (100%)	34 (100%)	-
	Anorexia/Náuseas/Vómitos	141 (52%)	129 (54,2%)	12 (35,3%)	0,159
	Duração (h)	34,8	33,4	43,8	0,039
Exame objetivo	T.auric > 37°C	95 (35%)	83 (34,9%)	12 (35,3%)	0,105
	Dor à palpação no QID	221 (81,3%)	203 (85,3%)	18 (52,9%)	0,317
	Dor à descompressão no QID	210 (77,1%)	190 (80%)	20 (58,8%)	0,198

Legenda: A.A. – Apendicite aguda; T.auric – Temperatura auricular; QID – Quadrante inferior direito



1 (com A.A.) e o Grupo 2 (sem A.A.). Todos os doentes apresentavam dor no quadrante inferior direito (QID) (n=272; 100%) e 141 doentes (52%) manifestavam queixas de anorexia, náuseas ou vômitos. A duração dos sintomas foi em média 34,8 horas, sendo superior no Grupo 2 (sem A.A.) com diferença significativa (p=0,039). Não se verificou diferença significativa entre os dois grupos relativamente aos achados no exame objetivo, nomeadamente a presença de febre (p=0,105), defesa à palpação do QID (p=0,317) e presença de dor à descompressão no QID (p=0,198).

O valor médio de leucócitos foi superior no Grupo 1 (com A.A.), com diferença estatisticamente significativa em relação ao Grupo 2 (sem A.A.) (p<0,001; OR 1,315 (95%CI)) (Tabela 2). No entanto, não se verificou diferença significativa no valor de leucócitos entre os vários tipos histológicos de apendicite aguda (p=0,801). O Gráfico 1 mostra a relação entre o valor de leucócitos e o resultado do exame anátomo-patológico das peças operatórias (Gráfico 1).

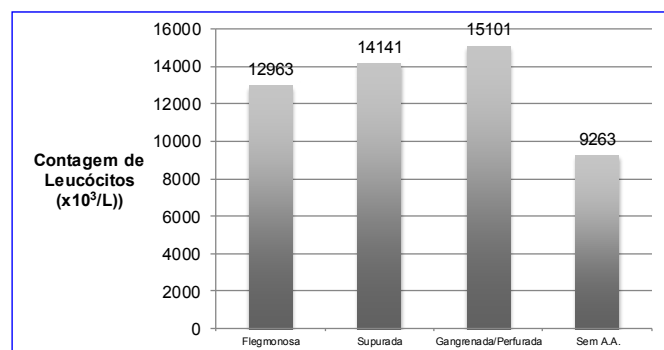


GRÁFICO 1 – Relação entre o valor médio de contagem de leucócitos e o resultado do exame anátomo-patológico das peças operatórias.

Através do cálculo das curvas ROC para o valor de leucócitos determinou-se que a presença de leucocitose é um bom marcador na diferenciação entre os grupos 1 e 2, com uma AUC=0,802 (Fig. 1A). Determinou-se ainda o valor com maior sensibilidade e especificidade a partir do qual se pode assumir o diagnóstico de A.A. em detrimento dos outros diagnósticos diferenciais.

Verificou-se que o valor de leucocitose 10850 x10⁶/L mostrou sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo de 84,6%, 76,1% e 98,9% respetivamente, na discriminação entre histologia normal e patológica.

No Gráfico 2 são representados os valores de PCR conforme o resultado do exame anátomo-patológico (Gráfico 2).

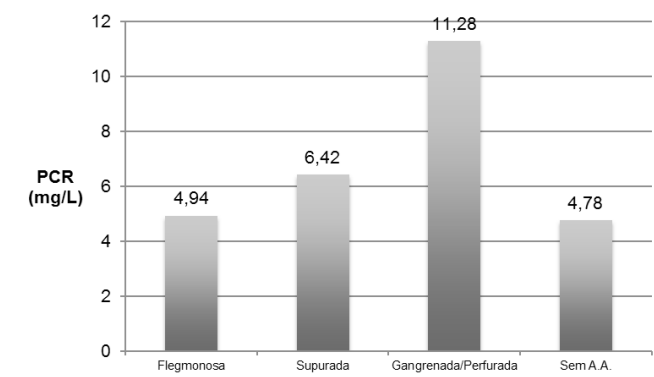


GRÁFICO 2 – Relação entre o valor médio de PCR e o resultado do exame anátomo-patológico.

