



ARTIGO DE REVISÃO

Prevalence of constipation in cystic fibrosis patients: a systematic review of observational studies[☆]



Marina A. Stefano ^a, Rosana E. Poderoso ^b, Jochen G. Mainz ^c,
Jose D. Ribeiro ^{d,e}, Antonio F. Ribeiro ^{d,e} e Elizete Aparecida Lomazi ^{d,e,*}

^a Universidade Estadual de Campinas, Centro de Referência em Fibrose Cística, Campinas, SP, Brasil

^b Universidade Estadual de Campinas, Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP, Brasil

^c University Klinikum Westbrandenburg Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Brandenburg Medical School (MHB), Head of Pediatric Pulmonology and Cystic Fibrosis, Hochstraße, Alemanha

^d Universidade Estadual de Campinas, Departamento de Pediatria, Campinas, SP, Brasil

^e Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Centro de Referência em Fibrose Cística, Campinas, SP, Brasil

Recebido em 26 de dezembro de 2019; aceito em 16 de março de 2020

KEYWORDS

Cystic fibrosis;
Constipation;
Prevalence;
Diagnosis

Abstract

Objective: To systematically revise the literature in search of data about the prevalence of constipation in patients with cystic fibrosis according to the publications in this field, which partly refer to guidelines defined in 2010 by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition.

Sources: Systematic review selecting articles based on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses, including Cystic Fibrosis patients of all ages. Sources of information were selected to identify the articles without period limitation: CADTH – Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CINAHL Complete, Clinical Trials US NIH, Cochrane Library, Embase, MEDLINE via Ovid, Scopus, Web Of Science, PubMed, SciELO, MEDLINE and LILACS, Health Systems Evidence, PDQ Evidence, CRD Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, INAHTA – International Network of Agencies for Health Technology Assessment, and PEDro.

Findings: The prevalence of constipation was reported in eight observational studies. Only two studies assessed the frequency of constipation as a primary objective; in the others, constipation was quoted along with the prevalence of the spectrum of gastrointestinal manifestations. Altogether, the publications included 2,018 patients, the reported prevalence varied from 10% to 57%. Only two of the six articles published after 2010 followed the definition recommended by the European Society.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2020.03.004>

[☆] Como citar este artigo: Stefano MA, Poderoso RE, Mainz JG, Ribeiro JD, Ribeiro AF, Lomazi EA. Prevalence of constipation in cystic fibrosis patients: a systematic review of observational studies. J Pediatr (Rio J). 2020;96:686–92.

* Autor para correspondência.

E-mail: elizete.apl@gmail.com (E.A. Lomazi).

PALAVRAS-CHAVE

Fibrose cística;
Constipação;
Prevalência;
Diagnóstico

Conclusions: Constipation is a frequent but still insufficiently assessed complaint of Cystic Fibrosis patients. The use of diverse diagnostic criteria restricts comparison and epidemiological conclusions, future studies should compulsorily apply the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition definition.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prevalência de constipação em pacientes com fibrose cística: uma revisão sistemática de estudos observacionais

Resumo

Objetivo: Revisar sistematicamente a literatura em busca de dados sobre a prevalência de constipação em pacientes com fibrose cística (FC), de acordo com as publicações nesse campo, que se referem parcialmente às diretrizes definidas pela *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* (ESPGHAN, 2010).

Fontes de dados: Revisão sistemática, selecionaram-se artigos com base no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), incluindo todos os pacientes com FC de todas as faixas etárias. As fontes de informação foram selecionadas para identificar os artigos sem limitação de período para a pesquisa: CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*), CINAHL Complete, Clinical Trials US NIH, Cochrane Library, Embase, Medline via Ovid, Scopus, Web of Science, PubMed, SciELO, Medline e Lilacs por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Health Systems Evidence, PDQ Evidence, CRD (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*), INAHTA (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*) e PEDRO.