O valor de PCR foi superior no Grupo 1 (com A.A.), mas sem diferença significativa em relação ao Grupo 2 (sem A.A.) (p=0,706; OR 1,100 (95% CI)) (Tabela 2). No entanto, quando se comparou o valor de PCR entre os diferentes tipos histológicos de A.A. observou-se diferença com significado estatístico entre os casos com a A.A. flegmonosa e A.A. gangrenada/perfurada (p<0,001) e entre os casos de A.A. supurada e A.A. gangrenada/perfurada (p<0,001). Deste modo, o valor de PCR parece correlacionar-se com a gravidade histológica de A.A.. A análise das curvas ROC (Fig. 1B) determinou que um valor de PCR de 5,275 mg/L apresenta sensibilidade 78,6%, especificidade 67,5%, VPP 98,9% e VPN 93,9% para discriminar entre A.A. não complicada e A.A. gangrenada/perfurada.



TABELA 2 – Comparação dos parâmetros laboratoriais nos dois grupos.

	Grupo 1 – Com A.A. (N=238)	Grupo 2 – Sem A.A. (N=34)	P	OR (95%CI)
Leucócitos (x10 ⁶ /L)	14020 ± 8236	9263 ± 3493	<0,001	1,315
PCR (mg/L)	6,435 ± 7.73	4,788 ± 5.01	0,706	1,100

Legenda: A.A. – Apêndice aguda; PCR: Proteína-C-Reactiva

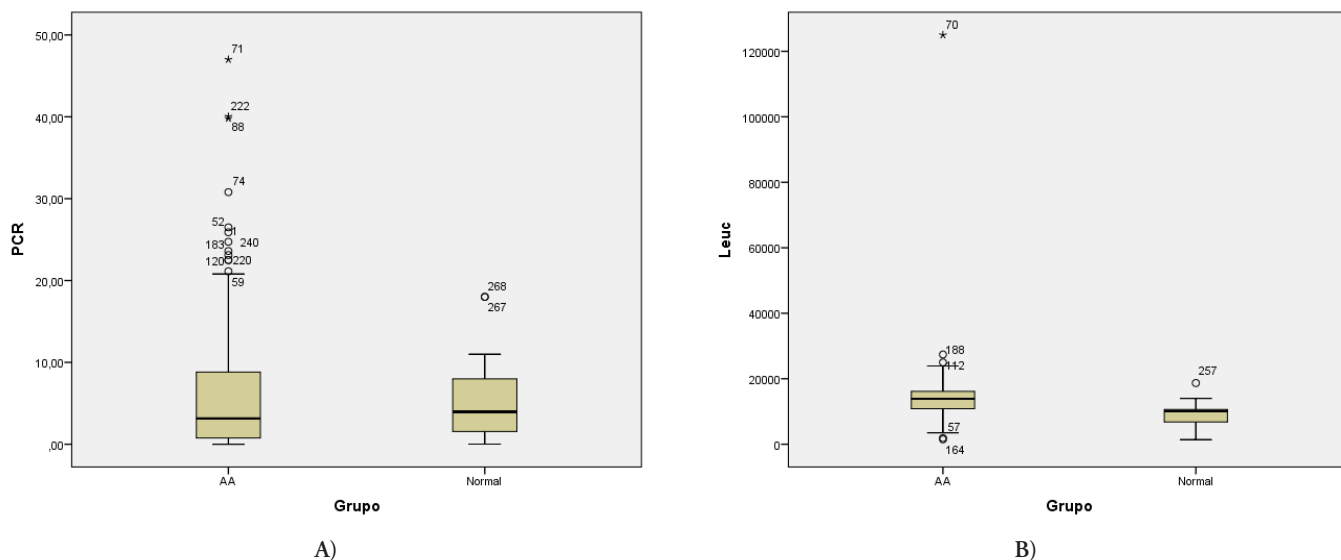


FIGURA 1: Representação gráfica dos valores médios e desvio padrão da contagem de leucócitos e PCR nos Grupos com Apêndice aguda (A.A.) e sem apêndice aguda (Normal).