Achados: A prevalência de constipação em pacientes com FC foi relatada em oito estudos observacionais. Apenas dois estudos avaliaram a frequência de constipação como objetivo primário; nos outros, a constipação foi citada juntamente com a prevalência do espectro de manifestações gastrointestinais. No total, as publicações incluíram 2.018 pacientes e a prevalência relatada variou amplamente, de 10 a 57%. Apenas dois dos seis artigos publicados após 2010 seguiram a definição recomendada pela ESPGHAN.

Conclusões: A constipação é uma queixa frequente, mas ainda insuficientemente avaliada, dos pacientes com FC. O uso de diversos critérios diagnósticos restringe as comparações e declarações epidemiológicas, de modo que futuros estudos deveriam aplicar a definição ESPGHAN de maneira compulsória.

© 2020 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Por muitas décadas, a insuficiência pancreática, que resulta em diarreia crônica secundária a má digestão e má absorção de nutrientes, e o retardo do crescimento pondero-estatural foram o foco das manifestações gastrointestinais em pacientes com fibrose cística (FC). Com a melhoria da terapia de reposição enzimática, a introdução da triagem neonatal e o aumento da sobrevida, outras manifestações gastrointestinais (GI) merecem atenção clínica e científica. Assim, os sintomas gastrointestinais são frequentes em pacientes com FC, como mostrado em uma publicação recente, inclusive uma coorte de 131 pacientes com FC de todas as idades: com o uso de um novo questionário específico de FC (CFAbd-Score) para identificação e quantificação das queixas abdominais multiorgânicas, foi constatado que 80% dos pacientes tinham apresentado dor abdominal e flatulência nos três meses anteriores. Cerca de 50% relataram dor durante

a evacuação e fezes endurecidas e 30% foram identificados com constipação.¹⁻³

A constipação foi verificada como prevalente em todas as revisões sobre manifestações gastrointestinais em pacientes com FC.⁴⁻¹¹ Assim, o diagnóstico de constipação foi mencionado por merecer atenção, pois pode ser um sintoma único ou, da mesma forma, pode ser um antecedente para o desenvolvimento da condição crítica de uma síndrome de obstrução intestinal distal (DIOS, do inglês *distal intestinal obstruction syndrome*).^{8,11} Devido à ocorrência simultânea de constipação e DIOS em pacientes com FC e semelhança com seus sintomas, em 2010, a *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (ESPGHAN) propôs uma definição consensual para cada uma dessas morbidades. Constipação foi definida como a presença de dor e/ou distensão abdominal ou diminuição da frequência de movimentos intestinais espontâneos ou aumento de consistência das fezes com duração de algumas semanas a meses. Além disso, qualquer um dos sintomas mencionados deve ser

aliviado pelo uso de laxantes.¹² A definição de DIOS completa incluía (1) obstrução intestinal completa, reconhecida pelo vômito de material bilioso e/ou radiografia abdominal que mostrasse líquido no intestino delgado e (2) massa fecal no íleo-ceco e (3) dor ou distensão abdominal ou ambos. A definição de DIOS incompleta incluía (1) uma história de curto prazo (dias) de dor ou distensão abdominal ou ambas e (2) uma massa fecal no íleo-ceco, ausência de sinais que indicassem obstrução intestinal.¹²

Apesar da importância dedutível da constipação em pacientes com FC, esse assunto não recebeu atenção adequada e dados sistematicamente verificados sobre a prevalência, fisiopatologia e tratamento dessa condição são escassos.⁹

O objetivo deste estudo foi revisar sistematicamente a literatura em busca de dados sobre a prevalência de constipação em pacientes com FC, o que justifica a necessidade de apoiar os profissionais na tomada de decisão diagnóstica e na investigação durante o atendimento a esses pacientes.

Métodos

Esta pesquisa envolveu uma revisão sistemática da literatura com base no método *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA),¹³ com uma cuidadosa seleção de artigos sobre a prevalência de constipação em pacientes com FC, inclusive todas as faixas etárias.