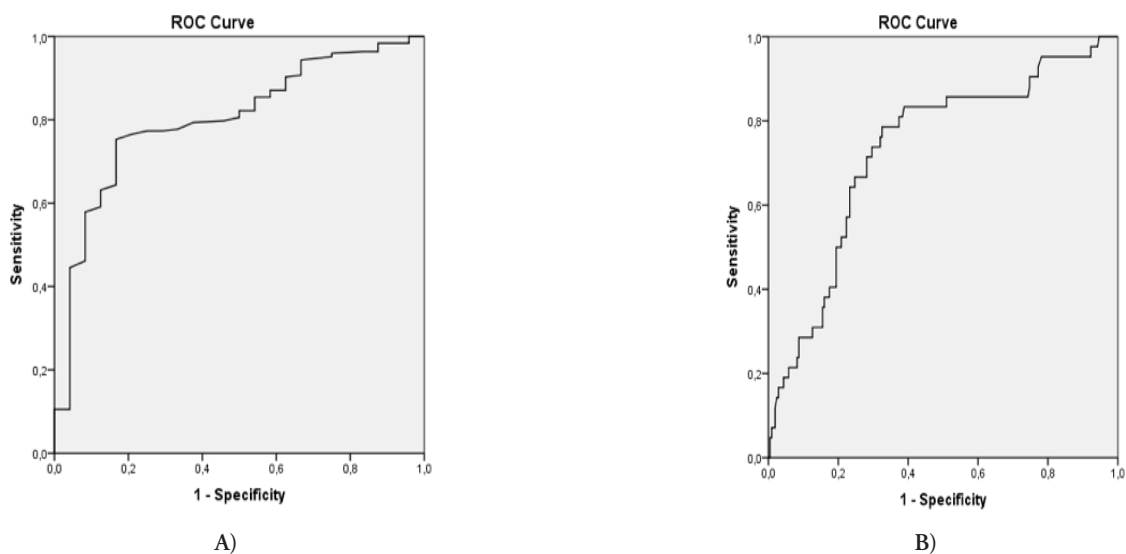


FIGURA 2: Curvas ROC para os valores de leucocitose e PCR. A) Curva ROC para os valores de contagem de leucócitos nos doentes submetidos a apêndicectomia: Área sob a curva 0,802 (*standard error* 0,043; 95% CI = 0,717-0,886). B) Curva ROC para os valores de PCR nos doentes com apêndice aguda: área sob a curva 0,731 (*standard error* 0,043; 95% CI = 0,646-0,815).



DISCUSSÃO

No presente estudo foram incluídos 272 doentes operados por suspeita de A.A.. Os elementos clínicos foram o principal fator para estabelecer o diagnóstico e a indicação operatória. A A.A. é um dos quadros de abdómen agudo mais comuns, contudo, o seu diagnóstico pode não ser clinicamente evidente, estando descritas na literature taxas de “apendicectomia negativas” na ordem dos 20-40% e que podem estar associadas a morbilidade de cerca de 10%. Vários estudos descrevem as vantagens do recurso a exames imagiológicos em doentes com suspeita clínica de A.A., no entanto, a avaliação clínica continua a ter importância primordial na avaliação desses doentes.¹³

Vários autores sugerem que aproximadamente um terço dos doentes com A.A. apresenta manifestações clínicas pouco frequentes ou atípicas o que pode dificultar o diagnóstico.²² Nesta casuística todos os doentes apresentavam dor abdominal no QID e os outros sintomas mais frequentes foram anorexia, náuseas/vómitos, presentes em 141 doentes (52%).