Quinze fontes de informação foram selecionadas para identificar os artigos, entre bancos de dados e recursos de informação em saúde: CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* [<https://www.cadth.ca/>]), CINAHL Complete (<https://www.ebscohost.com/nursing/products/cinahl-databases/cinahl-complete>), *ClinicalTrials US NIH* (*A service of the US National Institutes of Health* [<https://clinicaltrials.gov/>]), *Cochrane Library* (<https://www.cochranelibrary.com/>), Embase (www.elsevier.com/embase), Medline via Ovid (<http://ovid.com/site/catalog/databases/901.jsp>), Scopus (<https://www.scopus.com/>), *Web of Science* (<https://clarivate.com/products/web-of-science/>), PubMed (<http://www.pubmed.gov>), SciELO (<http://www.scielo.br/>), Medline e Lilacs através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (<https://bvsa.org>), *Health Systems Evidence* (<https://www.healthsystems.evidence.org/>), *PDQ Evidence* (<https://www.pdq.evidence.org/pt>), *CRD (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)* [<https://www.cadth.ca/>]), *INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment)* [<http://www.inahta.org/>] e Pedro (<https://www.pedro.org.au/portuguese/>). Antes do início da pesquisa, a existência de uma revisão sistemática em um assunto semelhante foi consultada no banco de dados da *Cochrane Library* (<https://www.cochranelibrary.com>) e nenhum registro foi encontrado.

Os descritores usados para elaborar as estratégias de busca foram definidos pelos *Medical Subjects Heading* (MeSH), produzidos pela *National Library of Medicine* dos Estados Unidos da América (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) para publicações em inglês e pelo DeCS: Descritores em Saúde (<http://decs.bvs.br/>) para publicações em português. Os

```
(((((Constipation[MeSH Terms] OR Dyschezia[MeSH Terms]) OR Colonic Inertia[MeSH Terms]) OR ((Defecation[MeSH Terms] OR Defecations[MeSH Terms]) OR (((Fecal Impaction[MeSH Terms] OR Impaction, Fecal[MeSH Terms]) OR Feeces, Impacted[MeSH Terms]) OR Fecalith[MeSH Terms])) AND (((((((Cystic Fibrosis[MeSH Major Topic] OR Fibrosis, Cystic[MeSH Terms]) OR Mucoviscidosis[MeSH Terms]) OR Pulmonary Cystic Fibrosis[MeSH Terms]) OR Cystic Fibrosis, Pulmonary[MeSH Terms]) OR Pancreatic Cystic Fibrosis[MeSH Terms]) OR Cystic Fibrosis, Pancreatic[MeSH Terms]) OR Fibrocystic Disease Pancreas[MeSH Terms]) OR Pancreas Fibrocystic Disease[MeSH Terms]) OR Pancreas Fibrocystic Diseases[MeSH Terms]) OR Cystic Fibrosis of Pancreas[MeSH Terms])) OR (((Defecation[All Fields] OR Defecations[All Fields])) OR (((Fecal Impaction[All Fields] OR "Impaction, Fecal"[All Fields]) OR "Feeces, Impacted"[All Fields]) OR Fecalith[All Fields])) OR (((Constipation[All Fields] OR Dyschezia[All Fields]) OR "Colonic Inertia"[All Fields])) AND (((((((Cystic Fibrosis[All Fields] OR "Fibrosis, Cystic"[All Fields]) OR Mucoviscidosis[All Fields]) OR "Pulmonary Cystic Fibrosis"[All Fields]) OR "Cystic Fibrosis, Pulmonary"[All Fields]) OR "Pancreatic Cystic Fibrosis"[All Fields]) OR "Cystic Fibrosis, Pancreatic"[All Fields]) OR "Fibrocystic Disease of Pancreas"[All Fields]) OR "Pancreas Fibrocystic Disease"[All Fields]) OR "Pancreas Fibrocystic Diseases"[All Fields]) OR "Cystic Fibrosis of Pancreas"[All Fields]))
```

Figura 1 Estratégia de busca para o banco de dados PubMed.

descritores selecionados foram: *cystic fibrosis*; *constipation*; *defecation*; *fecal impaction* – em inglês; e fibrose cística; constipação; defecação; impactação fecal – em português.

A estratégia de busca no portal de pesquisa PubMed está descrita no quadro 1. A estratégia de busca foi adaptada aos demais bancos de dados incluídos na pesquisa ([material suplementar anexo 1](#)). Não houve limitação de período para a busca do artigo.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com diagnóstico de FC e estudos que relataram prevalência/incidência de constipação em pacientes de todas as faixas etárias descritas na literatura. A busca dos artigos foi feita de 22 a 25 de outubro de 2018. Foram identificados 1.118 artigos. A seleção dos artigos identificados no banco de dados foi feita em quatro etapas e pode ser vista em detalhes na [figura 1](#).

Na etapa inicial, a identificação do artigo foi feita através de pesquisas que combinavam o descritor e os operadores booleanos nas bases de dados selecionadas com posterior identificação e exclusão de artigos duplicados/triplicados/quadruplicados. A remoção inicial de artigos duplicados foi feita via EndNote Web®, um *software* gerenciador de referências.

Na etapa de seleção, os artigos foram excluídos pelo título e/ou resumo, com base nos critérios de inclusão mencionados. Os títulos e resumos foram lidos por dois avaliadores que decidiram pela inclusão daqueles com base em critérios previamente definidos.

Cada avaliador optou independentemente por “inclusão” ou “exclusão” e os resultados discrepantes foram avaliados por consenso posterior entre os avaliadores.

Na terceira etapa, os artigos considerados elegíveis foram selecionados para leitura completa e posterior refinamento da seleção. Na última etapa, foram incluídos oito artigos para a revisão sistemática.

Resultados

O número de estudos avaliados em todas as etapas da revisão é mostrado no fluxograma da [figura 2](#).

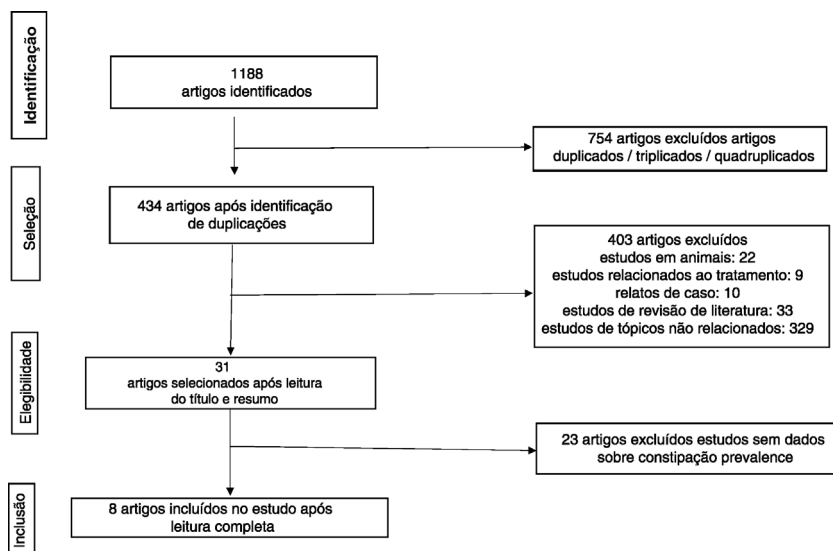


Figura 2 Fluxograma das etapas de seleção dos artigos.