Neste trabalho, o valor de leucocitose foi significativamente superior no grupo com diagnóstico de A.A. confirmado pelo exame anatomo-patológico. Vários autores sugerem que o valor de leucócitos é o primeiro marcador inflamatório que se encontra elevado no quadro de A.A. e que a maioria dos doentes apresenta leucocitose.^{4,9,11,16,26} Neste estudo, foi demonstrado que a presença de leucocitose se correlaciona com o diagnóstico de A.A. em detrimento dos outros diagnósticos diferenciais e a análise das curvas ROC sugere que a presença de leucocitose é um bom marcador de A.A. (AUC=0,802) com valor preditivo positivo elevado (98,9%). O valor de leucocitose $10850 \times 10^6/L$ foi determinado como o valor mínimo para diferenciar entre o diagnóstico de A.A. e outros quadros com sintomatologia semelhante.

O valor de PCR aumenta na fase aguda da inflamação, atingindo o pico às 48h desde o início do processo inflamatório, sendo um marcador tardio de inflamação. Neste estudo, o valor de PCR

foi superior no grupo com A.A., mas não mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Este facto pode dever-se ao aumento tardio do valor de PCR em relação ao do valor de leucócitos, num quadro que apresenta um desenvolvimento sintomático agudo.⁹ O valor de PCR mostrou diferença significativa entre os vários tipos histológicos de A.A., nomeadamente na discriminação entre A.A. não complicada e A.A. gangrenada/perfurada. Por conseguinte, o valor de PCR pode correlacionar-se com a gravidade de A.A., sendo o valor de PCR 5,275 mg/L o valor mínimo para discriminar entre A.A. não complicada e A.A. gangrenada/perfurada.

Estes resultados são coerentes com alguns estudos que testam o valor dos marcadores inflamatórios no diagnóstico de A.A. e na discriminação da gravidade histológica, sugerindo que isoladamente ou combinados poderão ser usados para reforçar o diagnóstico nos casos em que a clínica seja sugestiva.^{8,9,14,17,24} Num estudo de Al-Abed et al. com 447 casos, tanto o valor de leucócitos como de PCR mostram diferença significativa entre os casos com A.A. e os casos sem A.A..¹ Grönroos et al. descrevem que a leucocitose é um marcador precoce de A.A. e que a PCR aumenta após a perfuração apendicular e formação de abcesso, concluindo que o quadro de A.A. será improvável se os marcadores inflamatórios não estiverem elevados.¹⁰ Xharra et al. estudaram 173 casos e afirmam que o valor de PCR se correlaciona com a gravidade da A.A. e que se atingem valores de sensibilidade, especificidade e VPP de 95,3%, 72,2% e 95,3%, respetivamente quando se combina o valor de leucócitos e PCR para diagnóstico de A.A..²⁴ Uma meta-análise publicada por Andersson R.E. sugere que os marcadores inflamatórios associados com os elementos clínicos aumentam a capacidade diagnóstica e que nos casos de A.A. complicada com perfuração e peritonite a elevação dos marcadores inflamatórios é tão importante como os elementos clínicos para o diagnóstico.⁴

No entanto, os vários estudos publicados apresentam variações muito amplas nos valores de sensibilidade e especificidade da contagem de leucócitos e PCR, pelo



que o diagnóstico de A.A. deve ser multifactorial e não se apoiar apenas na elevação destes marcadores.²³ A elevação dos marcadores inflamatórios é útil no diagnóstico diferencial de A.A., mas não deve substituir a decisão clínica do cirurgião.

Outros marcadores inflamatórios como fosfolipase A2, amilóide A, elastase leucocitária e interleucina-6 têm sido propostos como tendo valor no diagnóstico de A.A..^{3,7} No entanto, os resultados dos estudos são variáveis e a determinação destes marcadores, na maior parte dos casos, não está acessível em contexto de urgência.

No sentido de auxiliar o diagnóstico nos casos dúbios e consequentemente diminuir o número de “apendicectomias negativas”, foram desenvolvidos vários sistemas de *score*.