Discussão

Dados sobre prevalência de constipação em pacientes com FC foram compilados em oito publicações científicas. Entretanto, apenas dois desses artigos^{13,14} determinaram a prevalência da constipação como objetivo principal. Nos outros estudos, a frequência da constipação foi coletada juntamente com a prevalência de outras manifestações gastrointestinais. Os sintomas abdominais foram identificados em coortes, inclusive adultos e crianças com FC, e também foram investigados em grupos específicos de pacientes com FC, como aqueles com história de DIOS e íleo meconial. Nos relatos que avaliaram diferentes queixas gastrointestinais, a constipação foi considerada relevante principalmente para seus principais diagnósticos diferenciais: manifestações intestinais obstrutivas: DIOS e impação fecal aguda.^{12,15-21}

Atualmente, uma alta taxa de condições abdominais graves em pacientes com FC decorrentes de insuficiência pancreática é evitada e contornada pela adequação da terapia de reposição enzimática. Além disso, uma melhor atenção ao suporte nutricional e maior capacidade de controlar a progressão da doença pulmonar contribuem para a redução de complicações abdominais. Portanto, o cenário atual do tratamento de pacientes com FC indica a necessidade de estudar comorbidades que interferem negativamente na qualidade de vida dos pacientes.

Nesta revisão, a maioria dos estudos avaliados avaliou a prevalência de manifestações gastrointestinais sintomáticas na FC. Não identificamos estudos clínicos maiores e/ou multicêntricos ou ensaios clínicos com o objetivo principal de abordar sistematicamente a constipação.

Os especialistas da ESPGHAN definiram condições específicas de consenso para o diagnóstico de constipação em pacientes pediátricos com FC em 2010¹² e apenas duas das seis publicações elegíveis publicadas posteriormente à definição da ESPGHAN declararam seguir as recomendações das diretrizes.^{18,20} Um artigo, o mais recente nesta seleção,²⁰ definiu a constipação de acordo com a Cys-

tic Fibrosis Foundation (CFF) como a presença de um grande volume de fezes espessas retidas no cólon. Os achados das publicações elegíveis sobre a prevalência de constipação em pacientes com FC variaram amplamente entre 10% e 57%. As causas relevantes dessa divergência devem ser devidas a diferentes definições adotadas, objetivos divergentes e critérios de elegibilidade variados para incluir os casos.¹⁴⁻²¹

Os critérios diagnósticos devem ser claramente definidos nos estudos de prevalência.²² A constipação, como entidade nosológica, é definida pela presença de manifestações clínicas.²³ No entanto, entre a definição proposta de sintomas necessários para diagnosticar a constipação, nenhuma definição ou conjunto de critérios proposto é abrangente o suficiente para identificar todos os pacientes que sofrem dessa condição na prática clínica. A falta de uma definição consensual e abrangente prejudica não apenas a prática clínica, mas também conclusões ou comparações epidemiológicas e, principalmente, a inclusão de indivíduos em estudos clínicos. Em pacientes com FC, as manifestações clínicas da constipação são pouco descritas. Em geral, a constipação nesses pacientes é referida como a base etiológica da dor abdominal. Enquanto a ESPGHAN definiu um conjunto de critérios clínicos, Littlewood²⁴ descreveu a dor abdominal como um indicativo de retenção fecal colônica crônica, reconhecível em radiografias abdominais, e, finalmente, de acordo com a CFF, a constipação é definida pela presença de grandes volumes de fezes volumosas retidas no cólon, mesmo em pacientes cujos movimentos intestinais são diários.²⁵

Como a constipação descomplicada parece ser muito comum em pacientes com FC e como existe uma suposta associação de constipação e DIOS, bem como com impação fecal sintomática aguda, é essencial o uso unânime de definições consensuais.

Dois dos artigos incluídos nesta revisão sistemática abordaram a prevalência da constipação a fim de identificar circunstâncias desencadeantes dessa condição.^{17,21} Ooi et al.¹⁷ registraram a frequência da constipação de acordo com a temperatura nas estações do ano. Uma análise retros-

Tabela 1 Estudos sobre prevalência de constipação em pacientes com fibrose cística

Autor (ano)	Tipo de estudo	Objetivo do estudo	Local	População	Faixa etária	CrITÉRIOS DiagnÓsticos	Amostra (N/ constipados)	Prevalência de constipação
Rubinstein et al. (1986) ¹⁴	Estudo retrospectivo	Determinar a prevalência de constipação e íleo meconial	Children's Hospital, Stanford, EUA	Pacientes com FC em tratamento	0 a > 30 anos	Julgamento clínico	168 / 54	32%
Baker et al. (2005) ¹⁶	Estudo prospectivo multicêntrico	Avaliar a relação entre a terapia enzimática pancreática e os resultados clínicos: crescimento, dor abdominal, constipação, flatulência e evacuações em pacientes com FC	33 locais credenciados pela <i>Cystic Fibrosis Foundation</i>	Pacientes com FC	> 4 sem. a > 14 anos	Relato do(a) paciente	1.074 / 616	57%
van der Doef et al. (2010) ¹⁵	Estudo retrospectivo multicêntrico	Determinar prevalência, fatores de risco e tratamento em pacientes constipados com FC, bem como o valor diagnóstico da radiografia abdominal	<i>University Medical Center</i> Utrecht, Holanda	Pacientes pediátricos em tratamento	≤ 18 anos	ESPGHAN, 2010	230 / 107	47%
Ooi et al. (2016) ¹⁷	Estudo retrospectivo	Determinar se a prevalência de DIOS e constipação pode estar relacionada à temperatura ambiente e ao volume da precipitação fluvial	Sydney Children's Hospital, Austrália	Pacientes pediátricos em tratamento na hospitalização (pacientes ambulatoriais não incluídos)	≤ 18 anos	ESPGHAN, 2010	241 / 30	13%
Fraquelli et al. (2016) ¹⁸	Estudo prospectivo	Avaliar a frequência dos sinais de ultrassom no intestino de pacientes com FC, independentemente da presença de sintomas gastrointestinais e da correlação desses sinais com sintomas clínicos e genótipo do CFTR	Centro de Referência do <i>Ospedale Maggiore Policlinico</i> , Milão, Itália	Pacientes ambulatoriais	10 a 22 anos	Relato do paciente	70 / 11	16%
Munck et al. (2016) ¹⁹	Estudo observacional longitudinal prospectivo	Avaliar manifestações clínicas de DIOS (completas e incompletas)	27 hospitais universitários em 10 países (9 países europeus e Israel)	Pacientes adultos e pediátricos admitido por DIOS	6 a 24 anos	Relato do paciente	109 / 44	40%
Santos et al. (2018) ²⁰	Estudo transversal analítico	Descrever o fenótipo clínico de crianças e adolescentes com FC e avaliar o papel da insuficiência pancreática e triagem neonatal no diagnóstico	Centro de Referência Pediátrica, Brasília, Brasil	Pacientes pediátricos em tratamento	≤ 18 anos	Relato do paciente	77 / 26	34%
Mentessidou et al. (2018) ²¹	Estudo comparativo retrospectivo	Investigou a incidência de seqüela de obstrução a longo prazo [constipação, DIOS e crescimento] em pacientes com FC submetidos a cirurgia para íleo meconial no período neonatal	<i>Aghia Sophia Children's Hospital</i> , Grécia	Pacientes com FC operados por íleo meconial	0 a 26 anos	Episódios de impactação fecal gradual crônica do cólon (de acordo com a CFF)	49 / 5	10%

DIOS, síndrome de obstrução intestinal distal; FC, fibrose cística; CFTR, cystic fibrosis trans membrane conductance regulator; ESPGHAN, European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition.

pectiva que incluiu 12 anos revelou que as hospitalizações de pacientes com FC por constipação eram significativamente mais frequentes em períodos com temperaturas elevadas. A constipação ocorreu mais frequentemente durante as estações com temperatura média de 27,9 °C (desvio-padrão 6,3) em comparação com a estação com temperatura média de 24,0 °C (4,1); $p < 0,0001$). Isso indica que a fisiopatologia da constipação em pacientes com FC está associada à desidratação, o que supostamente leva a um espessamento adicional do muco secretado pelas glândulas colônicas. Além disso, um seguimento de 15 anos de pacientes submetidos à cirurgia no período neonatal revelou uma associação entre constipação e história de íleo meconial (IM) ($p = 0,038$). Pacientes com história prévia de IM exigiam mais frequentemente tratamento médico para constipação.²¹