Um dos *scores* proposto para aumentar a acuidade do diagnóstico de A.A., é o *Appendicitis Inflammatory Response (AIR) Score*, que pode ser utilizado em doentes adultos ou de idade pediátrica e inclui os seguintes parâmetros: vômitos, dor no QID, sinal de *Blumberg*, temperatura, contagem de leucócitos e PCR. O objectivo do uso deste *score* será estratificar os doentes em baixo risco, risco intermédio e alto risco de A.A. e orientar para a necessidade de investigação adicional com exames imagiológicos, diminuindo assim a taxa de “apendicectomias negativas”.¹⁸

Na literatura são vários os estudos que reportam a acuidade diagnóstica dos vários *scores* desenvolvidos no âmbito do diagnóstico de A.A..

Dominik et al. avaliaram a probabilidade de diagnóstico de A.A. recorrendo a vários *scores* (Alvarado, Fenyo, Eskelinen, Ohman, Tzankis, e RIPASA) num estudo com 94 doentes submetidos a cirurgia por suspeita de A.A.. Nesse estudo, a taxa de apendicectomias negativas foi de 26%, ou seja, manteve-se dentro dos valores descritos na literatura.²⁵

Importa pois ressaltar que estes sistemas de *score* devem ser utilizados como ferramenta auxiliar de diagnóstico, nos casos de dúvida clínica, permitindo apoiar as decisões de realizar intervenção cirúrgica ou manter vigilância e re-avaliação clínica.

No presente estudo, a taxa de “apendicectomias negativas” foi de 12,5% (34/272), encontrando-se dentro dos valores descritos na literatura, valores esses que variam consoante as séries, entre 6 a 40%.^{3, 13, 15, 26}

Na literatura, apesar da multiplicidade de avaliações, vários autores são consensuais e recomendam que nos casos com suspeita clínica de A.A. e marcadores inflamatórios normais seja adotada uma estratégia expectante com manutenção da observação clínica, recurso a sistemas de *score* e determinação de controlos analíticos seriados antes de proceder a intervenção cirúrgica.^{9,10}

CONCLUSÕES

Este estudo evidencia que os marcadores inflamatórios são válidos para auxiliar no diagnóstico de A.A., especialmente nas situações com sintomatologia equívoca.

A leucocitose é um marcador precoce de inflamação do apêndice, tendo poder discriminativo entre A.A. e outras patologias com apresentação clínica semelhante. O valor de PCR correlaciona-se com o grau de severidade do quadro de A.A. evidenciado no exame anatomo-patológico.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflitos de interesse na realização deste trabalho.



BIBLIOGRAFIA

1. Al-Abed YA, Alobaid N, Myint F. (2015) Diagnostic markers in acute appendicitis. *Am J Surg*.209(6):1043-7.
2. Andersson M, Andersson RE (2008) The appendicitis inflammatory response score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg* 32:1843–1849
3. Andersson M., Rubér M, Ekerfelt C, Hallgren HB, Olaison G, Andersson RE. (2014) Can New Inflammatory Markers Improve the Diagnosis of Acute Appendicitis? *World J Surg*. 38(11):2777-83
4. Andersson RE. (2004) Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *Br J Surg* 91: 28–37
5. Anielski R, Kunierz-Cabala B, Szafraniec K (2010) An evaluation of the utility of additional tests in the preoperative diagnostics of acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg*. 395:1061–1068.
6. Ayodeji Oluwarotimi Omiyale, Samuel Adjepong (2015) Histopathological correlations of appendectomies: a clinical audit of a single center. *Ann Transl Med* 3(9):119
7. Brănescu C, Serban D, Dascălu AM, Oprescu SM, Savlovschi C. (2013) Interleukin 6 and lipopolysaccharide binding protein – markers of inflammation in acute appendicitis. *Chirurgia (Bucur)*. 108(2):206-14.
8. Eriksson S., Granstrom L., Carlstrom A. (1994) The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of C-reactive protein and total leucocyte count in patients with suspected acute appendicitis. *Scand J Gastroenterol*. 29:1145-9
9. Farooqui W, Pommergaard HC, Burcharth J, Eriksen JR. (2015) The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. *Scand J Surg*.104(2):72-8.
10. Grönroos JM, Grönroos P. (1999) Leucocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg*. 86(4):501-4.
11. Kim HC, Yang DM, Lee CM, Jin W, Nam DH, Song JY, Kim JY. (2011) Acute appendicitis: relationships between CT-determined severities and serum white blood cell counts and C-reactive protein levels. *Br J Radiol*. 84(1008):1115-20.
12. Kollár D., McCartan D.P., Bourke M., Cross K.S., Dowdall J. (2015) Predicting Acute Appendicitis? A comparison of the Alvarado Score, the Appendicitis Inflammatory Response Score and Clinical Assessment. *World J Surg* 39:104–109
13. Mehraj A., Naqvi M.A., Ud Din H., Wagas. (2012) Importance of Clinical Assessment in Diagnosis of Acute Appendicitis and Its Role in Decreasing Negative Appendectomy Rate. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 24(2):7-9.
14. McGowan DR, Sims HM, Zia K et al: The value of biochemical markers in predicting a perforation in acute appendicitis. *ANZ J Surg* 2013;83:79–83.
15. Omiyale AO, Adjepong S. (2015) Histopathological correlations of appendectomies: a clinical audit of a single center. *Ann Transl Med*. 3(9):119.
16. Şahbaz NA, Bat O, Kaya B, Ulukent SC, İlkgül Ö, Özgün MY, Akça Ö. (2014) The clinical value of leucocyte count and neutrophil percentage in diagnosing uncomplicated (simple) appendicitis and predicting complicated appendicitis *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 20(6):423-20.
17. Schellekens DH, Hulstewé KW, van Acker BA, van Bijnen AA, de Jaegere TM, Sastrowijoto SH, Buurman WA, Derikx JP. (2013) Evaluation of the diagnostic accuracy of plasma markers for early diagnosis in patients suspected for acute appendicitis. *Acad Emerg Med* 20(7):703-10.
18. Scott A.J., Mason S.E., Arunakirinathan M., Reissis Y., Kinross J.M., Smith J.J. (2015) Risk Stratification by the Appendicitis Inflammatory Response Score to Guide Decision-Making in Patients With Suspected Appendicitis. *Br J Surg*. 102(5):563-72
19. Sitter H, Hoffmann S, Hassan I et al (2004) Diagnostic score in appendicitis. Validation of a diagnostic score (Eskelinen score) in patients in whom acute appendicitis is suspected. *Langenbecks Arch Surg*. 389:213–218.
20. Snyder M.J., Guthrie M., Cagle S. (2018) Acute Appendicitis: Efficient Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 98(1):25-33.
21. Tan WJ, Pek W, Kabir T et al (2013) Alvarado score: a guide to computed tomography utilization in appendicitis. *ANZ J Surg* 83:748–752.
22. Terasawa T, Blackmore CC, Bent S et al (2004) Systematic review: computed tomography and ultrasonography to detect acute appendicitis in adults and adolescents. *Ann Intern Med* 141:537–546
23. Vaughan-Shaw PG, Rees JR, Bell E, Hamdan M, Platt T. (2011) Normal inflammatory markers in appendicitis: evidence from two independent cohort studies. *JRSM Short Rep*.2(5):43.
24. Xharra S, Gashi-Luci L, Xharra K, Veselaj F, Bicaş B, Sada F, Krasniqi A. (2012) Correlation of serum C-reactive protein, white blood count and neutrophil percentage with histopathology findings in acute appendicitis. *World J Emerg Surg*. 6;7(1):27.
25. Walczak D.A., Pawełczak D., Żółtaszek A., Jaguścik R., Fałek W., Czerwińska M., Ptasińska K., Trzeciak P., Pasięka Z., (2015) The Value of Scoring Systems for the Diagnosis of Acute Appendicitis. *Pol Przegl Chir*. 87(2):65-70
26. Zuhoor K Al-gaithy (2012) Clinical value of total white blood cells and neutrophil counts in patients with suspected appendicitis: retrospective study *World J Emerg Surg*. 2;7(1):32

Correspondência:

CATARINA MELO

e-mail: catarinajmcmelo@gmail.com

Data de recepção do artigo:

19-07-2018

Data de aceitação do artigo:

03-09-2020