De acordo com Littlewood,²³ além da história e do exame físico, a radiografia abdominal seria útil não apenas para o diagnóstico, mas também na avaliação do resultado terapêutico. As definições da ESPGHAN¹² e CFF²⁵ concordam com a presença excessiva de retenção fecal no intestino grosso, mas uma radiografia abdominal simples para diagnosticar e gerenciar constipação e retenção fecal não é uma recomendação consensual entre os autores. Van der Doef et al.¹⁵ avaliaram uma série de 214 pacientes com FC, identificaram 47% de constipados. Desses pacientes, 106 foram submetidos a radiografias abdominais, mas, segundo os autores, o estudo não foi muito útil para prosseguir com o tratamento, por apresentar altas taxas de variabilidade inter e intraobservador para os escores de Barr e Leech, que medem qualitativamente a retenção fecal. Além disso, esse procedimento deve ser evitado na medida do possível, pela exposição à radiação. Estudos em pacientes com constipação funcional (CF) apresentam pouca correlação entre sintomas clínicos e impacto fecal (IF) observados nas radiografias abdominais.²⁶⁻²⁸ Na CF há evidências de que imagens radiográficas indicando IF ocorrem com frequência semelhante em crianças com constipação clínica e em crianças assintomáticas.^{27,28}

Consideramos que a definição oportuna proposta pelos especialistas da ESPGHAN¹⁰ se tornaria mais prática com a adição da Bristol Escala²⁹ e/ou um escore/critério para quantificar os sintomas aliviados por laxantes.

A prevalência de constipação em pacientes com FC ainda merece mais estudos que considerem a definição proposta em 2010.¹² A partir da correta identificação de pacientes constipados, estudos clínicos randomizados devem ser conduzidos para determinar de forma consistente as associações, melhorar o manejo da constipação e a qualidade de vida de pacientes com FC (tabela 1).

Financiamento

MAS recebeu bolsa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes), Código Financeiro 001.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Apêndice A. Material adicional

Pode-se consultar o material adicional para este artigo na sua versão eletrônica disponível em [doi:10.1016/j.jpdp.2020.03.002](https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2020.03.002).

Referências

1. Tabori H, Arnold C, Jaudszus A, Mentzel HJ, Renz DM, Reinsch S, et al. Abdominal symptoms in cystic fibrosis and their relation to genotype, history, clinical and laboratory findings. *PLoS One*. 2017;12:e0174463.
2. Jaudszus A, Zeman E, Jans T, Pfeifer E, Tabori H, Arnold C, et al. Validity and reliability of a novel multimodal questionnaire for the assessment of abdominal symptoms in people with cystic fibrosis (CFAbd-Score). *Patient*. 2019;12:419–28.
3. Tabori H, Jaudszus A, Arnold C, Mentzel HJ, Lorenz M, Michl RK, et al. Relation of ultrasound findings and abdominal symptoms obtained with the CFAbd-score in cystic fibrosis patients. *Sci Rep*. 2017;7:17465.
4. van der Doef HP, Kokke FT, van der Ent CK, Houwen RH. Intestinal obstruction syndromes in cystic fibrosis: meconium ileus, distal intestinal obstruction syndrome, and constipation. *Curr Gastroenterol Rep*. 2011;13:265–70.
5. Haller W, Ledder O, Lewindon PJ, Couper R, Gaskin KJ, Oliver M. Cystic fibrosis: an update for clinicians. Part 1: nutrition and gastrointestinal complications. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29:1344–55.
6. Assis DN, Freedman SD. Gastrointestinal disorders in cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016;37:109–18.
7. Sabharwal S. Gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2016;12:43–7.
8. Sathe MN, Freeman AJ. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatobiliary manifestations of cystic fibrosis. *Pediatr Clin North Am*. 2016;63:679–98.
9. Abraham JM, Taylor CJ. Cystic fibrosis & disorders of the large intestine: DIOS, constipation, and colorectal cancer. *J Cyst Fibros*. 2017;16:S40–9.
10. Green J, Carroll W, Gilchrist F. Interventions for preventing distal intestinal obstruction syndrome (DIOS) in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD012619.
11. Littlewood JM. Abdominal pain in cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 1995;88:S9–17.
12. Houwen RH, van der Doef HP, Sermet I, Munck A, Hauser B, Walkowiak J, et al. Defining DIOS and constipation in cystic fibrosis with a multicentre study on the incidence, characteristics, and treatment of DIOS. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50:38–42.
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6:e1000100.
14. Rubinstein S, Moss R, Lewiston N. Constipation and meconium ileus equivalent in patients with cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1986;78:473–9.
15. van der Doef HP, Kokke FT, Beek FJ, Woestenenk JW, Froeling SP, Houwen RH. Constipation in pediatric cystic fibrosis patients: an underestimated medical condition. *J Cyst Fibros*. 2010;9:59–63.
16. Baker SS, Borowitz D, Duffy L, Fitzpatrick L, Gyamfi J, Baker RD. Pancreatic enzyme therapy and clinical outcomes in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2005;146:189–93.
17. Ooi CY, Jeyaruban C, Lau J, Katz T, Matson A, Bell S, et al. High ambient temperature and risk of intestinal obstruction in cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 2016;52:430–5.

18. Fraquelli M, Baccarin A, Corti F, Conti CB, Russo MC, Valle SD, et al. Bowel ultrasound imaging in patients with cystic fibrosis: relationship with clinical symptoms and CFTR genotype. *Digest Liver Dis.* 2016;48:271–6.
19. Munck A, Alberti C, Colombo C, Kashirskaya N, Ellemunter H, Fotoulaki M, et al. International prospective study of distal intestinal obstruction syndrome in cystic fibrosis: associated factors and outcome. *J Cyst Fibros.* 2016;15:531–9.
20. Santos AL, Santos HM, Nogueira MB, Távora HT, Cunha ML, Seixas RB, et al. Cystic fibrosis: clinical phenotypes in children and adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2018;21:306–14.
21. Mentessidou A, Loukou I, Kampouroglou G, Livani A, Georgopoulos I, Mirilas P. Long-term intestinal obstruction sequelae and growth in children with cystic fibrosis operated for meconium ileus: expectancies and surprises. *J Pediatr Surg.* 2018;53:1504–8.
22. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2007;4:e297.
23. Maffei HVL, Morais MB. Proposals to approximate the pediatric Rome constipation criteria to everyday practice. *Arq Gastroenterol.* 2018;55:556–60.
24. Littlewood JM. Gastrointestinal complications in cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 1992;85:S13–9.
25. Cystic Fibrosis Foundation. Use the right gastrointestinal medications taking the right medications not only helps you meet your nutrition goals but also it prevents you from harming your health. [cited 16 Feb 2019]. Available from: cff.org/Life-With-CF/Daily-Life/Fitness-and-Nutrition/Nutrition/Taking-Care-of-Your-Digestive-System/Use-the-Right-Gastrointestinal-Medications/.
26. Beinvolg B, Sabharwal S, McSweeney M, Nurko S. Are we using abdominal radiographs appropriately in the management of pediatric constipation? *J Pediatr.* 2017;191:179–83.
27. Reuchlin-Vroklage LM, Bierma-Zeinstra S, Benninga MA, Berger MY. Diagnostic value of abdominal radiography in constipated children: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2005;159:671–8.
28. Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J Pediatr.* 2012;161:44–50.
29. O'Donnell L, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *BMJ.* 1990;300:439–40.